

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA ULUSLARARASI AKADEMİK ÇALIŞMALAR VE TEORİK BİLGİLER-VII



EDİTÖRLER

Doç. Dr. Mahire BAYRAMOĞLU AKKOYUN

Doç. Dr. Özgül GÜLAYDIN

Doç. Dr. H.Turan AKKOYUN

Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜLAYDIN



İKSAD
Publishing House

SAĞLIK BİLİMLERİ ALANINDA ULUSLARARASI AKADEMİK ÇALIŞMALAR VE TEORİK BİLGİLER- VII

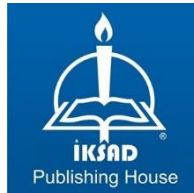
EDİTÖRLER

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

YAZARLAR

Prof. Dr. Ender DİNÇER
Prof. Dr. M. Zeki YILDIRIM
Prof. Dr. Metin ÇABUK
Prof. Dr. Sait ŞENDAĞ
Doç. Dr. Aliye GÜLMEZ SAĞLAM
Doç. Dr. Bülent BÜLBÜL
Doç. Dr. Büşra KİBAR KURT
Doç. Dr. Deva Başak BOZTOK ÖZGERMEN
Doç. Dr. Halef DOĞAN
Doç. Dr. Kadri KULUALP
Doç. Dr. Mustafa Barış AKGÜL
Doç. Dr. Pelin Fatoş Polat DİNÇER
Doç. Dr. Serdar ALTUN
Dr. Öğretim Üyesi Mehmet YILDIZ
Dr. Öğretim Üyesi Muazzez YEŞİLYURT
Dr. Cemal DAYANIKLI
Dr. Gökçen GÜVENÇ BAYRAM
Dr. Mustafa Yiğit NIZAM
Dr. Sultan ASLAN
Arş. Gör. Dr. Davut KOCA
Arş. Gör. Bahar ERDEN
Arş. Gör. Sevdet KILIÇ
Vet. Hek. Bilal BAYIR
Vet. Hek. Kenan YEŞİLYURT
Vet. Hek. Engin ÖZPINAR

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14261326>



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: 978-625-367-975-0

Cover Design: İbrahim KAYA

December / 2024

Ankara / Türkiye

Size: 16x24cm

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

YAYILMACI EGZOTİK PET SALYANGOZLAR

Prof. Dr. M. Zeki YILDIRIM.....3

BÖLÜM 2

GÜNEY AMERİKA DEVELERİNDE ÜREME FİZYOLOJİSİ

Prof. Dr. Sait ŞENDAĞ

Arş. Gör. Dr. Davut KOCA.....23

BÖLÜM 3

YENİ DOĞAN BUZAĞI İSHALLERİNE ve BUNA BAĞLI OLARAK GELİŞEN ÖLÜMLERE KARŞI GEBE HAYVANLARIN AŞILANMASI: KİRAZ ÖRNEĞİ

Doç. Dr. Bülent BÜLBÜL

Prof. Dr. Metin ÇABUK

Doç. Dr. Kadri KULUALP

Prof. Dr. Ender DİNÇER

Doç. Dr. Pelin Fatoş POLAT DİNÇER

Dr. Gökçen GÜVENÇ BAYRAM

Doç. Dr. Halef DOĞAN

Dr. Sultan ASLAN

Dr. Mustafa Yiğit NIZAM

Vet. Hek. Engin ÖZPINAR.....35

BÖLÜM 4

KÖPEKLERDE KAUDA EKVİNA SENDROMU

Vet. Hek. Bilal BAYIR

Doç. Dr. Büşra KİBAR KURT

Doç. Dr. Deva Başak BOZTOK ÖZGERMEN.....45

BÖLÜM 5

İNEKLERDE ANTİ-MÜLLERİAN HORMON VE FERTİLİTE

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet YILDIZ.....67

BÖLÜM 6

GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE PANDEMİLER

Dr. Öğr. Üyesi Muazzez YEŞİLYURT

Doç. Dr. Aliye GÜLMEZ SAĞLAM.....85

BÖLÜM 7

KOYUNLARDA SUNİ TOHUMLAMA YÖNTEMLERİ

Dr. Cemal DAYANIKLI

Doç. Dr. Bülent BÜLBÜL.....103

BÖLÜM 8

KÖPEKLERDE KALÇA DİSPLAZİSİ

Arş. Gör. Sevdet KILIÇ

Doç. Dr. Mustafa Barış AKGÜL

Arş. Gör. Bahar ERDEN.....119

BÖLÜM 9

KEÇİ CİĞER AĞRISI

Vet. Hek. Kenan YEŞİLYURT

Doç. Dr. Serdar ALTUN.....151

ÖNSÖZ

"Sağlık Bilimleri Alanında Uluslararası Akademik Çalışmalar ve Teorik Bilgiler VII" isimli toplam 9 bölümden oluşan kitap veteriner alanında çeşitli güncel gelişmeler ve yaklaşımları detaylı olarak anlatmaktadır. Sunulan Kitap Veteriner alanındaki çalışmalarını irdeleyerek bu alandaki araştırmalara ciddi katkılar sağlayacaktır. Yaşanan zorluklara ve yoğun iş temposuna rağmen kitabın oluşturulmasında emeği geçen tüm değerli akademisyenlere, ayrıca eserin basılmasında ve yayınlanmasında katkıları olan İKSAD yayınevi çalışanlarına teşekkür ederiz. Kitapta yer alan bölüm yazılarıyla ilgili tüm akademik ve hukuki sorumluluğun yazarlara ait olduğunu ifade ederek, bu değerli kitabı bilim dünyası ve okurlarımızla paylaşmaktan onur duyarız.

EDİTÖRLER

Doç. Dr. Mahire BAYRAMOĞLU AKKOYUN

Doç. Dr. Özgül GÜLAYDIN

Doç. Dr. H. Turan AKKOYUN

Dr. Öğr. Üyesi Ali GÜLAYDIN

BÖLÜM 1

YAYILMACI EGZOTİK PET SALYANGOZLAR

Prof. Dr. M. Zeki YILDIRIM¹

¹Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bucak Sağlık Yüksek Okulu
zyildirim@mehmetakif.edu.tr, ORCID Numarası: 0000-0003-0281-2232

GİRİŞ

Geçmiş dönemlerde dünya üzerindeki dağlar ve okyanuslar gibi etkin bariyerler nedeniyle ekosistemler göreceli izolasyonlarla evrimleşmişlerdir. İlerleyen dönemlerde farklı ekolojik gelişmeler, doğal yollarla yabancı türleri farklı ekosistemlere taşımada belirli bir düzeyde etkili olsa da, insanlar bu konuda fiziksel ve sosyal ihtiyaçlarını giderme çabaları nedeniyle çok belirleyici roller oynamışlardır. Şüphesiz bu taşınmaların bazıları insanlar için yarar getirmiş olsalar bile, ekosistemleri olumsuz etkileyecek birçok yeni gelişmelere de yol açmıştır. Gelişen teknoloji ile sosyal ve ekonomik koşullardaki değişimler, bu gelişmelere yönelik sinerjik bir etki oluşmakta olduğu çok açıktır.

Bu konuda en bilinen örneklerden biri 200 farklı balık türünün neslinin tükenmesine yol açan Nil levreğinin sucul sistemlere aşılmasıdır. Benzer bir örnekte ülkemizde yaşanmıştır. 1950 li yıllarda başta Eğirdir ve Beyşehir gölleri olmak üzere birçok Tatlısu gölüne *Sander lucioperca* Linnaeus, 1758 ekimi yapıldı. Bu gelişme daha önceki yıllarda en az 10 tür balığın yaşadığı Eğirdir Gölü'nde birçok türün yok olmasına yol açmış ve hala bu adımın yol açtığı problemler etkisini sürdürmektedir.

Günümüzde başta amatör akvaryumculuk olmak üzere ev içi hobi alışkanlıkları çeşitlenerek ve artarak devam etmektedir. Süs balıkçılığı akvaryumculuğu çok eski zamandan beridir tüm dünyadaki en yaygın hobisi olması yanında akvaryum ve terraryumlarda küçük omurgalı ve omurgasız hayvanlar yanında salyangoz, midye gibi molluska örnekleri de kullanılmaya başlanılmıştır. Çok çeşitli amaçlar için yapılan bu pet besleme etkinliklerinde, çoğunlukla ekzotik hayvanların kullanıldığı gözlenmektedir. Salyangozlar açısından bakıldığında dünya genellikle pet olarak akvaryumlarda beslenen Altın elma salyangozu (*Pomacea canaliculata*) dünyadaki en yayılmacı hayvanlardan biri olarak değerlendirilmektedir. Yine *Lissachatina fulica*, çoğu kişi tarafından dünyadaki en yayılmacı ve zararlı salyangozlardan biri olarak kabul edilir. Türün insanlarda menenjitte neden olabilen fare akciğer kurdu gibi parazitler taşıdığı ve menenjitte yol açma potansiyelinin olduğu, yine oluşturdukları güçlü popülasyonlarla, büyük bitki örtüsünü yok edebileceği ve 500'den fazla bitki türünü yiyebileceği belirlenmiştir (Thiengo, 2006; Nentwig ve ark., 2014).

Bu bağlamda yapılan bu çalışmanın amacı; sanal ticaret alanlarında exotik salyangoz türleriyle ilgili bilgi dağarcığının oluşturularak bu türlerin

doğal yaşam alanlarına olan negatif etkilerinin en aza indirilmesine katkı sağlamaktadır.

1. EKZOTİK PET SALYANGOZLAR

Bilim ve teknolojiye görülen gelişmeler dünyadaki yaşamı bütün boyutlarıyla etkilemeye ve değiştirmeye devam etmektedir. Bu etkileşim birçok alanda yaşamı olumlu etkilerken, bazı alanlarda da olumsuz etkileri de beraberinde getirmiştir. Bu olumsuz etkileşimlerden biri de gelişen ulaşım kolaylığı nedeni ile egzotik canlıların girişi ile yerel fauna ve faunada görülen olumsuz değişimlerdir. Araştırma konumuz olan egzotik salyangoz türlerinin belirlenmesine yönelik olarak Burdur, Isparta ve Antalya illerinde hobi amaçlı evcil hayvan ve akvaryum malzemeleri satan dükkan ile internette benzer amaçlı satış organizasyonlarına sahip web alanlarında bu amaçla bir inceleme yapılmış ve sonuçta bir çok egzotik salyangoz türünün satılmakta olduğu ve geniş bir alıcı düzeyinin oluştuğu gözlenmiştir. Satıcı ve alıcılarla yapılan görüşmelerde alıcıların salyangoz tercihlerinde etkili olan hususlar devamda verilmiştir.

1. GörSELLİK: İlginç şekil ve renklere sahip salyangozlar tercih edilmektedir
2. Akvaryum içi temizlik: *Neritina* ve *Pomacea* gibi sert kabuklu salyangozlar, alg ve diğer organik artıkları temizlemek için tercih edilen türlerdir. Aynı zamanda tanktaki cam, bitki yaprakları ve süs eşyalarının üzerindeki yosunları yiyerek temizlik yaparlar. Yine *Planorbarius corneus* (Ramshorn) ve *Melanoides tuberculata* (Kahverengi Boru Salyangozu) gibi salyangozlardır. Bu türler tankın tabanını temizleyebilir, ayrıca yiyecek artıklarını da yiyebilirler.
3. Akvaryum içi bitki kontrolü: Akvaryum bitkilerinin aşırı büyümesini kontrol etmek için kullanılmaktadır.
4. Evcil hayvan sahip olma: Terraryumlarda *Achatina* türleri gibi büyük vücutlu türler tercih edilmektedir.
5. Ekonomik nedenler: Akvaryumlarda beslenen birçok salyangoz ve karasal ortamlarda yaşayan *Achatina* türleri gibi kolayca üreyebilen türler amatörce üretilip takas edilmekte veya satılabilmektedir.

1.1. Tespit Sucul edilen türler

Antalya ve ve yakın çevresinde satış yapan petshop ve akvaryum firmaları ile aynı kapsamdaki olup Türkiye'ye hizmet sunan sanal marketlerde satılan eksotik salyangozlar üzerine 2022-2024 yılları arasında yaptığımız gözlemlerde Ampullariidae familyasına dahil olan 5 tür (*Asolene spixii* (d'Orbigny, 1838), *Pomacea bridgesii* (Reeve, 1856), *Pomacea maculata* Perry 1810, *Pomacea canaliculata* (Lamarck, 1819), *Marisa cornuarietis* (Linnaeus, 1758). Pachychilidae familyası *Tylomelania* cinsine ait 2 tür (*Tylomelania patriarchalis*, *Tylomelania sinabartfeldi* von Rintelen & Glaubrecht); Neritinae familyasına ait 2 tür (*Vittina natalensis* (Reeve, 1845), *Vittina waigiensis* (Lesson, 1831); Planorbidae familyasına ait 1 türe (*Planorbella duryi* (Wetherby, 1879) ait örneklerin satılmakta olduğu gözlenmiştir.

Yine petshoplarda ve sanal marketlerde satılan eksotik Achatinidae familyasına ait karasal salyangoz türlerine de sıklıkla rastlanılmaktadır. Bunlardan en çok bilinen ve ilgi gören *Lissachatina fulica* (Bowdich, 1822) ara konak olarak parazitolojik önemi yanında dünya genelinde en yayılcı hayvanlar biri olarak kabul edilmektedir (Thiengo, 2006).

Bunlarla birlikte ülkemizde de yayılış gösteren *Theodoxus altenai* Schütt, 1965; *Melanoides tuberculata*, *Planorbarius corneus*, *Planorbis planorbis*, *Planorbis carinata* gibi türlerin de satılmakta olduğu görülmüştür. Bu türlerden *T. altenai* çok dar bir alanda, küçük bir popülasyon halinde yaşamakta olan endemik bir türdür. Yok olma tehdidi altında olan türün toplanılmasının kesinlikle yasaklanması bir yana, koruma altına alınması gerekmektedir.

1.1.1. *Asolene spixii* (d'Orbigny, 1838)

Ampullariidae familyasına dahildirler. Ülkemizde Zebra Elma Salyangozu olarak bilinmekte ve ticari olarak bu isimle satılmaktadırlar. Sarımsı kahverengi olan kavkıları, diğer türlere göre daha serttir (Şekil 1). Omnivor olan tür bireyleri diğer elma salyangozlarından daha sert kabuğa sahiptir ve daha yavaş hareket ederler. Gececildirler, gündüzler nadiren görülürler, çoğunlukla zemine gömülü yaşamaktadırlar.

Habitat: Nehirlerden, göllere kadar çok çeşitli sucul sistemde yaşayabilmektedirler.

Doğal **Yayılış:** Brezilya'nın güneydoğusu
(<https://www.applesnail.net/content/species>).



Şekil 1. *Asolene spixii* (d'Orbigny, 1838) (<https://www.molluscabase.org>'den)

Asolene spixii, akvaryum içi uygun koşullar sağlandığında özellikle bitki bakımından zengin ortamlarda üreyebilmektedirler. Kopulasyondan birkaç gün sonra 15-20 arasında yumurta bırakabilmektedirler. Kuluçka süresi 12-14 gün arasındadır (Hayes ve ark., 2015; Joshi ve ark., 2017; <https://www.applesnail.net>).

1.1.2. Pomacea türleri

1.1.2.1. Pomacea diffusa Blume, 1957

Ampullariidae familyasına dahildirler. Ülkemizde Altın Elma Salyangozu olarak bilinmekte ve ticari olarak bu isimle satılmaktadırlar. Uluslararası alanda sivri uçlu elma salyangozu olarak bilinmektedirler. Akvaryumculukta en çok tutulan ve satılan türdür. Doğal olarak kavkı renkleri sarı, yeşilimsi sarı ve açık kahverengi arasında değişebilmektedir. Yetiştiricilik yöntemleri ile mavi ve beyaz ve renkte varyasyonlar elde edilmiştir (Şekil 2).



Şekil 2. *Pomacea diffusa* Blume, 1957 (<https://en.wikipedia.org>'den)

Habitat: Nehirlerden, göllere kadar çok çeşitli sucul sistemde yaşayabilmektedirler. Bitkilerle beslenir, bununla birlikte ortamdaki ölü hayvanlarla da beslenebilmektedirler (Aditya ve Raut, 2001).

Doğal Yayılış: Amazon Havzası'nda geniş bir yayılışı bulunan türün tip lokalitesi Santa Cruz de la Sierra (Bolivya)'dır (Pain, 1960).

1.1.2.2. *Pomacea bridgesii* (Reeve, 1856)

Ampullariidae familyasına dahildirler. Ülkemizde ve ticari olarak kavkılarının ilginç şeklinden dolayı dikenli elma salyangozu veya gizemli salyangoz olarak bilinmektedirler. Yine farklı renklerde olabilen kavkıları nedeniyle popülerdirler. Altın sarısı, sarı-siyah, kahverengi bantlı, sarı kırmızı veya mavi renklerde varyantları vardır (Şekil 3).



Şekil 3. *Pomacea bridgesii* (Reeve, 1856) (<https://en.wikipedia.org>'den)

Gece aktiftirler, gündüzleri zemine gömülü ya da hareketsizdirler. Genellikle uzun süre aç kalmadıkça akvaryum içi canlı bitkileri yemedikleri; genellikle balık yemlerini veya ölü ve ibi nedenlerle çok tercih edilen türler arasındadırlar çürümekte olan bitkileri tercih ettikleri belirlenmiştir (Aditya ve Raut, 2001). Yine hafif amfibik oluşları, çabuk büyümeleri, akvaryum içi diğer türlerle uyumlu yaşamaları, hızlı büyümeleri ve parlak sarı renkleri ile akvaryum tutkunları için tercih nedenidirler. (Lum-Kong and Kenny, 1989).

Habitat: Nehirlerden, göllere kadar çok çeşitli sucul sistemde yaşayabilmektedirler

Doğal Yayılış: Bolivia, Brazil, Paraguay ve Peru (Ana ve ark., 2012; <https://www.gbif.org/species/165496432>).

1.1.2.3. *Pomacea maculata* Perry, 1810

Ampullariidae familyasına dahildirler. Ülkemizde ve ticari olarak Dev Elma Salyangozu olarak bilinmekte ve ticari olarak bu isimle satılmaktadırlar. Elma salyangozlarının en büyüğüdür, 15 cm kadar büyüebilmektedirler (Şekil 4). Kavkuları üzerlerinde koyu renkli bantlar bulunan, açık zeytin yeşilinden daha koyu yeşile kadar değişen renklerde dir. Bununla birlikte albino hem de altın sarısı renklerde varyasyonlara da rastlanılmaktadır.



Şekil 4. *Pomacea maculata* Perry, 1810 (<https://en.wikipedia.org/>den)

Ampullariidae ailesinin en istilacı türlerinden biri olarak hem ekosistemler üzerinde hem de yerli türler üzerinde ciddi etkilere sahiptirler. Avrupa'da en kötü 58. yabancı tür olarak kabul edilmekte olup türün yayılmasının kontrol altına alınması, hem doğal yaşamı korumak hem de ekolojik dengeyi sürdürmek açısından büyük önem taşımaktadır (Nentwig ve ark., 2017).

Habitat: Tatlısu hendekleri, büyük lentik sistemlerin kıyı bölgelerinde, küçük su kütlelerinde koloniler kurabilmektedirler.

Doğal Yayılış: Güney Amerika (Hayes ve ark., 2012); Paraguay, Kuzey Arjantin, Brezilya, Uruguay (Joshi ve ark., 2017).

1.1.2.4. *Pomacea canaliculata* (Lamarck, 1819)

Ampullariidae familyasına dahildirler. Ülkemizde ve ticari olarak Kanallı Elma salyangozu veya Altın elma salyangozu olarak bilinen tür dünyanın en kötü istilacı yabancı türleri listesinde ilk 100'de yer almaktadır. Yine Avrupa'nın en kötü 40'ıncı yabancı türü olarak listelenmektedir (Nentwig ve ark., 2017). Kavkuları küresel, siyah, kahverengi ve sarımsı bantlar bulunmaktadır (Şekil 5). Ortalama 15 cm ye kadar büyüebilmektedirler. Polifajiktirler, bitkiler, detrital ve hayvansal maddelerle beslenir (Estebenet ve Martín, 2002).



Şekil 5. *Pomacea canaliculata* (Lamarck, 1819) (<https://en.wikipedia.org/>'dan)

İnsanlar tarafından yenilen tür, özellikle Çin pazarlarında en çok satılmakta olan tatlı su salyangozlarından. Bununla birlikte etinin az pişmiş ya da çiğ yenilmesi nedeniyle *Angiostrongylus cantonensis* (Nematode) neden olduğu angiostrongyliasis enfeksiyonlarına neden olmaktadır (Zang ve ark., 2008).

Habitat: Nehirler, tatlı su gölleri, bataklık ve göletler.

Doğal Yayılışı: Tropikal ve subtropikal yayılışlıdır. Arjantin, Bolivya, Paraguay, Uruguay ve Brezilya (Cowie ve Thiengo, 2017)

1.1.3. *Marisa cornuarietis* (Linnaeus, 1758)

Ampullariidae familyasına dahildirler. Ülkemizde ve ticari olarak Kolombiya Ramshorn Elma Salyangozu olarak bilinmektedirler. Kavkaları ortalama, 35–50 mm çapında, üzerinde koyu renkli bantlar bulunan açık veya koyu kırmızı, ya da kahverengi renklerde olabilmektedir (Şekil 6). Akvaryumcular için oldukça popüler olan diğer bir türdür.



Şekil 6. *Marisa cornuarietis* (Linnaeus, 1758) (<https://en.wikipedia.org>'dan)

Biyolojik bir ajan olarak Schistosomiasis hastalığının ara konakçısı *Biomphalaria* salyangozlarının yumurtalarını yiyerek ve besin rekabeti yaparak, onların sayısını azaltmada kullanılmaktadırlar. Yine bu tür, istilacı su bitkisi olan *Hydrilla*'yı kontrol altına almak amacıyla da kullanılmaktadır (Rawlings ve ark., 2007). Bununla birlikte hızla üremeleri ve istilacı olma özellikleri yüzünden Küba'da ve Avrupa'da en kötü 74. yabancı tür olarak kabul edilmektedir (Nentwig ve ark., 2017).

Akvaryumlara kolayca uyum sağlayabilirler. Genellikle omnivordur, bitki ve hayvan ve kalıntılarıyla beslenerek bir anlamda akvaryum çöpçüsü olarak iş görürler. Bununla birlikte akvaryum bitkilerine de zarar vermeleri de söz konusudur.

Habitat: Nehirler, tatlı su gölleri, bataklık ve göletler.

Doğal Yayılışı: Tropikal ve subtropikal yayılışlıdırlar (Cowie ve Thiengo, 2017)

1.1.4. *Tylomelania* Türleri

Endonezya'nın Sulawesi adasına endemiktir ve büyük çoğunluğu Poso Gölü ve Malili Gölü sistemine dahil olan sucul alanlarında yayılış göstermektedirler. Bu yüzden ticari olarak Poso salyangozları ya da tavşan salyangozları olarak bilinmektedirler Son yapılan araştırmalarla birlikte 49 türü bilinmektedir (Glaubrecht ve Rintelen, 2008). Güzel görünüşleri ve beslenme alışkanlıkları nedeniyle akvaryumcular tarafından tercih edilmektedirler.

1.1.4.1. *Tylomelania patriarchalis* (Sarasin & Sarasin 1897)

Sarı Benekli Dev Sulawesi Tavşan Salyangozları olarak bilinirler. Dünyanın en büyük salyangozlarından biridir. Kavkı yüksekliği 82 mm. Baş kısmının tavşana benzerliğinden bu ismi almışlardır (Şekil 7). Nadir bulunan salyangozlardır. Vücutları siyah renkte olup üzerinde sarı benekler bulunur. Kavkuları tepe kısmı sivrileşen uzun kule biçimindedir.



Görsel 7. *Tylomelania patriarchalis* (Sarasin ve Sarasin, 1897)
(<https://www.garnelio.de/en/blog/snails/tylomelania>)

Güzel görünüşleri yanında, akvaryumlarda yosun ve çürüyen bitki artıklarını yediklerinden dolayı tercih edilirler.

Habitat: Lentik sistemlerin çamurlu dip kısımları

Doğal Yayılış: Sulawesi, Endonezya (<https://aquaticarts.com>)

1.1.4.2. *Tylomelania gemmifera* (Sarasin ve Sarasin, 1897)

Turuncu Sulawesi Tavşan Salyangozları olarak bilinmektedirler. Kavkuları uzun spiral şeklinde, siyahımsı ya da koyu kahverengi olabilmektedir (Şekil 8).



Şekil 8. *Tylomelania gemmifera* (Sarasin ve Sarasin, 1897) (<https://aquaticmotiv.com>)

Kavkı yüksekliği ortalama 46.5 mm' dir. Vücutları sarı-turuncu renkte olabilmektedir. Omnivordurlar, akvaryum içerisinde yüzeylerdeki yosunlar, bitki artıkları ve döküntü besinler ile beslendiklerinden, görsellikleri yanında akvaryum temizliği için de tercih edilmektedirler.

Habitat: Çamurlu zeminler

Doğal Yayılış: Matano Gölü, Sulawesi Endonezya

1.1.4.3. *Tylomelania sinabartfeldi* von Rintelen & Glaubrecht, 2008

Konik ya da yarı küresel kavkuları orta büyüklükte (21 mm), koyu kahverengi renktedir. Görselliği nedeniyle tercih edilmektedirler (Şekil 9).

Habitat: Nehirin akıntı kısımlarında, su içi substratların yüzeyleri

Doğal Yayılış: Larona Nehri, Sulawesi Endonezya
(<https://suaquatic.com/product/triangle-tiara-rabbit-snail/>)



Şekil 9. *Tylomelania sinabartfeldi* von Rintelen & Glaubrecht, 2008
(<https://upload.wikimedia.org/>’den)

1.1.5. Neritidae türleri

Yaygın olarak Nerites ismiyle bilinmektedirler, genel olarak güney yarımkürede yaşarlar. Bununla birlikte ülkemizde de yayılışı bulunan *Theodoxus* cinsi Avrupa ve Kuzey Afrika’da da yayılış göstermektedir (Bunje and Lindberg, 2007). Geniş ve endemiklik oranı yüksek bir türleşme gösteren familyaya ait çok sayıda cins bulunmaktadır. Familyaya ait birçok tür, görsellikleri ve akvaryum içi temizlik yapmalarından dolayı dünya genelinde yoğun ticaretleri yapılmaktadır.

1.1.5.1. *Vittina natalensis* (Reeve, 1845)

Görsellikleri ve akvaryumlardaki yosunları yemeleri nedeniyle tercih edilmektedirler. Biyolojileri gereği üremeleri sadece tuzlu ve acısu koşullarında gerçekleştirebilmektedir (Şekil 10).

Habitat: Yavaş akışlı suların derinleşen bölgeleri

Doğal Yayılış: Doğu Afrika’ya özgüdür. Kenya, Mozambik, Somali, Güney Afrika ve Tanzanya.



Şekil 10. *Vittina natalensis* (Reeve, 1845) (<https://akvaryumbitkicim.com>'dan)

1.1.5.2. *Vittina waigiensis* (Lesson, 1831)

Ticari olarak kırmızı yarışçı nerite veya altın yarışçı nerite olarak bilinmektedirler. Kavkılarında son derece değişik renklerde (sarı, beyaz, kırmızı, siyah, turuncu) farklı desenler sergilemektedirler (Şekil 11). Bu desenlerden bazıları yarış şeritlerine benzeyen tekrarlı oklardan oluşan bantlar içerdiğinden “yarışçı” denilmektedir. Görsellikleri ve akvaryum içinde yosunları yemelerinden ve temizlik yapmalarından dolayı tercih edilmektedirler. Uygun koşullarda hızla üreyebilmektedirler.



Şekil 11. *Vittina waigiensis* (Lesson, 1831) <https://mediaphoto.mnhn.fr/>

Habitat: Mangrov ormanları ve nehir deltaları gibi kıyı bölgelerinde yoğun bitki örtüsüne sahip su kütleleri

Doğal Yayılış: Filipinler ve Endonezya'ya (Sulawesi ve Maluku Adaları)

1.1.6. *Planorbella duryi* (Wetherby, 1879)

Yaygın olarak seminole ramshorn (koçboynuzu) olarak bilinen planorbid salyangozlardandırlar. Florida'ya özgü bir tür olmasına karşın, satın alınma, ya da yumurtalarının bir şekilde taşınması nedeniyle akvaryumlarda sıklıkla görülürler. Kavkuları doğada açık boynuz renginde olmasına karşın, kültür ortamlarında üretimleri ile turuncu, pembe ve maviye yakın renklere de rastlanılmıştır. Güzel görünüşleri ve akvaryum camları temizliği nedenleri ile tercih edilmektedirler (Şekil 12). Algler yanı sıra ölmüş bitki ve canlı artıklarını yiyebilmektedirler. Çok hızlı üreyebilmektedirler, bu yüzden doğal ortamlara geçip kolayca adapte olabilme potansiyelleri çok yüksektir. Bu yüzden çok kontrollü olunması gerekmektedir.



Görsel 12. *Planorbella duryi* (Wetherby, 1879) (<https://www.garnelio.de>' den)

Bu salyangozlar, akvaryumlarda çok yaygındır. Yumurtaları bitkiler üzerinde akvaryumlara girebilir. Bazı insanlar, hızlı üreme yetenekleri ve aşırı nüfuslanmaları nedeniyle onları zararlı olarak görürken, diğerleri temizlik ekibinin bir parçası olarak değer verir.

1.2. Eksotik karasal Türler

Son yıllarda evcil hayvan besleme alışkanlığına sahip olanların sayısındaki artışa koşut bir şekilde, bu amaca yönelik olarak hayvan çeşitliliğinde de artış olduğu ticari işletmelerde ifade edilmektedir. Son yıllarda listeye eklenen hayvanların başında Achatinidae familyasına ait salyangozlar gelmektedir.

1.2.1. *Lissachatina fulica* (Bowdich, 1822)

Dünyanın en büyük salyangozlarından biri olan ve Dev Afrika kara salyangozu olarak bilinen *Lissachatina fulica* geniş yayılışlar gösteren istilacı bir türdür (Şekil 13). Tropik ve subtropik iklimlerde yayılış gösteren türün doğal yaşam alanı Doğu Afrika olmasına karşın, insan besini ve evcil hayvan ticareti nedeniyle dünyanın bütün bölgelerine yayılmışlardır (Fontanilla ve ark., 2014).



Şekil 13. *Lissachatina fulica* (Bowdich, 1822) (<https://upload.wikimedia.org>)

Ortalama 20 cm'ye ulaşabilen herbivor canlılardır (Şekil 13). Çeşitli tarım ürünlerine ve bitkilere önemli düzeyde zarar vererek ekosistemlerde ciddi değişiklikler meydana getirebilirler. Bu yüzden büyük ekolojik ve ekonomik sorunlar oluşturan istilacı bir tür olarak kabul edilmektedir. Dünyanın en etkili istilacı türlerinden bir olmaları bir yana ciddi etkilere yol açabilen bitki patojenidirler. Yine *Angiostrongylus cantonensis* (Nematode) 'in ara konağı olarak insan ve çiftlik hayvanlarda menenjitte yol açabilmektedir Zhang ve ark., 2008).

Lissachatina fulica yerel ekosistemlere ve insan faaliyetlerine olumsuz etkileri nedeniyle sürekli gözlem altında tutulmalı ve yönetim stratejileriyle kontrol altına alınmalıdır.

2. SONUÇ

Günümüzde teknolojik gelişmelerle ulaşılan yaşam standartında ev içlerinde farklı hobilere yönelik etkinlikler oluşturma eğilimleri de gittikçe artmaktadır. Ev içi çiçekler, akvaryum ve teraryumlar bunların en bilinenlerindedir. Akvaryum denilince ilk akla gelen hayvanlar balıklar olmasına karşın, son yıllarda başta salyangozlar olmak üzere, kaplumbağalar, deniz anaları gibi farklı hayvan gruplarından da beslenilmeleri söz konusudur.

Üretim ya da hobi amaçlı olarak akvaryumlarda ve teraryumlarda beslenen salyangozların hemen hepsi ekzotiktirler. GörSELLİKLERİ ve akvaryum içi temizlik amacıyla beslenen bu canlıların kontrollü ortamlardan doğaya bir şekilde geçmeleri söz konusudur. Bu bölümde verilen salyangozların çoğu doğaları gereği istilacı potansiyelleri vardır. Diğer canlılarda olduğu gibi, ekzotik istilacı salyangozların doğal alanlara bulaşmalarıyla, yerel türlerin azalmasına ve yok olmasına yol açmaları söz konusudur. Diğer doğa sorunu ise istilacıların yol açtığı habitat kayıplarıdır. İstilacılar nedeniyle, genler, türler ve ekosistemlerde oluşacak bozulma ve kayıplar, doğal yaşamda çok ciddi olumsuzluklara yol açacaklardır. Bütün bunlardan dolayı istilacı potansiyeli olan türlerin ihracatlarının sınırlama getirilmesi, getirilmiş ise kontrol altında tutulması bir zorunluluktur.

KAYNAKLAR

- Aditya, G., Raut, S. K. (2001). Food of the snail, *Pomacea bridgesi*, introduced in India. *Current Science*. 80(8): 919-921.
- Ana, R. A., Coelho Gonçalves, J. P., Calado, ve Maria T. D. (2012). Freshwater snail *Pomacea bridgesii* (Gastropoda: Ampullariidae), life history traits and aquaculture potential. *AAFL Bioflux*. 5(3).
- Bunje, P. M., Lindberg D. R. (2007). Lineage divergence of a freshwater snail clade associated with post-Tethys marine basin development. *Molecular Phylogenetics and Evolution*. 42(2): 373-387
- Cowie R, Thiengo SC. (2017). "The apple snails of the Americas (Mollusca: Gastropoda: Ampullariidae: *Asolene*, *Felipponea*, *Marisa*, *Pomacea*, *Pomella*): a nomenclatural and type catalog". *Malacologia*. 45 (1): 41-100.
- Estebenet, A. L., Martín, P.R. (2002). *Pomacea canaliculata* (Gastropoda: Ampullariidae): life-history traits and their plasticity. *Biocell*. 26 (1): 83-89.
- Fontanilla, I. K. C., Sta. Maria, I. M. P., Garcia, J. R. M., Ghate, H., Naggs, F., Wade, C. M. (2014). Restricted genetic variation in populations of *Achatina* (Lissachatina) *fulica* outside of East Africa and the Indian Ocean Islands points to the Indian Ocean Islands as the earliest known common source. *PloS One*. 9(9): e105151.
- Glaubrecht, M., Rintelen, T. (2008). The species flocks of lacustrine gastropods: *Tylomelania* on Sulawesi as models in speciation and adaptive radiation. *Hydrobiologia*. 615:181-199
- Hayes, K. A., Kenneth, Burks, R.L. Vazquez, A.C. (2015). Insights from an Integrated View of the Biology of Apple Snails (Caenogastropoda: Ampullariidae). *Malacologia*. 58(1-2):245-302
- Joshi R. C., Cowie R. H., Sebastian L. S. (eds). (2017). Biology and management of invasive apple snails. Philippine Rice Research Institute (PhilRice), Maligaya, Science City of Muñoz, Nueva Ecija 3119. 406 pp.
- Lum-Kong A., Kenny J. S., (1989). The reproductive biology of the ampullariid snail *Pomacea urceus* (Müller). *Journal of Molluscan Studies*. 55:53-65.
- Nentwig, W., Bacher, S., Kumschick, S., Pyšek, P. Vilà, M. (2017). More than '100 worst' alien species in Europe. *Biological Invasions*. 20 (6): 1611-1621.

- Pain, T. (1960). *Pomacea* (Ampullariidae) of the Amazon River system. *Journal of Conchology*. 24: 421-443.
- Rawlings, T. A., Hayes, K. A., Cowie, R. H., Collins, T. M. (2007). The identity, distribution, and impacts of non-native apple snails in the continental United States. *BMC Evolutionary Biology*. 7 (1): 97.
- Thiengo, S. (2006). Rapid spread of invasive snail in South America: the giant African snail, *Achatina* [fix pls], in Brasil. *Biological Invasions*. 9 (6): 693-702.
- Zhang, Y., Steinmann, P., Zhou, X.N. (2008). Emerging angiostrongyliasis in Mainland China. *Emerging Infectious Diseases*. 14 (1): 161-164.

Linkler:

- <https://www.garnelio.de/en/zebra-apple-snail-asolene-spixi>
<https://www.garnelio.de/en/zebra-apple-snail-asolene-spixi>
<https://blueramaquatics.com/products/rabbit-snail>
<https://www.applesnail.net/content/species>
<https://www.molluscabase.org>
<https://www.gbif.org/species/165496432>
<https://www.garnelio.de/en/blog/snails/tylomelania>

BÖLÜM 2

GÜNEY AMERİKA DEVELERİNDE ÜREME FİZYOLOJİSİ

Prof. Dr. Sait ŞENDAĞ¹
Arş. Gör. Dr. Davut KOCA²

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji ABD, Van, Türkiye, ssendag@hotmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0491-1800>

² Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji ABD, Van, Türkiye, davutkoca@yyu.edu.tr, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7962-6959>

GİRİŞ

Lama ve alpaka evcilleştirilmiş küçük develerdir. Kökenleri Güney Amerika olan bu hayvanların doğal yaşam alanları Peru, Şili, Arjantin ve Bolivya'dır. Bu hayvanlar 5.500-6.000 yıl önce evcilleştirilmiş ve tarihsel süreçte insan hayatına önemli ekonomik katkılar sağlamışlardır. Son yıllarda Lama ve alpaka Avrupa'da hobi ve gösteri hayvanı olarak ayrıca yününden yararlanılmak üzere ön plana çıkmaktadır. Güney Amerika Develeri'nde üreme fizyolojisi, diğer çiftlik hayvanlarından birçok açıdan farklılık gösterir. Bu hayvanlar spesifik bir ovarial aktivite döngüsüne sahiptirler. Ovulasyon provakedir. Olguların sadece % 5'inde spontan ovulasyon bildirilmiştir. Ancak endokrinolojik açıdan kedi veya tavşan gibi diğer hayvanlardan farklıdır. Gebelik süreleri 335 -350 gündür. Plasenta makroskopik olarak Semiplacenta Diffusa ve histolojik olarak da placenta Epitheliochorialis'dir. İkiz doğumlar da çok nadir görülür. Doğumdan kısa bir süre sonra tekrar gebe kalabilirler. Dişiler yaklaşık 12-14 aylıkken cinsel olarak olgunlaşır, bu sırada çevresel koşullar ve özellikle beslenme durumu üreme başarısında belirleyici bir rol oynar. Üreme anatomisi ve fizyolojisi açısından Güney Amerika Develeri bu şekilde kısıraklara çok benzerler. Besin tedarikinde büyük dalgalanmalara maruz kalmayan esaret altındaki hayvanlar, vahşi hayvanların aksine, mevsime bağlı seksüel siklus göstermezler. Tüm yıl boyunca cinsel olarak aktiftirler. Çiftleşme zamanının ovulasyon, fertilitite ve embriyonik ölüm oranları üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Bu hayvanlar östrusun kliniksel dış semptomlarını göstermezler. Bu nedenle yetiştiricilerin çiftleşme için en uygun zamanı belirlemesi, özellikle de aygır yoksa, zordur. Folikül büyümesi, olgunlaşması ve gerilemesi ortalama 10 - 14 gün sürer ve cinsel aktiviteden bağımsız olarak üst üste binen dalgalılar halinde gerçekleşir. Ovulasyonun uyarılması için gerekli olan 7-12 mm çapındaki foliküller olgun foliküller, daha büyük olanlar ise kistik dejenerasyonlar olarak kabul edilir (Aba ve ark., 1995; Bravo, 1994; Bravo ve ark., 1996; Brown, 2000; Wagner ve Wittek, 2023).

Dişi Güney Amerika develerinin genital organları, teşhis ve tedavi sırasında dikkate alınması gereken, özel anatomik ve fizyolojik özelliklere sahiptir. Bu hayvanlar nispeten uzun bir vajinaya sahiptir ayrıca serviks yapılacak olan medikal muayenelerde kolaylıkla geçilebilir. Uterus diğer çiftlik hayvanlarında olduğu gibi bikornual olup, kornu sonlarında ovarium bulunur. Cinsel olgunluğa 10-14 ay sonrasında ulaşırlar. Hayvan sahipleri, uzun gebelik süresine rağmen, çiftleşme sırasında hayvanların fiziksel olarak

yeterince gelişmiş olması gerektiği konusunda bilinçlendirilmelidir. Yaklaşık bir yaşındaki alpakaların çiftleşme sırasında vücut ağırlıklarının en az 45 kg olması arzu edilir. Ancak yetiştiricilere ilk çiftleşmenin ikinci yılda yapılması tavsiye edilmelidir. Dişi lamalar da kural olarak, tamamen büyüyene kadar çiftleştirilmez (Aba ve ark., 1995; Bravo, 1994; Bravo ve ark., 1996; Brown, 2000; Wagner ve Wittek, 2023). Bu kitap bölümünde Güney Amerika Develeri'nin üreme fizyolojisi ve patolojileri hakkında pratik bilgiler sunulacaktır.

Ovaryal Aktivite

Ovaryal aktivite her iki ovaryumda da görülen 10-12 günlük periyodik dalgalar halinde seyrederek. Östrusun dış belirtisi olmaz. Ovulasyon çiftleşme ile indüklenir, spontan ovulasyon sadece nadir olgularda görülür. Ovulasyon kopulasyondan 26-48 saat sonra endojen LH piki ile yaklaşık 5-7 mm çapındaki dominant folikülde şekillenir. Kopulasyondan 15 dakika sonra LH'daki ani artış saptanabilmiştir. Bu artış 2-4. saatlerde pik seviyesine ulaşır. LH pik yaptıktan 2 saat sonrasında da bazal tekrar bazal seviyeye iner. Ancak çiftleşme olmadan korpus luteum oluşmaz, bu durumda olgunlaşmış foliküller atrezi olur (Bravo, 1994; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a,b; Wagner ve Wittek, 2023).

Çiftleşme ve Ovulasyon

Düşük progesteron konsantrasyonuna sahip, yani korpus luteum bulunmayan gebe olmayan dişiler çiftleşmeye hazırdır. Çiftleşme torasik-abdominal pozisyonda gerçekleşir ve yaklaşık 15-30 dakika sürer. Sperm uterus içine salınır. Ovulasyon, ovaryumda olgun foliküllerin (> 5 mm) bulunması şartıyla, çiftleşme sırasında uyarımla indüklenir. Genelde tek ovulasyon meydana gelir. Çift ovulasyon oranı ise yaklaşık %10-20'dir. Bu hayvanlarda laktasyon anöstrüsü görülmez (Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a, b; Wagner ve Wittek, 2023).

Gebelik

Her iki ovaryumdaki eşit aktiviteye rağmen, implantasyonun %90'ı sol kornuda gerçekleşir. Plasentasyon şekli "*placenta diffusa completa*"dır. Güney Amerika Develeri'nde ortalama gebelik süresi yaklaşık olarak 341-350 gündür, ancak bazı olgularda bu sürenin 330-390 gün arasında olabileceği de bildirilmiştir. Gebelik sürelerindeki bu geniş varyasyona bağlı olarak,

prematüre bir yavruya neden olmamak için Güney Amerika Develeri'nde doğum, önemli bir endikasyon olmadan (Örneğin; annenin hayati tehlikesinin olduğu hastalıklar) uyarılmamalıdır. Lama ve alpaka tek yavru yaparlar. İkiz gebelikler nadirdir. Bu tür gebelikler genellikle ya bir ya da her iki embriyonun rezorpsiyonu ya da gebeliğin son üç ayında aborta neden olur. Çok nadir olgularda, her iki fetüs de doğuma kadar gelişebilir. Ancak doğum sırasında yavrulardaki presentasyon ve pozisyon anomalilerine bağlı olarak güç doğumlar şekillenir (Aba ve ark., 1995; Brown, 2000; Wagner ve Wittek, 2023).

Gebelikte Endokrinoloji

Ovulasyondan sonra oluşan korpus luteum tüm gebelik boyunca progesteron (P4) üretir ve bu da gebeliğin devamı için gereklidir. Ovulasyon sonrası 2. - 3. günden itibaren, kanda > 1 ng P4/ml ila > 2 ng P4/ml değerleri tespit edilebilir. P4'ün ana metaboliti olan Pregnanediol-Glucuronid'nin (PdG) idrardaki seyri, P4'ün kandaki seyrine karşılık gelir. PdG, 0,6 ng/mg bazal seviyesinden, çiftleşme sonrası 2-3 gün içinde > 100 ng/mg değerine yükselir. Bu değer aynı kan P4 seviyesinde olduğu gibi, doğumdan kısa bir süre önce tekrar düşer. Dolayısıyla yüksek P4 ve PdG konsantrasyonları doğrudan aktif bir luteal dokunun varlığını yansıtır. Feto-plasental ünite tarafından üretilen RL (Relaxin) ve E1S (Östron sülfat) gibi hormonlar, gebeliğin doğrudan göstergeleridir. RLN'nin kan konsantrasyonları gebeliğin 3. ayından itibaren bazal 2,4 ng/ml'den >25 ng/ml'ye yükselir. Gebeliğin 5-7. aylarında ise yaklaşık 5 ng/ml değerlerine düşer ve nihayet 8. aydan itibaren tekrar 25 ng/ml'ye kadar yükselir. Gebeliğin 21. ve 27. günleri arasında serum ve idrar E1S konsantrasyonlarında erken bir artış gözlemlenebilir. Bu artışlar gebe olmayan ve normal foliküler dalgaya sahip hayvanlardaki değerlerden üç kat daha fazla olabilir (serumda: 1,15 ng/ml'den 42 ng/ml'ye, idrarda: 8 ng/mg'dan 76 ng/mg'a). Bu artışın kaynağı henüz bilinmemekle birlikte, ya konseptüsün kendisi ya da trofoblast tarafından üretildiği ve dolayısıyla anne-embriyo etkileşiminin erken bir işaretini temsil ettiği düşünülmektedir. E1S konsantrasyonunda ikinci bir artış (serumda 42 ng/ml'ye, idrarda 900 ng/mg'a kadar) gebeliğin son ayında meydana gelir. Bu dönemde feto-plasental ünite tarafından üretilen E1S, fetal canlılığın olası güçlü bir göstergesidir (Aba ve ark., 1995; Brown, 2000; Wagner ve Wittek, 2023).

Gebelik Muayenesi

Güney Amerika Develeri'nde gebelik teşhisi için her birinin avantaj ve dezavantajları olan farklı yöntemler kullanılmaktadır. Manuel rektal muayene, transrektal ultrasonografi, kan analizleri kısıraklarda strese neden olan invaziv tanı yöntemleridir. Diğer taraftan süt, tükürük ve idrar gibi örneklerin kullanılarak yapılan gebelik muayeneleri de invaziv olmayan tanı metotlarını oluşturur. İnvaziv olmayan gebelik tanı yöntemleri saha şartlarında kolaylıkla yapılabilir. Hayvan sahibi numune materyalini kendisi toplayabilir, bu da sadece maliyet tasarrufu sağlamakla kalmaz, aynı zamanda çiftlikteki yabancı sayısını da azaltır. Güney Amerika Develeri'nde güncel gebelik tanı yöntemleri aşağıda kısaca ele alınacaktır (Aba ve ark., 1995; Brown, 2000; Wagner ve Wittek, 2023) :

Erkek hayvanın (aygır)kullanılması

Basit ama güvenilir bir yöntemdir. Doğum yapan dişi hayvanlar (kısıraklar) genellikle çiftleşmeye izin vermezler. Ancak burada hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif sonuçlar olabilir. Çünkü deneyimli kısıraklar, gebe olmasalar bile, her aygır tarafından aşım izin vermezler. Ayrıca çok güçlü ve saldırgan ağırlar da gebe kısıraklarda aşım yapabilirler. Yine, her yetiştiricinin bu yöntemi uygulamak için kendi aygırını da olmayabilir (Aba ve ark., 1995; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a,b; Wagner ve Wittek, 2023).

Manuel rektal muayene

Elle rektal muayene sadece büyük lama kısıraklarında 30.-35. günler arasında mümkündür. Bu durumda eldiven boyutu en fazla 7.0 olmalıdır, aksi takdirde hayvanlarda ağrının yanı sıra bağırsak mukozası da yaralanabilir (Aba ve ark., 1995; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a,b; Wagner ve Wittek, 2023).

Progesteron (P4) analizi

Kanda P4 tayini ve ultrasonografi günümüzde en sık kullanılan yöntemlerdir. 14-21. günleri arasında P4'ün > 1-2 ng P4/ml konsantrasyonları gebeliğin varlığını gösterir. Daha erken bir dönemde yapılan P4 tayini, gebe kalamamış kısıraklar için de söz konusu olabilen, sadece ovulasyonun, luteal yapının ve P4 üretiminin varlığına işaret eder. Gebe olmayan kısıraklarda P4, 12. gün civarında tekrar bazal seviyeye düşer (Aba ve ark., 1995; Bravo ve

ark., 1996; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a, b; Wagner ve Wittek, 2023).

İdrarda Pregnanediol-Glucuronid (PdG) analizi

Kandaki P4'e alternatif olarak kısırağın idrarında PdG belirlenebilir. Serum PdG konsantrasyonunun > 100 ng/mg olması gebeliği gösterir. Yüksek P4 veya PdG konsantrasyonları yalnızca aktif luteal doku varlığının bir göstergesidir. Bu nedenle, gebe olmayan hayvanlarda kalıcı bir korpus luteum tarafından da üretilebilir. Tanıyı doğrulamak için ikinci bir yöntem kullanılmalıdır (Bravo ve ark., 1996; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a,b; Wagner ve Wittek, 2023)..

Relaxin (RL) ve östronsülfat (EIS) analizi

Kanda fetoplasental ünite tarafından üretilen RLN ve EIS hormonlarının varlığı gebeliğin kesin bir göstergesidir. Bununla birlikte, bu yöntemlerin bir dezavantajı, RL konsantrasyonundaki artışın nispeten geç, yani gebeliğin 3. ayında (bazal 2,4 ng/ml'den > 25 ng/ml'ye yükselmesi) meydana gelmesi ve bu nedenle erken gebelik tanısı için uygun olmamasıdır. Öte yandan, gebeliğin erken dönemlerinde kan EIS artışı da çok kısa bir süreyle sınırlıdır. Bu kapsamda EIS, 21. ve 27. günler arasında kanda bazal 1,15 ng/ml'den 42 ng/ml'ye ve idrarda 8 ng/mg 75 ng/mg' a yükselir. Dolayısıyla böyle bir gebelik tanısı sınırlı bir dönem için geçerli olabilecektir (Bravo ve ark., 1996; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a,b; Wagner ve Wittek, 2023).

Ultrasonografi

Güney Amerika Develeri'nde gebeliği teşhis etmenin en güvenilir yolu transrektal ultrasonografidir. Böyle bir muayene gebeliğin yaklaşık 19. gününden itibaren mümkün olabilmektedir. Ancak ultrasonografi yöntemi kısırta hem strese neden olur hem de ekipman gerektirir. Ayrıca bu tür muayenelerde rektal yaralanma hatta perforasyon riski de vardır. Diğer taraftan transabdominal ultrason muayenesi ise sadece 40-50. günlerden itibaren güvenilirdir (Bravo ve ark., 1996; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a,b; Wagner ve Wittek, 2023).

Doğum ve Postpartum Dönem

Meme bezi doğumdan önceki son birkaç gün içinde gelişir ve yaklaşan doğumun kliniksel bir işareti olarak kabul edilebilir. Diğer hayvan türlerinin aksine, Güney Amerika Develeri'nde pelvik bağlarda herhangi bir sarkma veya vulvada ödematizasyon görülmez. Bu nedenle hayvan sahibinin doğum sürecini doğrudan takip etmesi zordur. Doğum genellikle sabahın geç saatleri ile öğlenin erken saatleri arasında meydana gelir. Avrupa'daki çevre koşulları nedeniyle, bu tipik Güney Amerika doğum dönemi biraz değişime uğramıştır. Buna göre hayvanlar artık öğleden sonra da, daha sık, doğum yaptıkları gözlemlenmiştir. Anne hayvanlar doğumdan sonra yavrularını yalayarak kurutmadıkları için, yavruların kuruması günün sıcaklığı ile sağlanabilmektedir. Annenin doğum sonrası yavrusuna olan bu tür ilgisizliği, Güney Amerika Develeri için fizyolojiktir. Ancak anne hayvan doğumdan hemen sonra, herhangi bir sorun yaşamadan, yavrusunun emmesine izin vermelidir. Yeni Dünya develerinde güç doğum oranı düşüktür ve tüm doğumların sadece %5'i obstetrik müdahale gerektirir. Güney Amerika Develeri plasenta fonksiyonu açısından adeziduata hayvanlardır. Bu nedenle anne hayvanlarda doğum sırasında önemli bir kanama veya kan kaybı olmaz. Ayrıca post partum uterusun rejenerasyonu kısa sürede tamamlanır ve hayvanlar yaklaşık 3 hafta sonra tekrar gebe kalabilirler (Bravo ve ark., 1996; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a,b; Fowler and Bravo, 1998; Wagner ve Wittek, 2023).

Üreme Fizyolojisini Baskılayan Jinekopatiler

Vajinal Akıntılar

Vajinal akıntı, kuyruk sallama hareketleri nedeniyle vulva bölgesi temiz görüldüğünden dolayı genellikle hayvan sahipleri tarafından gözden kaçırılır. Ancak kuyruğun alt tarafında ve perivajinal bölgede, akıntının niteliği ve niceliği hakkında fikir veren yapışkan yapağı alanları bulunur. Vajinal akıntı berrak, mukuslu, irinli veya kanlı olabilir.

Bu durumda önerilen tanı yöntemleri aşağıdaki gibi takip edilebilir:

- Hayvanın jinekolojik muayenesi,
- Abdominal bölgenin ultrasonografik muayenesi (özellikle uterus ve idrar kesesi)

- Vajinal vestibulumdan swap örneği alınması ve/veya bakteriyolojik inceleme için uterus örneğinin toplanması,
- Hematolojik muayene,
- Makroskopik idrar muayenesi (renk, berraklık, viskozite) ve idrar yoğunluğunun belirlenmesi (Bravo ve ark., 1996; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a,b; Fowler and Bravo, 1998; Wagner ve Wittek, 2023).

Vulva Çevresindeki Patolojik Oluşumlar

Vulva ve çevresinde aşağıdaki bozukluklar gözlemlenebilir:

Doku kayıpları, vulva dudaklarının farklı büyüklükte olmaları, püstüller veya kabuklu oluşumlar, bir veya her iki vulva dudağında şişlikler. Diş hayvanlar bazı olgularda bu bölgeleri kanlı bir şekilde kaşırlar.

Bu olgularda önerilen tanı yöntemleri aşağıdaki gibi takip edilebilir:

- Hayvanın jinekolojik muayenesi,
- Dermatolojik muayene,
- Deriden örnekleme (sürüntü hazırlama, deri kazıma),
- Kanın klinik-kimyasal incelemesi (kanda Zn, Cu ve Se kontrolleri) (Bravo ve ark., 1996; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a,b; Fowler and Bravo, 1998; Wagner ve Wittek, 2023).

Dişi Hayvanda Çiftleşme İsteksizliği

Dişi hayvan çiftleşmek istemezse, yüksek sesle savunmaya geçerek erkek hayvan ile kavga edebilir. Ancak bazen erkek hayvan o kadar baskın ve fiziksel olarak üstündür ki dişi havan geri çekilmek zorunda kalabilir. Ancak dişi ve erkek arasında agresif davranışlar ortaya çıkarsa, hayvanlar derhal ayrılmalıdır.

Bu durumda önerilen tanı yöntemleri aşağıdaki gibi takip edilebilir:

- Dişi hayvanın jinekolojik muayenesi,
- Gebelik muayenesi,
- Endokrinolojik muayene (Progesteron),

- Abdominal ultrasonografi (özellikle uterus ve ovaryumlar)
- Ovaryumların endoskopik muayenesi (Bravo ve ark., 1996; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a,b; Fowler and Bravo, 1998; Wagner ve Wittek, 2023).

Embriyonik Kayıplar ve Abort

Güney Amerika Develeri'nde, canlı ve olgun bir yavrunun doğumu ile sonlanan, fizyolojik gebelik süresi % 40 oranında 341-350 günleri arasındadır. Diğer taraftan bu süre % 25 oranında 331-340 günler arasında ve % 6 oranında da 330 günden daha az olabilir. Ayrıca gebeliklerin yaklaşık % 30'u 350. günün ötesine uzar. Abort, gebeliğin, fizyolojik süreden önce, erken bir aşamada sonlanması anlamına gelir. Bu durumda yavrunun zayıf veya ölü doğma olasılığı çok yüksektir. Abortun başlangıcı vajinal akıntı ile karakterizedir (Bravo ve ark., 1996; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a, b; Fowler and Bravo, 1998; Wagner ve Wittek, 2023).

Gebeliğin Oluşmaması

Dişi hayvan çiftleşmelerde erkek hayvanı ret etmez (erkeğe karşı tükürme, tekme atma ve ses çıkarma olmaz). Ancak çok sayıdaki çiftleşmelere rağmen gebe kalmaz.

Bu durumda önerilen tanı yöntemleri aşağıdaki gibi uygulanabilir:

- Dişi hayvanın jinekolojik muayenesi,
 - Abdominal bölgenin özellikle uterus ve ovaryumların ultrasonografik muayenesi
 - Ovaryumların endoskopik muayenesi,
- Endokrinolojik muayene (Progesteron, Östrojen ve Tiroid hormonları),
- Parazitolojik dışkı muayenesi,
 - Candidatus Mycoplasma Haemolamae ile ilgili araştırmalar,
 - Erkek hayvanın androlojik muayenesi (Bravo ve ark., 1996; Brown, 2000; Fernandez-Baca ve ark., 1970 a,b; Fowler and Bravo, 1998; Wagner ve Wittek, 2023).

KAYNAKLAR

- Aba, M. A., Forsberg, M., Kindahl, H., Sumar, J., Edqvist, L.E. (1995). Endocrine changes after mating in pregnant and non-pregnant llamas and alpacas. *Acta Vet Scand.* 36(4): 489-498.
- Bravo, P. W. (1994). Reproductive endocrinology of llamas and alpacas. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 10(2):265-279.
- Bravo, P. W., Stewart, D. R., Lasley, B.L., Fowler, M. E. (1996). Hormonal indicators of pregnancy in llamas and alpacas. *J Am Vet Med Assoc.* 208(12): 2027-30.
- Brown, B.W. (2000). A review on reproduction in South American camelids. *Anim Reprod Sci.* 58(3-4):169-195.
- Fernandez-Baca, S., Hansel, W., Novoa, C. (1970). Corpus luteum function in the alpaca. *Biol Reprod.* 3(2):252-261.
- Fernandez-Baca, S., Madden, D.H., Novoa, C. (1970). Effect of different mating stimuli on induction of ovulation in the alpaca. *J Reprod Fertil.* 22(2):261-267.
- Fowler, M. E., Bravo, P.W. Reproduction. In: Fowler ME, (Ed.). *Medicine and Surgery of South American Camelids: Llama, Alpaca, Vicuna, Guanaco.* Iowa State University Press; 1998: 381-429.
- Gauly, M. Fortpflanzungsphysiologie und Zucht. In: Gauly M, (Ed.). *Neuweltkameliden.* Berlin: Parey Buchverlag; 2002: 76-89.
- Knauf, S., Schwalm, A., Wehrend, A. (2008). Fortpflanzungsphysiologie domestizierter Neuweltkameliden. *Tierärztl Prax.* 36: 313-318.
- Wagner, H., Wittek, T. Fortpflanzung und Fortpflanzungsstörungen bei Stuten, 229-231. In: *Praxishandbuch Neuweltkamele. Ein Leitfaden zur Diagnostik, Therapie und Prophylaxe bei Lamas und Alpakas.* Thomas Wittek, Sonja Franz (Hrsg.). 2. Auflage, Schlütersche, 2023, Hannover.

BÖLÜM 3

YENİ DOĞAN BUZAĞI İSHALLERİNE ve BUNA BAĞLI OLARAK GELİŞEN ÖLÜMLERE KARŞI GEBE HAYVANLARIN AŞILANMASI: KIRAZ ÖRNEĞİ

Doç. Dr. Bülent BÜLBÜL^{1*a}
Prof. Dr. Metin ÇABUK^{1b}
Doç. Dr. Kadri KULUALP^{1c}
Prof. Dr. Ender DİNÇER^{1d}
Doç. Dr. Pelin Fatoş Polat DİNÇER^{1e}
Dr. Gökçen GÜVENÇ BAYRAM^{1f}
Doç. Dr. Halef DOĞAN^{2g}
Dr. Sultan ASLAN^{3h}
Dr. Mustafa Yiğit NIZAM¹ⁱ
Vet. Hek. Engin ÖZPINAR^{4j}

1 Dokuz Eylül Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İzmir, Türkiye,

2 Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Tekirdağ, Türkiye,

3 Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Diyarbakır, Türkiye,

4 Kiraz Gıda, Tarım ve Hayvancılık İlçe Müdürlüğü, İzmir, Türkiye

*bulent.bulbul@deu.edu.tr, Orcid ID: a0000-0002-7130-8796, b0000-0002-5962-1958, c0000-0002-5877-0054, d0000-0003-2885-8415, e0000-0003-4885-6513, f0000-0002-1413-3651, g0000-0003-1365-1729, h0000-0001-8480-1515, i0000-0003-0830-1644, j0009-0009-5869-239X

GİRİŞ

Neonatal (yeni doğan) buzağı ishalleri büyümenin gecikmesine, verim kaybına ve yüksek mortalite düzeyleri nedeniyle önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Hastalık ve ölüm tablosunun önüne geçmek için çeşitli profilaktik tedbirler uygulanmakta olup bunlardan en etkili ve önemli olanı aşı uygulamalarıdır. Özellikle gebeliğin 3. trimesterinde kullanılan inaktif karma aşılar meydana gelecek olan verim ve hayvan kaybının önemli ölçüde önüne geçmektedir. Ülkemizde Tarım ve Orman Bakanlığı'nın programlı aşı uygulamaları kapsamında yer almayan bu karma aşıya küçük bütçeli işletmeler kolay ulaşım sağlayamamakta, dolayısıyla işletmelerdeki kayıp artmaktadır.

1. NEONATAL BUZAĞI İSHALLERİ

Neonatal buzağı ishalleri, tüm dünyada yaygın olarak görülen, sığır yetiştiriciliğinde önemli verim kayıplarına ve ölümlere sebep olan hastalıkların başında gelmektedir. Hastalığın ortaya çıkışı virüs, protozoon ve bakteri kökenli olabileceği gibi uygunsuz çevresel koşulları, yetersiz bakım ve besleme kaynaklı da olabilmektedir. Enfeksiyöz ajanlar tek başlarına veya çoğul bir şekilde hastalığa yol açabilirler (Cho ve ark., 2013). Tüm bu faktörlerin etki spektrumu, buzağuların immün yanıtları ve annelerin bakımı ile yakından ilişkilidir. Hastalıkla mücadelede işletmelerdeki hijyen durumu, yeni doğan buzağuların bakımı, daha önce geçirilen enfeksiyöz patojenlerin tanınması, aşı uygulamaları ve doğum sonrası anne ile yavrularının bakımı oldukça önem teşkil etmektedir (Mauroy ve ark., 2009; Thomas ve ark., 2014).

Buzağı ishallerinin önemli etkenlerinden biri olan *E.coli*; gram (-), spor oluşturmeyen, fakültatif anaerob, çomak ve kapsülsüz bakterilerdir. Enfeksiyonun gelişiminde buzağının bulunduğu çevre, etkenin tipi ve buzağının bireysel immüniteleri önemli rol oynamaktadır. Özellikle doğumun ilk saatlerinde buzağuların yeterli kolostrum alamaması, yeni doğan buzağı bakımının doğru yapılmaması, geç kuruya ayırma, A vitamini noksanlıkları, meme hijyeninin yetersiz olması gibi sebepler *E.coli* enfeksiyonuna predispozisyon sağlamaktadır. Enfeksiyonlar, 5 günden küçük buzağularda daha etkili olmasına rağmen iki haftalık buzağularda da görülebilmektedir. Morbidite oranı %30-70 arasında değişiklik gösterirken, mortalite oranı ilk 3 günlük süreçte %50-60'a kadar

ulaşabilmektedir (Radostits ve Gay, 2007). Genellikle mukuslu sarı ile yeşil arasında değişebilen renkte ishal ile başlayan hastalık, daha sonra kanlı ishal ile seyredebilmektedir. İshale ilaveten dehidrasyonun artması, iştahsızlık, kilo kaybı ve immün yanıtın yetersizliği hastalığın şiddetini artırabilir; kaybedilen elektrolit miktarının (Na^+ , K^+ , Cl^- ve HCO_3^-) artışı neticesinde metabolik asidoz şekillenebilir ve neticede ölümler görülebilir (Bicknell ve Noon, 1993).

Rotavirüsler, tüm dünyada yeni doğan buzağular, taylorlar, kuzular, domuzlar, maymunlar, geyikler, kanatlı hayvanlar, çeşitli deney hayvanları ile deniz canlıları ve insanları da içine alan geniş bir enfeksiyon-konakçı spektrumuna sahiptirler. Özellikle yeni doğanlarda enfeksiyona neden olan rotavirüsler gençlerde de şiddetli hastalık tablosu oluştururken; önceki enfeksiyonlara ilişkin olarak gelişen kazanılmış bağışıklıktan ötürü erişkinlerde subklinik olarak seyretmektedir. Bulaşma fekal-oral yolla olmakta ve enfeksiyon ishali bir hayvan dışkı ile bulaşık materyalin duyarlı hayvanlar tarafından alınması sonucunda gelişmektedir (Timurkan ve Alkan, 2012). Rotavirüs, birkaç günlük inkübasyon süresinden sonra sulu kıvamda sarı renkte ishal ile başlamakta, daha sonra dehidrasyon, ateş, iştahsızlık ve zayıflık meydana getirmektedir. İshalin şiddeti hastalığın 3. gününde artmakta ve 5-6 gün süreyle devam edebilmektedir. Hastalık letarji, şiddetli dehidrasyona bağlı olarak gelişen elektrolit kaybı, metabolik asidoz ve hipovolemik şok ile devam edebilmekte ve ölümlerle sonuçlanabilmektedir (Alkan, 1998; Estes ve Kapikian, 2007; Izzo ve ark., 2012). Rotavirüs enfeksiyonu; veteriner hekim, teşhis ve tedavi giderleri ile hasta hayvanların ölümü nedeniyle işletmelerde önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. 1970-1976 yılları arasında Amerika'daki hayvanlarda ishalden kaynaklı kaybın 95 milyon dolar olduğu, bunun 3.1-8.7 milyonunun sadece rotavirüsten kaynaklandığı bildirilmiştir (House, 1978). Başka bir çalışmada ise bu enfeksiyonun olduğu ekonomik yükün, 500 milyon ile 1 milyar dolar arasında olduğu rapor edilmiştir (Health ve ark., 1997). Vietnam'da yapılan bir çalışmada ise ekonomik kayıp buzağı başına 33.46 dolar olarak tespit edilmiştir. (Kyle, 2007).

Koronavirüsler, 30 günlüğe kadar olan buzağularda ishale, 5-12 aylık genç danalarda solunum sistemi enfeksiyonlarına, sığırlarda ise kış dizanterisi ile ciddi sindirim enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Hastalığın görülme oranı, hijyenik şartların kötü olduğu işletmelerde %13-35'e kadar çıkabilmektedir. Sığır koronavirüsü ayrıca Rotavirüs, *E.coli* (K99),

Salmonella spp., *Cryptosporidium parvum*, *Clostridium perfringens* gibi etkenlerle birlikte miks enfeksiyonlara neden olarak buzağılarda şiddetli enfeksiyonların şekillenmesine de neden olmaktadır. İnkübasyon süresi 1-2 gün olan bu enfeksiyon; buzağılarda durgunluk, iştahsızlık, sulu ishal ve zayıflama ile karakterizedir. Hastalığın şiddetindeki artışa bağlı olarak hiper dehidrasyon, akut şok, kalp yetmezliği ve beraberinde ölümler meydana gelebilmektedir. Hastalık sürüde görülmeye başladığından itibaren morbidite oranı %80'e kadar yükselirken, mortalite oranı %10 civarında seyretmektedir. Erişkin sığırlarda virüs saçılımının doğum esnasında daha fazla artış gösteriyor olması ve yeni doğanların enfeksiyona olan duyarlıklarının yüksek olması nedeniyle buzağıkların etkene maruz kalmalarındaki en önemli rolü anneleri oynamaktadır (Bulut, 2020).

Dünyada ve ülkemizde buzağı ölümleri ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Büyük veya küçük ölçekli olması fark etmeksizin tüm işletmelerde özellikle buzağı ishalleri verim kaybı, veteriner hekim masrafları ve meydana getirdiği ölümlerle ciddi zararlara yol açmaktadır. Buzağı ölüm oranları, ABD'de yaklaşık %7 ile sınırlı kalırken ülkemizde devlet işletmelerinde %10'larda seyretmekte, aile işletmelerinde ise %50'yi bulmaktadır. Buzağı ölümlerinde primer neden ishaldir. Bunun yanında bakteriyemi, viremi ve endotoksemi de hastalığa yol açabilmektedir (Klein ve ark., 2009; Akyüz ve ark., 2017). Verim kaybının ve ölümlerin önüne geçmenin en temel yolu doğru çiftlik yönetimidir. Doğru çiftlik yönetimi; hijyenik ortam, doğru yavru bakımı ve aşılanmanın uygun zamanlarda yapılması ile mümkündür. Neonatal dönemi etkileyen *E.coli*, Rotavirüs ve koronavirüs etkenlerine karşı gebeliğin 3. trimesterinde uygulanan aşılar oldukça önemlidir. Bu dönemde yapılacak olan aşılamalardaki esas hedef; anneyi bağışık kılmak ve güçlü bir koruma sağlamak için mevcut antikor titrelerinin yükseltilerek kolostruma aktarılmasıdır. Haliyle doğumdan hemen sonra kolostrum alımı oldukça önemlidir. İnsanların ve ruminantların (sığır, koyun, keçi) plasental yapıları anatomik olarak farklılık göstermektedir. İnsanlardaki plasenta yapısı, annenin gebelik döneminde aşılmasıyla birlikte bebeğin bağışık doğmasını mümkün kılarken sığırlardaki plasenta bariyerli olduğu için anneden fetusa antikor (immunglobulin) geçişi engellenmektedir. Bu sebepten ötürü buzağıklar hastalıklara karşı savunmasız doğarlar. Bu dezavantajın aşılması için annenin aşılması ve doğumdan hemen sonra buzağının yeterli ve kaliteli kolostrumu alması gerekmektedir (Turan ve Ahmet, 2018).

2. KIRAZ ÖRNEĞİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünce desteklenen proje (Proje No: TSA-2021-2648) kapsamında, İzmir ili Kiraz ilçesi ve çevresinde faaliyet gösteren sığırcılık işletmelerinde buzağı ishali kaynaklı kayıpların azaltılması amacıyla 7 aylık gebe sığırlar aşılandı. Bu sığırlar, sürüde herhangi bir salgın hastalık veya besleme problemi olmayan işletmelerden, sağlıklı ve vücut kondisyon skoru (VKS) fizyolojik durumuna göre normal (VKS yaklaşık 2.5-3.5) olan, gebeliğinin 7. ayındaki inek ve düveler (toplam 160 baş) arasından seçildi. Aşı materyali olarak *E.coli*, Corona ve Rotavirüs üçlü karmasını içeren aşı (Rocodoll, Dollvet, Türkiye, İçerik: İnaktif bovine rotavirus suşu G6, İnaktif bovine rotavirus suşu G10, İnaktif bovine rotavirus suşu G8, İnaktif bovine coronavirus suşu, İnaktif *E.coli* EC suşu 0101:H-K99+F41+, İnaktif *E.coli* 11A (O?:H-K99+;F(Y)) suşu) kullanıldı.

Belirtilen kriterlere göre seçilen 160 baş sığırın 1. doz aşılama 2022 yılı Nisan ayında, 2. doz aşılama ise Mayıs ayında gerçekleştirildi. İşletme sahibine doğumla birlikte anne ve buzağıya yapacağı bakım-besleme (göbek kordonunun tentürdiyot gibi antiseptiklerle muamele edilerek bağlanması, ağız sütü içirilmesi vb) ile ilgili bilgiler verildi. Aşılanan sığırların doğumları Haziran 2022’de gerçekleşti ve doğan buzağılar kayıt altına alındı. Doğan buzağuların ilk günden itibaren ağız sütünü içip içmediği, devamında beslenme durumu, herhangi bir hastalığa yakalanıp yakalanmadığı kaydedildi. İşletmelerde doğan buzağılar; ilk 2 ayında hafif bir ishali olup 1-2 günlük tedavi-bakımla normale dönenler (hafif hasta), ishal durumu $3 \leq$ gün (ağır hasta) sürenler, hastalandıktan sonra iyileşmeyip ölenler şeklinde kaydedildi. Ayrıca toplam ağır hasta + ölen buzağı ve toplam problemlili buzağı sayıları (hafif hasta + ağır hasta + ölen) da hesaplandı.

Bunların yanında aşı uygulaması yapılan işletme sahiplerinin aşından duydukları memnuniyet (0: kesinlikle memnun değilim, 10: kesinlikle memnunum) ve aşığı tekrar uygulamaya olan istekleri (0: kesinlikle tekrar uygulamam, 10: kesinlikle tekrar uygulamam) tespit edildi.

Aşılama yapılan 160 baş sığırdan doğan 160 buzağıdan 41’i ilk 2 ayında hafif olarak ishal (hafif hasta) olup 1-2 günlük tedavi-bakımla normale dönerken 2 buzağıda ishal durumu $3 \leq$ gün (ağır hasta) sürdü (Tablo 1). Bununla birlikte annesi aşılanan buzağılarda bu süre içerisinde buzağı ölümü gerçekleşmedi. Ayrıca aşı uygulaması yapılan işletme sahiplerinin aşından

duydukları memnuniyet ve aşıyı tekrar uygulamaya olan istekleri 9.76/10 ve 9.90/10 olarak tespit edildi.

Tablo 1. Projede aşı yapılan işletmelere ait bilgiler ve aşılama sonucu elde edilen veriler.

İşletme	İşletmede			Aşı yapılan gebe sığır						Aşı memnuniyeti (10 üzerinden)	Tekrar yaptırım (10 üzerinden)
	Toplam hayvan	Son 1 yılda ölen buzağı	Toplam gebe	n	Hafif hasta buzağı	Ağır hasta buzağı	Ölen buzağı	Ağır hasta + Ölen	Problemlili buzağı toplamı		
1	70	15	35	8	0	0	0	0	0	9	9
2	27	2	15	5	0	0	0	0	0	8	10
3	16	0	9	2	0	0	0	0	0	10	10
4	65	30	35	11	5	2	0	2	7	10	10
5	50	8	20	7	2	0	0	0	2	10	10
6	120	15	75	11	0	0	0	0	0	10	10
7	120	15	85	15	2	0	0	0	2	10	10
8	55	2	25	4	0	0	0	0	0	10	10
9	50	2	35	13	4	0	0	0	4	10	10
10	79	5	30	4	0	0	0	0	0	10	10
11	140	10	75	21	10	0	0	0	10	10	10
12	120	4	20	8	4	0	0	0	4	10	10
13	70	2	40	10	0	0	0	0	0	10	10
14	55	2	23	8	0	0	0	0	0	10	10
15	22	0	11	4	1	0	0	0	1	10	10
16	11	0	6	2	1	0	0	0	1	10	10
17	45	0	19	7	7	0	0	0	7	9	10
18	90	6	25	10	2	0	0	0	2	10	10
19	39	10	20	7	2	0	0	0	2	9	9
20	1	0	1	1	0	0	0	0	0	10	10
21	10	0	7	2	1	0	0	0	1	10	10
Toplam	1255	128	611	160	41	2	0	2	43	9.76	9.90

3. SONUÇ ve ÖNERİLER

İshal; buzağı ölümlerinin primer nedeni olarak gösterilmektedir (Cho ve ark., 2013). *E.coli*, Rotavirüs ve Koronavirüs buzağı ishallerinin en önemli etkenleri arasındadır (Health ve ark., 1997; Radostits ve Gay, 2007; Bulut, 2020). Bu etkenlere karşı buzağuların korunmasında gebeliğin 3. trimesterinde anneye uygulanan aşilar oldukça önemlidir. Aşılama ile anne bağışık hale getirilir, mevcut antikor titreleri yükseltilerek kolostruma aktarılması amaçlanır. Doğumdan hemen sonra buzağının kolostrum alması ile birlikte annede oluşan antikorlar buzağıya aktarılır ve buzağının hastalık etkenlerine karşı korunması sağlanır (Turan ve Ahmet, 2018).

Gerçekleştirilen çalışmada hafif hasta, ağır hasta, ölen, ağır hasta + ölen ve toplam problemlili buzağı sayıları aşılama yapılan (n=160) sığırlardan doğan buzağularda 42, 2, 0, 2 ve 43 oldu. Sonuç olarak gebe sığırlara gebeliğin 7. ayında uygulanan *E.coli*, Korona ve Rotavirüs karma aşısının bu sığırlardan doğan buzağularda ishale karşı koruyucu olduğu, ishal gelişse bile buzağının hastalığı çok daha hafif bir şekilde atlattığı, ölüm olaylarının azalmasına önemli ölçüde azalttığı, böylelikle işletme ve ülke ekonomisine ciddi katkı sağladığı düşünülmektedir.

Çalışma sonucunda aşı uygulaması yapılan işletme sahiplerinin aşidan memnuniyet duydukları ve aşiyı tekrar uygulamaya oldukça istekli oldukları belirlendiğine göre, çalışma bünyesinde kullanılan aşının daha yaygın bir şekilde uygulanabileceği değerlendirilmektedir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünce “Kiraz ve çevresindeki yeni doğan buzağı ishallerine ve buna bağlı olarak gelişen ölümlere karşı gebe hayvanların aşılama” projesi kapsamında desteklenmiştir (Proje No: TSA-2021-2648).

KAYNAKLAR

- Akyüz, E., Kuru, M., Kükürt, A., Erkılıç, E. E., Uzlu, E., Kırmızıgül, A. H., Gökçe, G. ve Karapehlivan. M. (2017). The Determination of Oxidative Stress Index of Enteritis Caused by Escherichia Coli K99 Strain in Simmental New-born Calves. *I. International Turkish Veterinary Internal Medicine Congress, Antalya*, 176-177.
- Alkan, F. (1998). Buzağı ishallerinde rotavirus ve coronavirusların rolü. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 45: 29-37.
- Bicknell, E., Noon, T. H. (1993). Neonatal calf diarrhea. *Anim. Care Health Maint.* 19-23.
- Bulut, O. (2020). Buzağı Kayıplarına Neden Olan Viral Hastalıklar. Buzağı Sağlığı ve Yetiştiriciliği. 71-84.
- Cho, Y. I., Han, J. I., Wang, C., Cooper, V., Schwartz, K., Engelken, T., Yoon, K. J. (2013). Case-control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea. *Vet. Microbiol.* 166: 375-385.
- Estes, M. K. ve Kapıkıan, A. Z. (2007). Rotaviruses and their replication. In *Fields Virology*, 5th edn, pp. 1917-1974. Ed: B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, D.E. Griffin, R.A. Lamb, M.A. Martin, B. Roizman, S.E. Straus. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams, Wilkins.
- Heath, R. R., Stagg, S., Xu, F., Mccrae, M.A. (1997). Mapping of the target antigens of the rotavirus-specific cytotoxic T cell response. *Journal of General Virology.* 78, 1065-1075.
- House, J. A. (1978). Economic impact of rotavirus and other neonatal disease agents of animals. *J Am Vet Med Assoc.* 173: 573-576.
- Izzo, M. M., Kırkland, P. D., Gu, X., Lele, Y., Gunn, A. A., House, J. K. (2012). Comparison of three diagnostic techniques for detection of rotavirus and coronavirus in calf faeces in Australia. *Aust Vet J.* 90: 122-129.
- Klein, D., Kern, A., Lapan, G., Benetka, V., Möstl, K., Hassl, A. ve Baumgartner, W. (2009). Evaluation of Rapid Assays for the Detection of Bovine Coronavirus, Rotavirus A and Cryptosporidium parvum in Faecal Samples of Calves. *Vet J.* 182: 484-486.
- Kyle, H. (2007). Rotavirus Infection in Dairy Calves in Southern Vietnam. *Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden*, ISSN 1652-8697.
- Mauroy, A., Scipioni, A., Mathijs, E., Saegerman, C., Mast, J., Bridger, J. C., Ziant, D., Thys, C., Thiry, E. (2009). Epidemiological study of bovine

- norovirus infection by RT-PCR and a VLP-based antibody ELISA. *Vet Microbiol.* 137: 243-251.
- Radostits, O. M. ve Gay, C. C. (2007). Traumatic reticuloperitonitis. In: Radostits, OM, Gay, CC, Hinchcliff, KW, Constable, PD Eds. *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats.* 10th edn. Elsevier Health Sciences, Philadelphia, PA, USA, 337-352.
- Thomas, C., Jung, K., Han, M. G., Hoet, A., Scheuer, K., Wang, Q., Saif, L. J. (2014). Retrospective serosurveillance of bovine norovirus (GIII.2) and nebovirus in cattle from selected feedlots and a veal calf farm in 1999 to 2001 in the United States. *Arch Virol.* 159, 83-90.
- Timurkan, M. Ö. ve Alkan, F. (2012). Farklı hayvan türlerinde saptanan rotavirusların VP4, VP6, VP7 ve NSP4 gen bölgelerinin moleküler karakterizasyonu. PhD Thesis. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Turan, A., Ahmet, M. K. (2018). Buzağı Yetiştiriciliğinde Temel Sağlık İlkeleri Ve Sürü Yönetimi Programı. Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü Yayın No: 1, Ankara.

BÖLÜM 4

KÖPEKLERDE KAUDA EKVİNA SENDROMU

Veteriner Hekim Bilal BAYIR¹

Doç. Dr. Büşra KİBAR KURT²

Doç. Dr. Deva Başak BOZTOK ÖZGERMEN³

¹ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın Türkiye. bilalbayir@yandex.com ORCID

² Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın Türkiye. busrakibar@yandex.com ORCID 0000-0002-1490-8832

³ Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Aksaray Türkiye. basakozgermen@aksaray.edu.tr ORCID 0000- 0003-1264-3962

GİRİŞ

Kauda ekuina sendromu (KES), köpeklerde sık görülen bir nörolojik bozukluktur ve genellikle L7-S1 eklemiindeki dejeneratif değişikliklerden kaynaklanır. KES, arka ekstremiteler kaslarının innervasyonunda, perine ve idrar kesesi gibi bölgelerin sinirsel kontrolünde önemli rol oynayan kauda ekuina sinirlerinin baskı altında kalması sonucu ortaya çıkar. Köpeklerde KES'e neden olan patolojik durumlar arasında tümörler, travma, enfeksiyonlar ve kanamalar yer alır. lumbal bölgede ağrı, arka ekstremiteler kaslarında güçsüzlük, idrar kaçırma veya yapamama gibi klinik belirtiler görülür. Orta ve büyük ırk köpeklerde, özellikle Alman çoban köpeklerinde daha yaygındır. Sağaltım, klinik bulgulara göre planlanır. Cerrahi sağaltım seçenekleri arasında dorsal dekompresyon, fasetektomi, foraminotomi ve fiksasyon-füzyon yer alır.

1KAUDA EKUİNA SENDROMU

KES için; lumbosakral stenozis, lumbosakral instabilizasyon, lumbal spinal stenoz, spondilotezis, dejeneratif lumbosakral spondilopati, dejeneratif lumbosakral stenozis gibi terimler de kullanılmaktadır. Köpeklerde Dejeneratif Lumbosakral Stenoz (DLSS), lumbosakral eklemi oluşturan yapıların dejenere olmasıyla ilişkili bir sendromdur. Bu sendrom lumbal bölgede ağrı ve kauda ekuinanın kompresyonuna bağlı olarak gelişen nörolojik işlev bozuklukları ile kendini gösterir. DLSS, intervertebral disk (IVD) dejenerasyonunun önemli rol oynadığı multifaktöriyel kökene sahiptir (Worth ve ark., 2019; Devocioğlu, 1999).

DLSS en sık orta ile büyük ırklarda ve orta yaşlı köpeklerde görülür. Alman Çoban köpeğinde görülme sıklığı çok yüksektir. Alman Çoban köpeklerinin konformasyonları (lumbosakral açısı) ve processus artikularislerinin anatomik kusurları nedeniyle DLSS'ye predispozitedir. Alman Çoban köpeklerinde yapılan bir çalışmada lumbosakral IVD dejenerasyonuna bağlı hastalıklar açısından en yüksek riske sahip olduğu belirlenmiştir ve 12 yaşından önce IVD dejenerasyonu ile ilişkili herhangi bir hastalığın yaşam boyu prevalansı %7 olarak bulunmuştur. Köpeklerdeki görülme yaşı ortalama 7 yıldır. Erkek-dişi oranı çoğu çalışmada 2:1'dir, ancak bu 1,3:1 ile 5:1 arasında değişmektedir. Ağır antrenmanlara tabi tutulmuş veya çalışan köpeklerin bu bozukluğa özellikle predispoze olduğu bilinmektedir (De Risio ve ark., 2000;Worth ve ark., 2019).

1.1 Kauda Ekuina Sendromunun Patogenezi

Genellikle anatomik yapıdaki anomalilerden kaynaklanan, nörolojik ve vasküler komplekslerden oluşan KES'in başlıca nedenleri şunlardır:

- Vertebral kanalın veya foraminanın konjenital darlığı
- Sakrumda ya da son lumbal vertebrada osteokondroz
- Lumbosakral eklemi stabilize eden ligamentlerin proliferasyonu
- Eklem yüzeyi morfolojisinin modifikasyonu, peri-artiküler yeni kemik oluşumu ve eklem kapsülünün hipertrofisi ile processus articularisin dejeneratif eklem hastalığı
- Epidural fibroz ve L7-S1'in instabilitesi veya sublüksasyonu
- Sinoviyal ve gangliyon kistleri
- Medulla spinalisin sıkışmasıyla ilişkilendirilen konjenital bozukluklar (Johnston ve Tobias, 2012; Worth ve ark., 2019).

DLSS'nin en önemli sebebi IVD kaynaklıdır. Anulus fibrozus üzerindeki stresler proliferatif değişikliklere ve IVD hernisine yol açmaktadır. Bu, artikülasyonlarda ve vertebral son plaklarında ek değişiklikler olan bir Hansen tip II IVD dejenerasyonudur. IVD aralığının daralması, intervertebral foramenin daha dar olmasına neden olmaktadır. Osteofitler foramen çevresinde olduğunda, spinal sinir L7 seviyesinde sıkışmaktadır. Bazı durumlarda, sakrumun ventrale doğru yer değiştirmesiyle L7'nin üzerine doğru gelmekte ve vertebral kanalı daha da daraltmaktadır. Eklemlerin yumuşak dokularının, annulus fibrozusun ve interarkuat ligamentin proliferasyonu da kompresyona sebep olmaktadır (Şekil 1). Eklemin uzaması bu dokuların daha fazla katlanmasına neden olarak sinir kökleri üzerindeki baskının artmasına neden olmaktadır (Lorenz ve ark., 2011).

Lumbosakral bölgenin hareketli yapısı, bu bölgedeki instabilitenin KES patogenezinde katkıda bulunan dejeneratif süreçleri tetiklediği düşüncesini güçlendirir. Bu dejeneratif değişiklikler, vertebral kolonun biyomekaniğini bozarak hastalığın ilerlemesine katkıda bulunabilir. Lumbosakral eklemin karmaşık hareket yapısı nedeniyle, bu patolojilerin hastalığın gelişimi üzerindeki etkileri tam olarak anlaşılammıştır. Lumbosakral instabilite ile ilgili objektif

kriterlerin eksikliği, hastalığın tanı ve yönetimini daha karmaşık hale getirmektedir (Johnston ve Tobias, 2012).



Şekil 1. Dejeneratif lumbosakral stenoz. Disk herniasyonu ve interarkuat ligamentin ventrale katlanması kauda ekuinada stenoz oluşturmaktadır.

1.2 Kauda Ekuina Etiyolojisi

Köpeklerde KES'in başlıca patolojik nedenleri tümörler, kanamalar, enfeksiyonlar ve travmalardır. En yaygın neden, L7-S1 eklemi ve çevresindeki yapıların dejeneratif değişimleridir. Bu yapılar, pelvik ekstremiteleden gelen kuvvetlerin iletiminden sorumludur (Bergknut ve ark., 2013; Linn ve ark., 2003; Worth ve ark., 2009). Kolumna vertebralisin bu segmentinde fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri baskındır. Bu kuvvetlerin güçlü olması nedeniyle lumbosakral eklem ve L7-S1 IVD, dejeneratif değişiklikler (Hansen Tip II disk hastalığı) için elverişli hale gelir. Dejeneratif lumbosakral stenoz (DLS) veya lumbosakral vertebral kanal daralması, medulla spinalis kanalı ve intervertebral foramenlerin çapında azalmaya yol açar (Şulla ve ark., 2019).

Birçok benign ve malign neoplazma, kauda ekuina bölgesinde kompresyon veya infiltrasyon yaparak hasara neden olabilir (Bagley ve Gökarslan, 2004). En sık rastlanan primer malign tümörler osteosarkom, kondrosarkom ve fibrosarkomdur; plazmositomalar ise nadiren görülür. Benign neoplazmalar olarak meningiomlar, schwannomlar, nörofibromlar ve

ependimomlar sayılabilir (Bagley ve Gökarslan, 2004; Pang ve Argyle, 2016). Neoplastik kauda ekuina kompresyonu genellikle yavaş ilerler, ancak kritik bir noktaya ulaştığında semptomlar hızla kötüleşir. Lumbosakral eklem, perineal bölge, prostat, uterus, rektum, mesane ve pelvik ekstremiteletin drenajını sağlayan sublumbar lenfatik damarlar ve nodüller, metastazların sık görüldüğü alanlardır. Benzer semptomlar, L5-Cd5 spinal sinir köklerini veya n. iskiadikus gibi sinirleri etkileyen neoplazmalarla da ortaya çıkabilir (Şulla ve ark., 2019).

Epidural hematoma (EDH), nadir görülen bir spinal patolojidir ve ağrı ile nörolojik defisit kombinasyonu ile karakterizedir. Spinal EDH, genellikle spontan venöz kanamadan kaynaklanır; ancak vertebral kırıklar, lumbal punksiyon, vasküler anomaliler ve spinal tümörler de buna yol açabilir (Şulla ve ark., 2019).

Diskospondilit, bitişik vertebraların osteomyeliti ile ilişkili IVD enfeksiyonudur. Klinik belirtiler, depresyon, anoreksi ve spinal hiperestezi kaudal bölgedeki felce kadar uzanan nörolojik disfonksiyonları içerir. Köpeklerde diskospondilitin en yaygın nedenleri bakteriyel ve fungal enfeksiyonlardır (Kornegay, 1980).

Trafik kazalarına bağlı travmatik KES, köpeklerde sık görülen bir durumdur ve akut gelişen olgularda göz önünde bulundurulmalıdır. Kauda ekuina yaralanmalarına ek olarak, acil tehdit oluşturan diğer organ sistemlerinde ciddi hasarlar da olabilir. Bu nedenle, travma sonrası nörolojik semptomlar gösteren köpeklerde öncelikle genel sağlık durumu değerlendirilmelidir. Sağaltım, spesifik klinik bulgulara göre planlanır (Şulla ve ark., 2019).

1.3 Klinik Bulgular

DLSS'nin klinik bulguları değişkenlik gösterebilir. Genellikle sürekli veya aralıklı, spesifik olmayan ve nedeni belirsiz semptomlarla ortaya çıkar. DLSS'li köpeklerin büyük çoğunluğunda kaudal lumbal ve/veya lumbosakral ağrı öyküsü mevcuttur. Etkilenen hayvanlarda pelvik ekstremitede topallık, lumbosakral bölgede veya pelvik ekstremitelelerde hiperestezi veya sakınma, kalkma, oturma veya uzanmada zorluk, atlama ve tırmanma hareketlerinde isteksizlik, ayak parmaklarının sürüklenmesi, kuyruğun alçakta tutulması, idrar veya dışkı kaçırma gibi klinik bulgular gözlemlenebilir. Ayağa kalkmakta zorlanan köpeklerde klinik bulguların kalça displazisi ya da diğer

ortopedik problemlerle karışabileceği unutulmamalıdır. DLSS'li köpeklerin kalça displazisine yatkın olması nedeniyle hastalık başlangıçta fark edilmeyebilir. Arka ekstremitelerde tek ya da çift taraflı topallık gözlemlenebilir. Köpekler, lumbal vertebral kolonu esnetmek ve sinire etkiyen kompresyonu azaltmak amacıyla pelvislerini karınlarına doğru çekerek kambur bir duruş sergileyebilir (Lorenz ve ark., 2011; Johnston ve Tobias, 2012).

Egzersiz yapan ya da çalışan köpekler, egzersizlere ve görevlerine karşı isteksiz hale gelebilirler. Hasta sahipleri sıklıkla köpeklerinin atlamaktan kaçındığını, merdiven çıkmakta zorlandığını ve genelde yatma isteğinde olduğunu bildirirler (Johnston ve Tobias, 2012; Lorenz ve ark., 2011).

Hastalık paraparezise doğru ilerlerse, kas zayıflığı n. iskiadikus tarafından innerve edilen kasları içerir. N. iskiadikusun köklerinin (L6-S2) sıkışması ile ilişkili klinik bulgular arasında anormal proprioseptif pozisyonlama; kas atrofisi, özellikle gluteal ve hamstring kas gruplarında atrofi; paraparezis; azalmış fleksör refleks (özellikle azalmış diz fleksiyonu); normal veya aşırı patellar refleks (hiperrefleks) görülür. Bunlara ek olarak diz ekstansiyonunun azalması nedeniyle ayağın plantigrad duruşu gözlenir (De Risio ve ark., 2000; Lorenz ve ark., 2011).

Bazen de kuyrukta veya perineal bölgede parestezi olduğu görülmektedir ve köpekler etkilenen bölgeyi yalayabilir veya ısırabilir. Çoğu zaman, hasta sahibi değişik bir kuyruk pozisyonu olduğunu fark edebilir. Perineal refleksin azalması veya olmaması, anal ve üretral sfinkter tonusunun zayıflaması ve perineal bölgede deri hissinin azalması veya anormal olması n. pudendusun köklerinin (S1-3) sıkıştığını gösterir. Pelvik sinir köklerinin (S1-3) tutulumu, manuel olarak eksprese edilmesi kolay atonik bir idrar kesesi ile fark edilir ama n. hipogastrikus innervasyonu sağlam kaldığı için sfinkter tonusu hala korunur. N. kaudalisin kökünün (Cd1-5) sıkışması kuyruk tonusunda azalmaya, kuyruk parezisi veya felci, kuyruk hissinde azalmaya veya kuyruk parestезisine neden olabilir (Tablo 1) (De Risio ve ark., 2000; Lorenz ve ark., 2011).

Tablo 1. Kauda ekuinadan kaynaklanan klinik öneme sahip periferik sinirler: DLSS tespit edilen köpeklerde normal fonksiyon ve disfonksiyon (Meij ve Bergknut, 2010)

Sinir	Segment	Refleks	Fonksiyon	DLSS'de Nörolojik Bulgular
N. femoralis	L4–L6	Patellar Refleks	Kalça fleksiyonu, diz ekstansiyonu	Normal veya psödohiperrefleksi
N. iskiadikus	L6–S1	Kranial tibial Refleksi	Kalça ekstansiyonu	Kas atrofisi
		Gastroknemius Refleksi	Diz fleksiyonu	Normal veya azalmış refleksler
		Çekme Refleksi	Bilek fleksiyonu ve ekstansiyonu Propriyosepsiyon	Normal veya azalmış bilinçli propriyosepsiyon
N. pelvikus ve sakralis	S1–S3		İdrar kesesi	İdrar yapamama veya idrar kaçırma
N. pudendus	S1–S3	Perineal refleks	Anal ve idrar kesesi sfinkter kasları	Perineal refleks yoktur veya azalmıştır
		Anal refleks		İdrar veya dışkı kaçırma ya da yapamama
N. kaudalis	Cd1–Cd5	-	Kuyruk kaslarının tonusu	Normal kas tonusu ya da hipotoni

Yirmi dokuz DLSS'li köpekte yapılan bir çalışmada bazı bulguların birlikte görülmesi ile köpeklerin 21'inde topallık ve ağrı, 5'inde letarji, 2'sinde yavaş kalkış, 11'inde atlamada isteksizlik, 4'sinde kas tremorları, 12'sinde parezis, 9'unda atrofi, 5'inde pati ön yüzünü yerde sürükleme, 9'unda ataksik/anormal yürüyüş, 2'sinde idrar veya dışkı kaçırma tespit edilmiştir (Linn ve ark., 2003).

Yüz elli altı DLSS'li köpekte yapılan bir çalışmada bazı bulguların beraber görülmesi ile köpeklerin 92'sinde topallık, 75'inde anormal yürüyüş, 65'inde ağrı, 54'ünde arka ekstremitelerde zayıflık, 24'ünde lumbal kolumna vertebraliste hipersensitivite, 36'sında oturmada zorluk, 79'unda ayağa

kalkmada isteksizlik, 46'sında merdiven çıkmada zorluk, 83'ünde zıplamada zorluk, 9'unda idrar kaçırma, 8'inde idrar yaparken ağrı, 2'sinde dışkı kaçırma, 20'sinde dışkı yaparken ağrı tespit edilmiştir (Suwankong ve ark., 2008).

1.4 Genel Klinik Muayene Yöntemleri

Nörolojik veya ortopedik muayeneden önce genel fiziksel muayene yapılmalıdır. Arka ekstremitte güçsüzlüğüne neden olan tüm sistemik hastalıklar DLSS'nin ayırıcı tanısı olabilir, lumbosakral bölgenin diskospondilitisi ve neoplastik lezyonları veya kaudal bifurkasyonun aort tromboembolizminin DLSS'yi taklit etme olasılığı yüksektir. Fiziksel muayene, DLLS dışındaki diğer ciddi hastalıkları ekarte etmek için de önemlidir, çünkü eşzamanlı görülen hastalıklar hastaların daha fazla çalıştırılmasını ve sağaltımını etkileyebilir. KES'in en belirgin muayene yöntemi lordoz testidir. Lordoz testi, lumbosakral bölgeye basınçla lumbal vertebraların hiperekstansiyonunu sağlamaktır. Bu test ayakta duran hayvana uygulanır (Resim 1). Ekstremiteler gevşek bir şekilde sarkıtılır ve geriye doğru tutulmaması önemlidir, bu da kalça eklemine baskı oluşturur (Meij ve Bergknut, 2010).



Resim 1. Dorsal basınç uygulanarak yapılan lordoz testi yapılır. DLSS'li köpeklerde ağrı oluşturur.

Lumbosakral basınçla eş zamanlı olarak kuyruğu hiperekstansiyona getirdiğimizde köpeklerde DLSS var ise bir ağı tepkisi gösterir (Meij ve Bergknut, 2010).

DLSS nörolojik bir bozukluk olmasına rağmen DLSS hastalarında nörolojik defisitler nadirdir. Proprioseptif konumlandırma gecikebilir. Proprioseptif konumlandırma, ağırlığın sırt yüzeyinde taşınacağı şekilde ayak büküldüğünde hayvanın algılama veya hissetme yeteneğini belirleyerek aferent proprioseptif sistemi test eder. Normal proprioepsiyonla hayvan ayağını hemen normal pozisyonuna döndürür. Parezi olan hastalarda bu test sonuç vermeyebilir. Gecikmiş proprioepsiyon aynı zamanda ekstremitte veya pelvik ağrının bir belirtisi olabilir (Ford ve Mazzaferro, 2012; Worth ve ark., 2009).

DLSS'nin neden olduğu arka ekstremitelerdeki nörolojik defisitler, n. iskiadikus tarafından innerve edilen fleksör kasların kas atrofisi ile n. iskiadikusun (L6, L7, S1) alt motor nöron belirtilerini vermelidir. N. femoralis (L4-L6) ve ilişkili medulla spinalis segmentini test eden bir spinal refleks olan patellar (ekstansor) refleksin, n. iskiadikus tarafından innerve edilen fleksör kasların atrofisine bağlı olarak normal olması veya psödohiperrefleksi göstermesi beklenir. Patellar refleks, tendon refleksidir. Büyük ırk köpeklerde refleksin tespit edilmesi normalden zor olabilir. Doğru bir değerlendirme için hayvan yan yatar pozisyonda ve mümkün olduğu kadar rahat durumda olmalıdır. Patellar refleks, patellar tendona hafifçe vurularak elde edilir. Refleks tüm normal köpeklerde pozitifdir (Ford ve Mazzaferro, 2012; Meij ve Bergknut, 2010).

Palpasyonda, semimembranosus, semitendinosus, gastroknemius ve kranial tibial kasların atrofisi tespit edilebilir. Perineal refleks azalabilir veya hiç olmayabilir. Perineal refleks, perinenin hemostatik pens ile uyarılması anal sfinkterin kasılmasına ve kuyruğun bükülmesine neden olmalıdır. Rektal muayenede dilate bir sfinkter görülebilir. İdrar kesesi genişlemiş olabilir, ancak idrar manuel olarak kolayca boşaltılabilir. Alternatif olarak, sürekli idrar damlaması fark edilebilir; idrarla ıslanan perine, dişi köpeklerde idrar kaçırmanın önemli bir belirtisidir (Paluš, 2014; Šulla ve ark., 2019).

1.5 Teşhis

1.5.1 Görüntüleme Teknikleri

1.5.1.1 Radyografi

Kolay, rahat ve uygulaması hızlı bir tekniktir. Köpeklerin lumbosakral eklemi için temel pozisyonlar lateral ve ventrodorsal pozisyonlardır. Radyografi diskospondilit, kırık- luksasyon, gibi KES'in nedenlerini belirlemek ve sakral osteokondroz ve vertebral malformasyonlar gibi predispozan faktörleri görmek için yararlıdır. Bununla birlikte radyografi, yumuşak doku yapılarını görüntüleyememesi (yanlış negatif tanı) ve dejeneratif değişikliklerin klinik belirtileri ortaya çıkmadan önce radyografi alınabilmesi (yanlış pozitif tanı) nedeniyle doğruluk düzeyi yüksek değildir (De Risio ve ark., 2000; A. Worth ve ark., 2019;Thitaram, 2018).

1.5.1.2 Lineer Tomografi

Lineer tomografinin lumbosakral lezyonların belirlenmesinde faydalı olduğu ve epidurografi ile birleştirildiğinde daha kaliteli bir görüntü alındığı belirlenmiştir. Lineer tomografi özel ekipman gerektirir ve yerini büyük ölçüde Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi kesitsel görüntüleme tekniklerine bırakmıştır (Johnston ve Tobias, 2012).

1.5.1.3 Bilgisayarlı Tomografi

BT, x-ışınlarını ve bilgisayar algoritmalarını kullanarak bir nesnenin kesitsel tomografik görüntülerinin alınmasını sağlar. BT'nin geleneksel radyografiye göre avantajı, daha iyi yumuşak doku kontrast çözünürlüğü ve görüntülerin kesitsel olmasıdır. Kesitsel görüntüler sayesinde geleneksel radyografide ortaya çıkan süperpozisyon dezavantajı BT'de ortadan kalkar. Özellikle KES teşhisinde önemli olan, BT'de lateral girintilerin, intervertebral foramenlerin ve eklemlerin değerlendirilmesinin mümkün olmasıdır (Ramirez ve Thrall, 1998).

Rekonstrüksiyona uygun transversal yüksek çözünürlüklü taramalar yapılarak lumbosakral alan görüntülenebilir. Üç boyutlu görüntüler oluşturulabilir. BT, radyografik incelemeye göre daha yüksek maliyetli bir görüntüleme yöntemidir. Bölgeyi değerlendirmek için noninvaziv, yüksek hassasiyete sahip bir tanı yöntemidir ve komşu yapıların süperpozisyonuna

izin vermez. Bu da KES'li köpeklerde yumuşak dokuların sıkıştığı bölgenin belirlenmesine olanak tanır (Kirberger ve ark., 2016; Sobrinho ve ark., 2022).

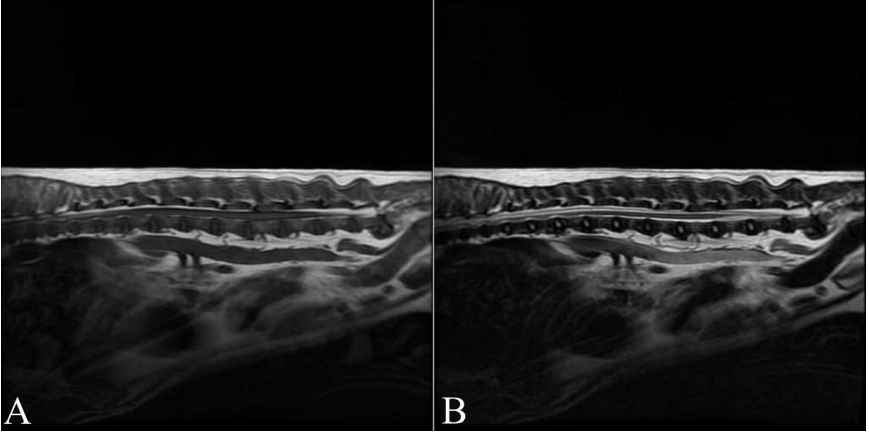
BT'nin tanısal etkinliğini arttırmaya yardımcı olmak için damar içi kontrast madde kullanımı mümkündür ancak BT görüntülerinin, özellikle yumuşak dokuların görüntülenmesinde MRG'ye göre dezavantajları vardır. MRG medulla spinalisin görüntülenmesine yönelik olarak kullanılmaktadır; ancak kalsifikasyonlar, eklem prosesindeki ve eklemdeki dejenerasyon durumlarında BT, MRG'den daha hassastır (Thitaram, 2018).

DLSS'deki BT bulguları radyografi ile aynıdır; ancak radyografiye ek olarak BT, kauda ekuina sinirleri ve tek tek köklerinin kalınlaşması (L7 veya S1 gibi), Hansen tip II disk herniasyonu, bağların hipertrofisi (ligamentum flavum veya dorsal longitudinal ligament) gibi yumuşak dokuları, eklem kapsüllerini ve eklem fasetlerini gösterir (Meij ve Bergknut, 2010).

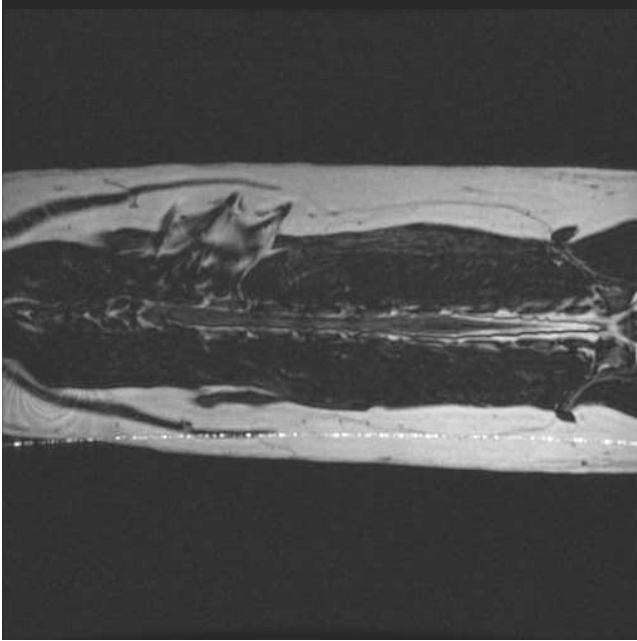
1.5.1.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, spinal kanalın yumuşak dokularının görüntülenmesi için en uygun ileri tanısal görüntüleme yöntemidir ve diskopati, medulla spinalis basıları, lumbosakral boşluk ve lumbal kolumna vertebralisin BT'si ile karşılaştırıldığında doğru bir şekilde değerlendirilmesini mümkün kılar. MRG'nin en önemli avantajlarından biri, yeniden biçimlendirme nedeniyle görüntüde bozulma olmadan sagittal ve dorsal düzlem görüntüleri elde etme yeteneğidir. Buna karşılık, BT'de bilgilerin bilgisayarda yeniden biçimlendirilmesi, görüntünün bozulmasına neden olur. MRG, kontrast madde veya iyonize radyasyon kullanımını gerektirmez, ancak BT'den daha uzun sürer (Ramirez ve Thrall, 1998; Sobrinho ve ark., 2022).

IVD herniasyonu hem Hansen tip I hem de tip II'nin yanı sıra ligamentum flavum, faset eklem kapsülleri veya dorsal longitudinal ligamentin proliferasyonu, MRG kullanılarak önemli bir doğrulukla görüntülenebilir. MRG ayrıca sinir kökü yer değiştirmesi veya sıkışması ile epidural yağ kaybının değerlendirilmesi için BT'ye yardımcı olur (Resim 2 ve 3) (Meij ve Bergknut, 2010).



Resim 2. Lumbal bölgede ağrısı olan bir köpeğe ait MRG bulguları. A. L6-L7 ve L7-S1 intervertebral disk aralıklarında disk protrüzyonları olan bir köpeğe ait sagittal MR görüntüsü (T1 ağırlıklı). B. Aynı hastaya ait T2 ağırlıklı sagittal görüntüler (Dr. Öğr. Üyesi Pınar CAN'ın arşivinden alınmıştır.)



Resim 3. Resim 2'deki hastaya ait 3D dorsal görüntüler (Dr. Öğr. Üyesi Pınar CAN'ın arşivinden alınmıştır.)

1.5.1.5 Vertebral Sinüs Venografisi

Venografi, intravenöz veya transosseöz enjeksiyon teknikleriyle gerçekleştirilen vertebral venöz sinüslere kontrast madde verilmesiyle olur. İnternal vertebral venöz pleksusun vertebral kanal tabanındaki anatomik konumu ve her bir IVD'nin dorsolateral yönü üzerindeki seyri nedeniyle, bu alanları etkileyen kompresif lezyonlar, internal vertebral venöz pleksusun kompresyonu veya yer değiştirmesine dair radyografik kanıt sağlama potansiyeline sahiptir. Böylece internal vertebral venöz pleksusun konumu ve doluluk derecesi, vertebral kanal içindeki olası kitle lezyonlarının dolaylı olarak değerlendirilmesine olanak sağlar. Venografi rutin olarak kullanılmaz; çünkü yorumlanması sıklıkla teknik enjeksiyon hatalarından ve aynı zamanda internal vertebral venöz pleksusun arborizasyon modellerindeki doğal normal tür içi anatomik varyasyonlardan dolayı karıştırılır (Johnston ve ark., 2012).

1.5.1.6 Diskografi

Diskografi, ioheksol veya iopamidolün (0,1-0,3 ml/kg vücut ağırlığı) doğrudan diskin nükleus pulpozusuna enjekte edilmesini ve ardından radyograflerin alınmasını içerir. Anormal bir diskte 3,0 ml'ye kadar kontrast madde enjekte etmek mümkün olabilir. Anormal bir diskogram, kontrast maddenin intradiskal birikmesi, disk hernisi nedeniyle kontrast maddenin vertebral kanala fokal ekstrasvazasyonu ve nükleus pulpozus içinde homojen olmayan kontrast madde paterni görülmesi ile karakterizedir. Diskografi, medulla spinalis sinir köklerine etki edebilecek lateral disk çıkıntılarının tespit edilmesinde faydalıdır. Bir çalışmada lumbosakral disk herniasyonunun teşhisinde diskografinin doğruluğu %87 olarak bulunmuş ve normal bir diskogramın disk hernisi olmadığını çok güçlü bir kanıtı olduğu düşünülmüştür. Nadir de olsa, diskografiyle ilişkili komplikasyonlar arasında medulla spinalis hasarı, kontrast maddenin komşu yumuşak dokulara sızması ve en önemlisi enjeksiyondan sonra disk hernisine neden olma veya bunu şiddetlendirme ihtimali yer alır (Dewey ve Da Costa, 2016; Ramirez ve Thrall, 1998).

Bölgenin aseptik olarak hazırlanmasının ardından spinal iğne, tercihen floroskopi rehberliğinde doğrudan L7/S1 diskine yerleştirilir. Normal bir diskte kontrast ajan enjekte etmek çok zordur. Dejeneratif bir diskte ise büyük ırk bir köpeğe genellikle 2-3 ml kontrast madde kolayca enjekte edilebilir. Kauda ekuina bölgesinin kontrastla sınırlandırılmış L7/S1 diski tarafından

sıkıştırıldığı sıklıkla görülebilmektedir. Tek bir iğne girişi kullanarak diskografi/epidurografi işleminin kombine olarak gerçekleştirilmesi tercih edilmelidir. Diskogram yapıldıktan sonra iğne diskten epidural boşluğa çekilir ve ilave kontrast madde enjekte edilir. Epidural kontrast uygulandıktan sonra ek radyografiler alınır. Diskografinin tek dezavantajı lumbosakral eklem diski dışındaki disklerin değerlendirilmesinin son derece zor olmasıdır (Dewey ve Da Costa, 2016).

1.5.1.7 Epidurografi

Lumbosakral eklemdeki nöral kompresyonun değerlendirilmesinde epidurografi kullanılabilir. Epidurografinin uygulanması miyelografiye göre daha kolaydır ve nispeten düşük morbiditeye sahiptir. Kontrast madde, iğne 3. sakral ve 1. kaudal vertebralar arasına yerleştirildiğinde en iyi sonucu verir. Ancak lumbosakral eklemdeki epidural boşluğa da spinal iğne yerleştirilebilir. Lumbosakral boşluğa enjeksiyon yapmak, 3. sakral ve 1. kaudal vertebralar arasına enjeksiyon yapmaktan daha kolaydır. Bunun nedeni enjeksiyon yapılacak alanın daha belirgin olmasıdır. Lumbosakral boşluğa epidural kontrast madde enjeksiyonunun dezavantajları, iğnenin görüntülenmek istenen bölgede olmasıdır. Bu, görüntünün yorumlanmasını zorlaştırabilir ve epidural boşluk tamamen doldurulamayabilir. Epidural boşluğun alanı belirgin değildir, yağ içermektedir ve çok sayıda yanıl açıklığa sahiptir. Lumbosakral enjeksiyon yapmanın bir avantajı, iğnenin yerini değiştirmeden diskogramın da yapılabilmesidir (De Risio ve ark., 2000; Ramirez ve Thrall, 1998).

1.5.1.8 Miyelografi

Miyelografi, subaraknoid boşluğa radyoopak kontrast madde enjeksiyonunu takiben spinal radyografilerin elde edildiği bir prosedürdür. Noniyonik, iyotlu, suda çözünür kontrast maddeler kullanılır, ioheksol ve iopamidol en yaygın olanlarıdır. Miyelopatilerin teşhisine yardımcı olmak için kullanılır. Miyelopatinin nörolojik bulgularına rağmen, radyografilerin normal veya belirsiz olduğu durumlarda endikedir. Miyelografi ayrıca spinal lezyonların yerini, kapsamını ve şiddetini tahmin etmede sıklıkla yardımcı olur. Tüm medulla spinalisi kolay ve hızlı bir şekilde görüntüleme yeteneği, miyelografinin diğer görüntüleme prosedürlerine (örneğin BT, MRG) göre bir avantajıdır. Günümüzde veteriner görüntüleme merkezlerinin MRG sistemleri edinmesiyle beraber, miyelografi ve diğer kontrast radyografik prosedürler

(örneğin epidurografi, diskografi) köpeklerin nörogörüntülemesinde önemleri azalmıştır (Dewey ve Da Costa, 2016).

1.5.2 Elektrodiagnoz

Nadiren yapılsa da elektrodiagnostik çalışmalar potansiyel olarak kauda ekuininan lezyonlarının/kompresyonlarının görüntülemeye kıyasla daha iyi bir göstergesidir. Nispeten şiddetli olgularda, pelvik ekstremite veya kuyruk tabanı (sakrokaudalis dorsalis) kaslarının çoğunda fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif keskin dalgalar tespit edilebilir. Pelvik ekstremite, paraspinal, kuyruk ve pelvik diyafram kaslarının elektromiyografisi (EMG), DLSS'li köpeklerde denervasyon dağılımının haritalandırılmasında kullanılmaktadır (De Risio ve ark., 2000; A. Worth ve ark., 2019).

1.6 Sağaltım

1.6.1 Medikal Sağaltım

Kafes istirahati, anti-inflamatuar ve analjezik ilaçların uygulanmasından oluşan medikal sağaltım, sadece lumbosakral ağrı atakları yaşayan köpekler için veya belirtileri epizodik lumbosakral ağrı ile sınırlı olan köpekler için sıklıkla tavsiye edilir. Başlangıçta yalnızca ağrı atağı geçiren köpekler için 4 ile 8 hafta boyunca kafes istirahati ve ağrı yönetimi önerilir. Konservatif yönetimle iyileşme oranı %24 ile %50 arasındadır. Hastalar egzersize yeniden başlatıldığında belirtiler sıklıkla tekrarlanır. Eşlik eden obezite durumunda diyet değiştirilmelidir. Bu dönemde non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ), analjezik ve oral kortikosteroid ilaçların kullanımı endikedir. Bununla birlikte, uzun tedavi süresi nedeniyle, NSAİİ'lerin ve kortikosteroidlerin doğasında bulunan yan etkiler bu hayvanlarda sık görülür. NSAİİ'lerin yan etkileri gastrointestinal kanama, gastroduodenal ülser gelişimi, arteriyel hipertansiyon ve hepatik veya renal komplikasyonlar nedeniyle hasta sağlığını tehlikeye atabilir. Diklofenak ve ibuprofen daha az yan etkiye sahiptir ve bu nedenle günümüzde tercih edilmektedir (Janssens ve ark., 2009; Johnston ve ark., 2012; Lorenz ve ark., 2011; Mencalha ve ark., 2019).

Köpeklerde lumbosakral epidural kortikosteroid enjeksiyonlarının bir sağaltım yöntemi olarak kullanıldığı ve hastaların %79'unda iyileşme gösterdiği rapor edilmiştir. Epidural kortikosteroid enjeksiyonlarının başarılı olabilmesi için hastaların arka ekstremitelerinde herhangi bir proprioseptif

defisit olmaması veya idrar/dışkı kaçırma olmaması gerekir. Önerilen sağaltım protokolü: 1. günde, 14. günde ve son olarak 42. günde enjekte edilen 1 mg/kg metilprednizolon asetatın 3 doz enjeksiyonundan oluşur. Lokal epidural steroid enjeksiyonları olumsuz etkilere neden olabilir, bağışıklığı zayıflatabilir ve diskospondilit varsa diskospondilitin hızlanmasına neden olabilir. Kemosensitif malign tümörlerin neden olduğu KES'te sitostatik ilaçlarla kemoterapi endikedir (Meij ve Bergknut, 2010; Šulla ve ark., 2019).

DLSS'li köpeklerde egzersiz düzeni, kas kütlelerini korumak için düzenli kısa tasma yürüyüşlerini içermelidir. Ayrıca düzenli yüzdürmek de hastanın iyileşmesine yardımcı olabilir. Tekrarlayan lumbosakral ağrı atakları olan çalışan köpekler, iş yapmayı bırakırsa iyileşebilir. Konservatif sağaltım altta yatan sorunu (örn. IVD hastalığı) iyileştirmez; ancak yeterli ağrı yönetimi oluşturabilir (Meij ve Bergknut, 2010).

1.6.2 Cerrahi Sağaltım

Cerrahi sağaltım endikasyonları arasında konservatif sağaltımın başarısız olması, şiddetli ağrı ve şiddetli nörolojik defisitler (özellikle idrar kaçırma) yer alır. Cerrahi prosedür seçenekleri arasında dorsal dekompresyon (dorsal laminektomi), fasetektomi, foraminotomi ve fiksasyon-füzyon yer alır (Lorenz ve ark., 2011).

1.6.2.1 Dorsal Dekompresyon

Dorsal laminektomi, basitçe kolumna vertebralisin dorsal yönünün ortadan kaldırılmasıdır. KES, kemik proliferasyonu veya yumuşak doku hipertrofisi veya her ikisine bağlı olarak sinir köklerinin sıkışmasıyla ilişkili olduğundan; sinir köklerinin etkilendiği bölgenin dorsal kemik kısmının kaldırılması, sinir kökleri üzerindeki baskıyı hafifletir ve sarkan veya taşan disk materyalinin çıkarılmasına olanak tanır. Lumbosakral stabiliteyi tehlikeye atmadan tatmin edici nöral dekompresyon elde etmek için, lezyonu ameliyattan önce hassas bir şekilde lokalize ve karakterize etmek önemlidir. Bu bakımdan BT ve MRG diğer görüntüleme yöntemlerine göre üstündür. Dekompresif cerrahi, DLSS'yi tedavi etmek için en yaygın kullanılan tekniktir (De Risio ve ark., 2000; Johnston ve ark, 2012).

L7 laminal kemiklerin kaudal üçte ikisi çıkarılır ve kranial laminal bir köprü bırakılır; ancak gerektiğinde yarı L6'ya kadar genişletilebilir. Kemik, L7'nin kaudal yüzeyinin altında uzanan interarkuat ligamentin sublaminal

uzantıları da dahil olmak üzere mümkün olduğunca lateral olarak çıkarılır. Böylece lateral girintilerde sıkışıp kalan L7 ve S1 sinir kökleri serbest bırakılır. Kauda ekuina sinir kökleri ve dural kese belirlenerek şişlik ve yapışıklıklar açısından incelenir. Yapışıklık durumunda, venöz sinüslere zarar vermemeye dikkat edilerek sinir dokusu disk çıkıntısından nazikçe kurtarılır. Kompresyonun daha da hafifletilmesi için kısmi diskektomi yapılır. Bu prosedür dorsal fenestrasyon (veya anülektomi) ile başlatılır ve nükleer pulpektomi (veya nükleotomi) ile devam ettirilir. Dejenere olmuş disk materyalini çıkarmak için küçük bir kemik kaşığı veya küret kullanılır. Dekompresyonun ardından serbest deri altı yağ grefti alınır, küçük bir parça yağ grefti (1 cm x 0,5 cm) kauda ekuinanın altında ventral askı olarak kullanılır ve dural yapışıklıklarını ve yeni kemik oluşumunu önlemek için büyük bir parça yağ grefti laminektomi bölgesine dorsal olarak nakledilir. Yetersiz kapatma teknikleri ve zayıf hemostaz, seroma oluşumuna ve postoperatif enfeksiyon riskine neden olabilir (Meij ve Bergknut, 2010).

Yapılan çalışmalar dorsal laminektominin kısa vadede olguların %69'una ve %93'ünde ameliyat sonrası klinik belirtileri iyileştirdiğini göstermektedir; ancak uzun vadede olguların %3'üne ve %37'sinde klinik belirtiler tekrarlanır (Tanoue ve ark., 2022).

1.6.2.2 Fasetektomi

Fasetektomi, L7/S1 prosessus artikularislerinin (faset) parsiyel ya da total olarak uzaklaştırılması işlemidir. Dorsal laminektomi ile beraber yapılır. Fasetektomi de L7/S1'in prosessus artikularis eklem kapsulası ensize edilir. Sonra fasetler matkap ile delinir. Fasetlerin ventralinde ronjür ile uzaklaştırılır (Fossum, 2013).

1.6.2.3 Foraminotomi

Lateral foraminotomi, L7/S1 intervertebral foramenlerdeki L7 sinirlerini etkileyen kesin olarak lokalize lezyonların dekompresyonunu sağlayan bir yöntem olarak geliştirilmiştir. Lateral foraminotomi standart bir dorsal laminektomi ile veya endoskop destekli mini-dorsal laminektomi yoluyla da birleştirilebilir. Bununla birlikte, bu yöntemin klinik yararlılığı henüz in-vivo olarak kanıtlanmamıştır. Foraminotominin ameliyat sonrası başarı sonuçları %66,7 ile 95 arasında değişmektedir. Ameliyat öncesi dışkı ve/veya idrar kaçırması olan köpeklerde (ameliyattan sonraki haftalar ile aylar içinde) idrar kaçırmada iyileşme meydana gelebilse de çoğu durumda idrar

kaçırmanın düzelme olasılığı yoktur (Fossum, 2013; Jeffery ve ark., 2014; Meij ve Bergknut, 2010).

1.6.2.4 Fiksasyon-Füzyon

Fiksasyon-füzyon cerrahisi, ağrıyı veya kauda ekuina disfonksiyonunu azaltmayı hedefler. Bu, vertebral kanal veya foraminada sinir sıkışmasının dinamik bileşenlerini ortadan kaldırarak, kemikleri sabitleyerek hareketin önlenmesiyle gerçekleştirilir ve genellikle lumbosakral eklemi hafifçe fleksiyon yapılarak foramina açılır ve anüler çıkıntı azaltılır (Jeffery ve ark., 2014).

Dorsal distraksiyon fiksasyon-füzyonda amaç, disk genişliğini ve foramenleri eski haline getirmek, nöral dokular üzerindeki baskıyı hafifletmek ve lumbosakral eklemi pin veya vidalarla stabilize etmektir. Füzyon, dorsal lamina üzerine süngerimsi bir kemik grefti yerleştirilerek desteklenir. Distraksiyondan sonra, pin uçlarının veya vida başlarının lumbosakral kolumna vertebralisin dorsal yönü boyunca dahili bir fiksator görevi gören polimetilmetakrilat içine gömülmesiyle fiksasyon sağlanır. Bu prosedür dorsal laminektomi ile kombine edilebilir. Dorsal çapraz pin tekniğinde, pinler L7 prosessus spinozusundan başlayarak çapraz bir yöntemle ilial kanatlara doğru ilerletilir. Bu teknik L7'nin prosessus spinozusunun bütünlüğüne bağlıdır, dolayısıyla dorsal laminektomi yalnızca S1'e yapılabilir. Sabitleme tekniklerinin komplikasyonları implant kaynaklıdır (Meij ve Bergknut, 2010).

Lumbosakral bölgeyi sabitlemek için pedikül vidaları ve rodları kullanılabilir. DLSS'li köpeklerde S1'in ventral sublüksasyonu yaygındır. Pedikül vidası ve rod fiksasyonu önceden var olan lumbosakral instabiliteyi düzeltir. Teknik dorsal laminektomi ile birleştirilebilir. Kolumna vertebralisin distraksiyonu intervertebral foramenleri genişletir. Spinal füzyon, nükleotomiden sonra IVD boşluğuna süngerimsi bir kemik greftinin (prosesus spinozulardan ve laminer kemikten) yerleştirilmesiyle ve kırıldak plakların küretajla dikkatlice çıkarılmasıyla desteklenir (Meij ve Bergknut, 2010; Thitaram, 2018).

KAYNAKLAR

- Bagley, C. A., & Gökaslan, Z. L. (2004). Cauda equina syndrome caused by primary and metastatic neoplasms.
- Bergknut, N., Smolders, L. A., Grinwis, G. C. M., Hagman, R., Lagerstedt, A. S., Hazewinkel, H. A. W., Tryfonidou, M. A., & Meij, B. P. (2013). Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 1: Anatomy and physiology of the intervertebral disc and characteristics of intervertebral disc degeneration. In *Veterinary Journal* (Vol. 195, Issue 3, pp. 282–291).
- De Risio, L., Thomas, W. B., & Sharp, N. J. (2000). Degenerative lumbosacral stenosis. In *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* (Vol. 30, Issue 1).
- Devocioğlu, Y. (1999). *Köpeklerde Columna Vertebralis ve Medulla Spinalis Lezyonlarının Klinik Değerlendirilmesi* [Doktora Tezi]. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Dewey, C. W., & Da Costa, R. C. (2016). *Practical Guide to Canine and Feline Neurology, 3rd Edition* (C. W. Dewey & R. C. Da Costa, Eds.).
- Ford, R. B., & Mazzaferro, E. M. (2012). Patient Evaluation and Organ System Examination. In *Kirk & Bistner's Handbook of Veterinary Procedures and Emergency Treatment* (pp. 295–380). Elsevier.
- Fossum, Welch, T. (2013). Small Animal Surgery Fourth Edition. In *Pathy's Principles and Practice of Geriatric Medicine: Fifth Edition* (Vol. 2).
- Janssens, L. A., Beosier, Y., & Daems, R. (2009). Lumbosacral degenerative stenosis in the dog: The results of epidural infiltration with methylprednisolone acetate: A retrospective study. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 22(6), 486–491.
- Jeffery, N. D., Barker, A., & Harcourt-Brown, T. (2014). What progress has been made in the understanding and treatment of degenerative lumbosacral stenosis in dogs during the past 30 years? In *Veterinary Journal* (Vol. 201, Issue 1, pp. 9–14). Bailliere Tindall Ltd.
- Johnston, S. A., & Tobias, K. M. (2012). *VETERINARY SURGERY SMALL ANIMAL* (S. A. Johnston & K. M. Tobias, Eds.). Elsevier Saunders. <http://pageburststore.elsevier.com>
- Kirberger, R. M., McEvoy, F. J., & British Small Animal Veterinary Association. (2016). *BSAVA manual of canine and feline musculoskeletal imaging*.

- Kornegay, J. n. (1980). Diskospondylitis in dog. Journal of the American Veterinary Medical Association.
- Linn, L. L., Bartels, K. E., Rochat, M. C., Payton, M. E., & Moore, G. E. (2003). Lumbosacral Stenosis in 29 Military Working Dogs: Epidemiologic Findings and Outcome after Surgical Intervention (1990-1999). *Veterinary Surgery*, 32(1), 21-29.
- Lorenz, M. D., Coates, J. R., & Kent, Marc. (2011). *Handbook of veterinary neurology*. Elsevier/Saunders.
- Meij, B. P., & Bergknut, N. (2010). Degenerative lumbosacral stenosis in dogs. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* (Vol. 40, Issue 5, pp. 983-1009).
- Mencalha, R., Generoso, C. de S., & Souza, D. S. de. (2019). Interventional analgesic block in a dog with cauda equina syndrome. Case report. *Brazilian Journal of Pain*, 2(2).
- Paluš, V. (2014). Neurological examination in small animals. In *Macedonian Veterinary Review* (Vol. 37, Issue 1, pp. 95–105). Faculty of Veterinary Medicine - Skopje.
- Pang, L. Y., & Argyle, D. J. (2016). Veterinary oncology: Biology, big data and precision medicine. In *Veterinary Journal* (Vol. 213, pp. 38–45). Bailliere Tindall Ltd.
- Ramirez, O., & Thrall, D. E. (1998). A Review of Imaging Techniques for Canine Cauda Equina Syndrome.
- Sobrinho, F. B. da S., Santos, I. F. C. dos, Costa, I. P. da, Moraes, G. G. de, Pereira, L. A. F., Mancuso, P. S., Mamprim, M. J., & Zadra, V. F. (2022). Modalidades de diagnóstico por imagem na Síndrome da Cauda Equina em cães: revisão de bibliográfica / Imaging diagnostic modalities in Cauda Equine Syndrome in dogs: literature review. *Brazilian Journal of Development*, 8(2), 8640–8652.
- Šulla, I., Balik, V., Horňák, S., & Ledecký, V. (2019). Cauda equina syndrome in dogs – A review. In *Acta Veterinaria Brno* (Vol. 87, Issue 4, pp. 321–330). University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences.
- Suwankong, N., Meij, B. P., Voorhout, G., De Boer, A. H., & Hazewinkel, H. A. W. (2008). Review and retrospective analysis of degenerative lumbosacral stenosis in 156 dogs treated by dorsal laminectomy. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 21(3), 285-293.

- Tanoue, H., Shimada, M., Ichinohe, T., Kanno, N., Suzuki, S., Harada, Y., & Hara, Y. (2022). Postoperative outcomes of combined surgery comprising dorsal laminectomy, transarticular screws, pedicle screws and polymethylmethacrylate for dorsal fixation in 21 dogs with degenerative lumbosacral stenosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(14), 1813-1819.
- Thitaram, N. (2018). Degenerative lumbosacral stenosis in dog. *Chiang Mai Veterinary Journal*.
- Worth, A. J., Thompson, D. J., & Hartman, A. C. (2009). Degenerative lumbosacral stenosis in working dogs: Current concepts and review. In *New Zealand Veterinary Journal* (Vol. 57, Issue 6, pp. 319–330).
- Worth, A., Meij, B., & Jeffery, N. (2019). Canine Degenerative Lumbosacral Stenosis: Prevalence, Impact And Management Strategies. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, Volume 10, 169-183.

Teşekkür: Dr. Öğr. Üyesi Pınar CAN' a arşivinden resim paylaşarak katkıda bulunduğu için teşekkür ederiz.

BÖLÜM 5

İNEKLERDE ANTİ-MÜLLERİAN HORMON VE FERTİLİTE

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet YILDIZ¹

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı,
Van. mehmetyildiz@yyu.edu.tr, ORCID: 0000-0001-5523-7433

GİRİŞ

Müllerin inhibe edici hormon olarak da bilinen, anti Müllerial hormon (AMH) holodimerik glikoprotein özellikte ve 140 kilodalton (kDA) ağırlığındadır. Sadece gonadlarda salgılanan AMH, transforme edici büyüme faktörü Beta (TGF- β) süperailisine aittir (Cate ve ark., 1986). Yapılan çalışmalarla AMH'nin dişi ve erkek reproduktif organların işlevleri üzerine etkileri olduğu tespit edilmiştir (Josso ve Clemente, 2003; Teixeira ve ark., 2001). Ekspresyonu erkekte sertoli hücreleri, dişide ise ovaryum granüloza hücreleridir (Vigier ve ark., 1984). Bu hormonun varlığı, erkek fütal gelişimde, Müller kanalının gelişmesini engellemektedir. Dişide ise embriyogenezis aşamasında AMH yokluğuna bağlı olarak uterus, tuba uterine, vaginal bölüm gibi dişi genital organ kısımları gelişmektedir (Anderson ve ark., 2012).

İneklerde preantral ve küçük antral foliküllerin granüloza hücreleri AMH salınımının en fazla olduğu yerlerdir. Foliküler gelişme ilerledikçe AMH miktarı azalmaktadır (Baarends ve ark., 1995). Büyük antral foliküllerde ve ovulasyon öncesinde ise foliküler sıvı içerisinde oldukça düşük miktarda salgılanmaktadır (Andersen ve ark., 2006; Monniaux ve ark., 2008; Seifer ve ark., 1993). İn vitro koşullarda hücre kültür ortamlarına, AMH'nin eklenmesi ile sıçan ve insan ovaryumlarında meydana gelen follikülogenezis etkisi incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre AMH'nin primordiyal foliküller aşamasından primer folikül oluşumunun engellendiği ortaya konulmuştur (Carlsson ve ark., 2006; Nilsson ve ark., 2007). Ayrıca follikülogenezisin sonraki aşamalarında ise folliküllerin FSH'ye karşı duyarsız hale gelmesine neden olan FSH reseptörlerini bloke ettiği tespit edilmiştir (Fanchin ve ark., 2003; Nilsson ve ark., 2007).

İN vitro koşullarda yapılan çalışma ile AMH konsantrasyonu bulunmayan farelerde, AMH'nin follikül uyarıcı hormon (FSH) duyarlılığı üzerinde inhibitör etkisi doğrulanmıştır. Aynı deney koşulları ile GnRH antagonist tedavisi sonucunda düşük serum FSH düzeylerinde, ovaryumlarında AMH olmayan fareler, ovaryumlarında AMH bulunan kontrol grubundaki farelerle karşılaştırıldıklarında daha fazla sayıda büyüyen folliküllerinin bulunduğu bu araştırmada ortaya konulmuştur (Durlinger ve ark., 2001).

İnsan hekimliğinde yaygın olarak ölçülen AMH primordiyal ve atretik foliküller tarafından üretilmemektedir. Sadece sağlıklı gelişen foliküller

tarafından salgılanmaktadır. Böylece AMH konsantrasyonları, ovaryumların morfolojik yapıları, sağlıkları ve ovaryum foliküllerinin toplam sayısı hakkında dolaylı olarak bilgi vermektedir (La Marca ve Volpe, 2006). Ayrıca serum AMH seviyesindeki artışın şiddetli olması granüloza hücre tümörlerinin tanı ve teşhisinde önemli bilgiler vermektedir (Long ve ark., 2000).

AMH gelişen foliküllerin, ovaryum havuzundaki büyüklüğün ideal bir belirteçidir. Günümüzde insan (Van Rooi ve ark., 2002; Visser ve ark., 2006) ve farelerde (Kevenaar ve ark., 2006) foliküler rezervlerin en iyi endokrin belirteçleridir. İneklerde ise küçük antral gonadotropin duyarlı folikül popülasyonunun güvenilir bir endokrin belirteci olduğu bildirilmektedir (Rico ve ark., 2009). Sunulan çalışmada AMH ile ineklerde fertilité arasındaki ilişki hakkında bilgi verilecektir.

İNEKLERDE ANTI-MÜLLERIAN HORMON VE FERTİLİTE

Anti Mülleriyan hormonun ovaryum üzerine etki mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Ancak luteinize edici hormon (LH) ve FSH için granüloza hücre duyarlılığını azalttığı düşünülmektedir (Visser ve Themmen, 2005). Ovaryum rezervine bağlı olarak AMH, insanlarda doğurganlığın kantitatif bir belirleyicisi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca inekler de dahil olmak üzere diğer türlerde reproduktif verimliliğinin potansiyel biyobelirteci olarak incelenmektedir (Ireland ve ark., 2010; Monniaux ve ark., 2011; Rico ve ark., 2011). İnsanlarda yapılan çeşitli çalışmalarda, AMH konsantrasyonunun, döllenme, implantasyon ve gebelik oranları gibi oosit gelişim potansiyeli ile ilgili bir dizi üreme parametresiyle de ilişkili olduğunu bildirmiştir (Fanchin ve ark., 2007; Majumder ve ark., 2010; Takahashi ve ark., 2008).

Dişi memeliler, doğdukları zaman ovaryumlarında çok sayıda sağlıklı folikül bulundurmaktadırlar (Erickson, 1966). Bunlar, primordiyal foliküllerin aktive edildiği ve en sonrasında atreziye olacak veya ovulasyona uğrayacak olan folikül havuzunu barındıran ovaryum rezervlerinden oluşmaktadır (Scaramuzzi, 2011).

Plazma AMH konsantrasyonu ve antral folikül sayısı (AFC), ovaryum rezervinin kapasitesi ve fonksiyonu hakkında bilgi verebilen iyi bir belirteçtir. AMH konsantrasyonu ile fertilité arasında pozitif ilişki bulunmaktadır

(Ireland ve ark., 2010, Ribeiro ve ark., 2014). Bu yüzden, birbiriyle anlamlı derecede pozitif ilişkiye sahip olan AFC ve AMH gibi ovaryum rezervinin güvenilir biyo-belirteçleri, fertilitite özelliklerini tahmin etmek için güvenli bir şekilde kullanılabilir. Yüksek AMH konsantrasyonuna sahip sütçü düvelerin gebelik oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Ayrıca doğumdan sonra yüksek AMH seviyelerine sahip buzağuların sürüde kalma sürelerinin daha uzun olduğu tespit edilmiştir. AMH'nin İnek ve koyunlarda süperovulasyona cevabın önceden tahmin edilmesi gibi avantajları da bulunmaktadır. (Mossa ve ark., 2017). Böylece AMH'nin değerlendirilmesinin, süperovulasyona daha iyi yanıt veren ineklerin belirlenmesinde, süt ineklerinde süperovulasyon programlarının etkinliğini arttırılmasında kullanılabilirliği bildirilmiştir (Souza ve ark., 2015).

AMH ovaryum üzerine iki farklı rolü olduğu düşünülmektedir. Bunlardan birisi primordiyal folikül rezervlerinden primer ve preantral foliküllerin gelişmesini engelleyerek ovaryumdaki foliküler kaynakların erken tükenmesinin engellemek, diğeri ise foliküler gelişim basamaklarını düzenleyerek preantral ve küçük antral foliküllerin FSH'ye karşı tepkisini azaltmaktadır (Dewailly ve ark., 2014).

Kemirgenlerde yapılan çalışmalarda, AMH'nin olgunlaşmamış ovaryumlarda farklılaşma ve steroidojenez, preantral foliküllerin FSH bağımlı gelişimi gibi basamakları da inhibe ettiğini gösterilmiştir. Bu durum, erken foliküler büyümede AMH'nin düzenleyici bir rolünün olduğunu göstermektedir. Ancak terminal foliküler gelişimin kontrolündeki AMH önemi tam olarak anlaşılmamıştır (Vigier ve ark., 1987).

Yapılan bir çalışma ile Siyah Japon ineklerinde plazma AMH seviyesinin yaş, parite ve doğum sonrası farklı dönemler ile ilişkisi incelenmiştir. Bir, iki ve daha fazla doğum yapan ineklerde doğum sonrası 2-8. günlerde ve doğum sonrası ilk ovulasyondan 2 gün önce ve 12 gün sonra plazma AMH seviyelerine bakılmıştır. Plazma AMH konsantrasyonu ile yaş ve parite arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yaş ve paritenin gönüllü bekleme süresi boyunca Siyah Japon ineklerinde plazma AMH konsantrasyonlarını önemli ölçüde etkilediği belirtilmiştir (Koizumi and Kadokawa 2017). Bir başka çalışmada ise gebe olan düveler ile doğumdan sonra tekrar gebe kalma aralığında olan ineklerin kan dolaşımındaki AMH seviyeleri açısından herhangi bir ilişki kurulamamıştır (Carvalho ve ark., 2015).

Antral folikül sayısı yaş ilerledikçe azalmaktadır. AFC'nin 5 yaşına kadar arttığı, sonrasında ise azaldığı bildirilmektedir. Laktasyon döneminde yüksek AFC oranına sahip olan inek ovaryumlarının daha büyük, doğan yavru ağırlıklarının daha fazla ve gebelik oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. AFC miktarı etçi düvelerde (Cushman ve ark., 2009) ve süt ineklerinde benzer etkiler göstermektedir (Mossa ve ark., 2012). AFC ve AMH seviyelerinin yüksek olması somatik büyüme, olgunlaşma ve vücut gelişimi ile ilgili endokrin regülasyonla ilişkili olabileceği ve muhtemelen gonadları etkilediği bildirilmektedir. Yaşla birlikte AFC ve AMH seviyesi düşmekte ve primordiyal overn foliküllerin aşamalı bir şekilde azalması, ovaryum rezervlerinde ciddi kayıplar ortaya çıkmaktadır (Mossa ve ark., 2012).

Ovariyal antral follikül sayısı bakımından anne ve dişi yavru arasında da ilişki olduğu bildirilmektedir (Walsh ve ark., 2014). Bu durum daha büyük antral follikül popülasyona sahip hayvanların avantajlı olduğunu açıklamaktadır. Holştayn ve Jersey inekleri ile bunlardan alınan dişi yavruların dolaşımındaki AMH seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir (Batista ve ark., 2016). İnek ve dişi yavrusu arasında anlamlı bir ilişki olmasına rağmen bu orantı çok düşüktür. İneklerde AFC orta derecede kalıtsal olmasına rağmen (Walsh ve ark., 2014), erken embriyonik gelişimde meydana gelen negatif enerji dengesi, annenin yaşı veya laktasyon durumu doğacak buzağılardaki antral follikül sayısını etkileyebilmektedir (Evans ve ark., 2012). Bu faktörlerin fazlalığı ve çeşitliliği ise yavru ve anne arasındaki AMH seviyesinin ilişkisini olumsuz yönde etkilemektedir. Dolayısıyla saha şartlarında AMH seviyelerinin ölçülmesi ile fertilitenin tahmin edilebilmesi hala tartışmalı bir konudur (Baruselli ve ark., 2018).

Kuzularda pre-pubertal dönemde belirlenen AMH seviyeleri değerlerine bakıldığında, gebe kalmayan ve ikinci kez çiftleşen kuzuların AMH seviyelerinin, ilk çiftleşmede gebe kalan kuzulara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Lahoz ve ark., 2012). Başka bir çalışmada ise 11-12 aylık holştayn düvelerin buzağılama öncesi ve sonrasındaki fertilitite parametreleri ile AMH seviyeleri değerlendirilmiştir. Birinci, ikinci ve üçüncü buzağılama öncesinde farklı AMH seviyelerine sahip olan bu düvelerde, ilk tohumlama gebelik oranının, doğumdan sonra tekrar gebe kalma aralığının ve servis periyodunun benzer olduğu bildirilmektedir. Fakat her laktasyonda AMH seviyesinin düştüğü belirtilmektedir (Jimenez- Krassel ve ark., 2015). Ayrıca düşük AFC oranına sahip olan süt ineklerinin ilk tohumlamada gebe

kalma oranları, yüksek AFC oranına sahip olan ineklere göre daha düşüktür (Mossa ve ark., 2012). Florida’da yapılan bir çalışma sonuçlarına göre AMH seviyesi yüksek olan ve servis periyodunu takiben tohumlanan ineklerde gebelik oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca gebe kalan ineklerin ise 30. ve 65. günler arasında gebelik kaybı insidenslerinin AMH seviyesi düşük olan ineklere göre daha az olduğu bildirilmiştir. Bunlara ek olarak östrus tespitinden sonra tohumlanmış ineklerde dolaşımdaki AMH seviyesi ile gebelik başına atılan tohum sayısı arasında da pozitif bir ilişki olduğunu belirtilmiştir. Fakat senkronize edilen ineklerde dolaşımdaki AMH ile gebelik başına atılan tohum sayısı arasında herhangi bir ilişki kurulamamıştır (Ribeiro ve ark., 2014). Bir başka çalışmada ise Holştayn düvelerdeki AMH seviyeleri ile folikül, korpus luteum, toplanan toplam embriyo veya transfer edilen embriyo sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Yildiz ve ark., 2024).

Çeşitli çalışmalarda hayvan materyalinin yetersiz olması veya AFC gruplarındaki ineklerin yaşlarının birbirinden farklı olması AMH ve AFC ile fertilité parametreleri arasındaki bağlantıyı zayıflatmaktadır. Yaşlı ineklerin kullanıldığı çapraz seleksiyonlarda düşük AMH seviyesi ve AFC’ye bağlı olarak çeşitli nedenlerden dolayı sürüden çıkartılan inekler fertilité parametrelerinde değişikliklere neden olabilmektedir. Kombine sonuçlar dahilinde düşük AMH seviyesine sahip olan düvelerde olduğu gibi ineklerde de fertilité oranı daha düşüktür. Ayrıca sürü içerisinde hayvanlar kendi yaşlılarıyla karşılaştırıldığında düşük AMH ve AFC’ye sahip ineklerin, AMH ve AFC oranı yüksek olan ineklere göre fertilité özellikleri daha düşük olduğu belirtilmektedir (Cushman ve ark., 2009; Jimenez-Krassel ve ark., 2015; Martinez ve ark., 2016; Mossa ve ark., 2012).

Düşük AFC’ye sahip olan ineklerde AMH seviyesinin de düşük olması beklenilmektedir. Ayrıca bu ineklerin, follüküler gelişimi ve oosit kalitesinin zayıf olduğu bildirilmektedir (Ireland ve ark., 2011). Düşük AFC’li ineklerde seksüel sikluslar sırasında gonadotropin sekresyonunun normalden daha fazla oranda arttığı, progesteron yoğunluğunun ise azaldığı bildirilmektedir (Jimenez-Krassel ve ark., 2009). Bu durum uzun süreli olarak follüküllerin baskılanması ile ilişkili olduğu için bu tür hayvanlarda mayozun yeniden başlaması ve erken oosit olgunlaşması fertilitéyi aksatmaktadır (Ceri ve ark., 2009; Revah ve Butler, 1996).

Üreme öncesi ve sonrası düşük progesteron konsantrasyonları, daha fazla gebelik kaybı insidensine yol açmaktadır. Gebeliğin devamı AMH tarafından da etkilenmektedir. Düşük AMH seviyesine sahip olan ineklerde yüksek ve orta seviyedeki AMH seviyesine sahip olan ineklere göre gebelik kayıpları daha fazla yaşanmaktadır. Düşük AFC modeline dayanan (Jimenez-Krassel ve ark., 2009), düşük AMH'li ineklerin östrus döngüsü boyunca progesteron konsantrasyonlarının da düşük olması beklenilmektedir (Wiltbank ve ark., 2011). Bu nedenle düşük AMH seviyesine sahip olan ineklerde gebelik kaybı insidensinin artmasına neden olmaktadır. Ayrıca düşük AFC'ye sahip ineklerde östrus siklusu boyunca endometriyumda da normal kalınlık ölçülememektedir. Bu tür uterusların gebeliğin devamı ve konseptusun implantasyonu için yeterli kapasiteye sahip olmadığı belirtilmektedir (Jimenez-Krassel ve ark., 2009).

AMH ekspresyonu folliküllerin büyümesiyle azalmakta ve AMH konsantrasyonları, ovulasyon öncesi follikülde parakrin eylemleri olabilen preantral ve küçük antral folliküllerin üretimi ile nispeten sabit kalmaktadır. Ayrıca, ovulasyon öncesi folliküllerin kumulus hücreleri AMH'yi eksprese eder ve ovulasyona yakın steroidogeneizde de rol oynayabilir (Monniaux ve ark., 2012).

Yapılan bir çalışma ile Zebu, Avrupa tipi sığır ve küçük melez hayvanların sistemik ve lokal AMH ile üreme parametreleri (antral folikül sayısı, ovaryum çapı, oosit sayısı, bölünme ve blastosist oranı) arasındaki ilişki araştırılmıştır. Zebu'da plazma AMH ve AFC ilişkisinin Avrupalı tip sığırlarla karşılaştırıldığında daha iyi olduğu tespit edilmiştir (Baldrighi ve ark., 2014; Batista ve ark., 2014). Plazma AMH ve folikül sıvı AMH'nin, AFC ve oosit sayısı ile korelasyonu bulunmuştur. Ayrıca Avrupa tipi sığırlarda ilk kez granüloza hücre AMHR2 RNA ekspresyonu incelenip ve oosit sayısı ile pozitif ilişki tespit edilmiştir (Stojsin-Carter ve ark., 2016).

AMH seviyeleri ineklerin sürüde kalma süresini belirleyen faktörlerden biridir (Jimenez-Krassel ve ark., 2015).Yapılan bir çalışmada sütçü ineklerin AMH seviyeleri ölçülmüş ve AMH seviyeleri düşükten yükseğe doğru sırasıyla Q1, Q2, Q3 ve Q4 olarak gruplandırılmış, AMH seviyesi en düşük olan (Q1) süt ineklerinin ilk buzağılamadan sonra sürüde kalma oranlarının en düşük olduğu bildirilmiştir. 11-14 yaşındaki holştayn düvelerindeki AMH'nin tek bir ölçümü, sabit yapısından dolayı gelecekteki sürü yaşam sürelerini tahmin etmede yardımcı olabilmektedir. Sürünün uzun ömürlü veya verimli yaşamı

için sürüde kalması aylık 24-35 dolar kazanç sağlamaktadır (Cole ve ark., 2009). Q1 ve Q4 gruplarında sürüde kalma süreleri arasında ki farklılık ortalama 172 gün olup, AMH seviyesi yüksek olan Q4 için ortalama 137-200 dolar ekonomik gelire denk gelmektedir. Bu nedenle basit bir yöntem olan AMH ölçülmesinin, üstün özellikte olan genç yetişkin düvelerin seçilmesine olanak sağlayacağı ve süt işletmesinin karlılığını arttıracığı tespit edilmiştir (Jimenez-Krassel ve ark., 2015).

Ovaryumda 10-15 gün boyunca kalan folikül sıvılarında yüksek AMH konsantrasyonları foliküler gelişimin erken evresinde negatif bir etkiye yol açarak foliküler gelişimleri (yani, antral öncesi foliküllere) engelleyebilir. Bu durum yeni foliküler dalgaların miktarında düşüğe veya bir hipofiz gonadotropin uyarıcısına cevap verme kapasitesinde değişikliklere neden olmaktadır. Ayrıca AMH, antral folikül granüloza hücrelerinde aromataz (CYP19A1) enzimini ve FSH'nin neden olduğu LH reseptörünü inhibe etmektedir (Di Clemente ve ark., 1994; Monniaux ve ark., 2008). Foliküllerin 15 gün kadar kalması, testosteron seviyelerinde bir artışla birlikte foliküler sıvı östrojen konsantrasyonlarında azalma gösterdiği bildirilmektedir. Kalıcı foliküler granüloza hücre katmanlarının kaybı (Díaz ve ark., 2015) ve / veya AMH tarafından indüklenen CYP19A1 inhibisyonundan kaynaklanabilmektedir (Di Clemente ve ark., 1994; Monniaux ve ark., 2008).

Polikistik over sendromu (PKOS) bulunan kadınlarda, foliküler kistlerin oluşumunda ve gelişiminde AMH'nın etkisi olduğu düşünülmektedir. İnsan foliküler kistleri, yüksek miktarda intrafoliküler AMH konsantrasyonu göstermektedirler. Anovulatör PKOS'da üretilen AMH miktarının normal granüloza hücrelerinden üretilen AMH miktarından 75 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir. Dolayısıyla AMH'nın, PKOS'da görülen foliküler gelişimin engellenmesi ve ovulasyonun gerçekleşmemesinin nedeni olabileceği düşünülmektedir (Pellatt ve ark., 2007). Ayrıca kadınlarda preovulatör foliküller sıvı içerisinde AMH konsantrasyonu düşük seviyelerdedir (Fanchin ve ark., 2007; Seifer ve ark., 1993).

İneklerde foliküler kist gelişimi sık görülen bir over disfonksiyonu olup reproduktif başarısızlığın majör kaynağıdır (Vanholder ve ark., 2006). Kist oluşumundan önce meydana gelen fonksiyonel değişiklikler tam olarak bilinmemektedir. Ancak ineklerde sıkça karşılaşılan foliküler kistler insan polikistik over sendromu (PKOS) ile benzetilmektedir. Yapılan bir çalışmada, inek ovaryumlarında kist oluşumundan önceki küçük antral foliküllerde (10

mm), kist ve foliküllerde AMH konsantrasyonlarında fonksiyonel değişiklikler incelenmiş. İnek ovaryumlarında meydana gelen kistlerin, küçük antral foliküllerin büyümesi ve steroidojenezindeki değişiklikler, muhtemelen kist oluşumu açıklamaktadır. Ancak terminal foliküler gelişim aşamasında, normal ovaryum ve kistli ovaryum foliküllerinde AMH konsantrasyonu benzer oranlarda bulunmuştur. İntrafoliküler AMH, insan foliküllerinin aksine ineklerde kistik gelişim belirteci olmadığı tespit edilmiştir. Kistlerdeki düşük AMH konsantrasyonları luteinizasyon ile ilişkilendirilir (Monniaux ve ark., 2008).

SONUÇ VE ÖNERİLER

AHN'nin ovaryum üzerine etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak LH ve FSH'nin granüloza hücre duyarlılığını azalttığı düşünülmektedir. Yaşam boyunca AMH konsantrasyonu tayini ile çiftlik hayvanlarında AMH'nin fertilité üzerine etkisi ortaya konulabilmektedir. Çünkü dolaşımdaki AMH konsantrasyonu ineklerde reproduktif verimliliğinin potansiyel biyobelirtecidir. AMH konsantrasyonu döllenme, implantasyon ve gebelik oranları gibi oosit gelişim potansiyeli ile ilgili bir dizi fertilité parametresiyle de ilişkilidir.

AMH miktarının tespiti ile üretken sürü ömrü tahmin edilebilmektedir. Dolaşım AMH seviyesi düşük olan düvelerin ilk doğumdan sonra süt veriminin düşük ve laktasyon sürelerinin kısa olduğu tespit edilmiştir. Doğum sonrası çeşitli nedenlere (mastitis, laminitis, açık gün süresinin fazla olması, düşük süt verimi, zayıf kondisyon, ölüm vb.) bağlı olarak düşük AMH seviyelerine sahip olan ineklerde sürüden erken ayrılma oranları yüksektir. Dolayısıyla düvelerde AMH konsantrasyonunun belirlenmesi, sürüde kalma süresini tahmin etmek için kullanışlı bir belirteç olabilir. Ovaryum rezerv kavramı, ineklerde ovaryumda bulunan morfolojik olarak sağlıklı foliküllerin sayısı ve ineklerde doğurganlık oranıyla ilişkilidir. AMH seviyeleri ile ovaryum rezervi ve toplam oosit sayısı belirlenebilmektedir. Böylece AMH seviyesi ineğin reproduktif hayatı hakkında bilgi vermektedir.

İneklerde dolaşım AMH seviyesinin ölçülmesi *invivo* ve *invitro* embriyo üretimi için kaliteli oositlerin toplanmasına ve süperovulasyona yüksek yanıtın alınmasına yardımcı olmaktadır. AMH'nin değerlendirilmesi, süperovulasyona iyi yanıt veren inekleri tanımlamak ve böylece süperovulasyon programlarının etkinliğini arttırmak için kullanılabilir. Süperovulasyon maliyetinin oldukça yüksek olması nedeniyle,

süperovulasyona iyi cevap veren ineklerin önceden tahmin edilebilmesi başarı oranının arttırabildiği gibi, maliyetin de azalmasına imkan sağlayacaktır. AMH seviyesi ile süperovulasyon arasında pozitif korelasyon bulunması, süperovulasyon protollerinde AMH'nın önemini vurgulamaktadır. Yüksek AMH seviyelerine sahip ineklerde toplanan embriyoların sayısının ve kalitesinin, düşük AMH seviyesine sahip ineklere kıyasla daha fazla olduğu bildirilmektedir. Dolayısıyla AMH seviyesi yüksek olan ineklerin seçilmesi embriyo üretiminde verimliliğin ve ekonomik kazancı arttırabilmektedir. Sonuç olarak AMH'nın ineklerde bazı fertilitite parametreleri ile ilişkilidir. Ancak güvenilir bir biyobelirteç olması için bu konudaki bilgi birikiminin artması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Andersen, C. Y., & Byskov, A. G. (2006). Estradiol and regulation of anti-Müllerian hormone, inhibin-A, and inhibin-B secretion: analysis of small antral and preovulatory human follicles' fluid. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 91(10): 4064-4069.
- Anderson, R. A., Nelson, S. M., & Wallace, W. H. B. (2012). Measuring anti-Müllerian hormone for the assessment of ovarian reserve: when and for whom is it indicated?. *Maturitas*. 71(1): 28-33.
- Baarends, W. M., Uilenbroek, J. T., Kramer, P. I. E. T., Hoogerbrugge, J. W., Van Leeuwen, E. C., Themmen, A. P., & Grootegoed, J. A. (1995). Anti-müllerian hormone and anti-müllerian hormone type II receptor messenger ribonucleic acid expression in rat ovaries during postnatal development, the estrous cycle, and gonadotropin-induced follicle growth. *Endocrinology*. 136(11): 4951-4962.
- Baldrighi, J. M., Sá Filho, M. F. D., Batista, E. D. O. S., Lopes, R. N. V. R., Visintin, J. A., Baruselli, P. S., & Assumpção, M. E. O. A. (2014). Anti-Müllerian Hormone Concentration and Antral Ovarian Follicle Population in Murrah Heifers Compared to Holstein and Gyr Kept Under the Same Management. *Reproduction in Domestic Animals*. 49(6): 1015-1020.
- Baruselli, P. S., Batista, E. O. S., Vieira, L. M., & Souza, A. H. (2018). Relationship between follicle population, AMH concentration and fertility in cattle. *Animal Reproduction (AR)*. 12(3): 487-497.
- Batista, E. O. S., Guerreiro, B. M., Freitas, B. G., Silva, J. C. B., Vieira, L. M., Ferreira, R. M., ... & Baruselli, P. S. (2016). Plasma anti-Müllerian hormone as a predictive endocrine marker to select *Bos taurus* (Holstein) and *Bos indicus* (Nelore) calves for in vitro embryo production. *Domestic Animal Endocrinology*. 54: 1-9.
- Batista, E. O. S., Macedo, G. G., Sala, R. V., Ortolan, M. D. D. V., Sá Filho, M. F. D., Del Valle, T. A., ... & Baruselli, P. S. (2014). Plasma antimüllerian hormone as a predictor of ovarian antral follicular population in *Bos indicus* (Nelore) and *Bos taurus* (Holstein) heifers. *Reproduction in Domestic Animals*. 49(3): 448-452.
- Carlsson, I. B., Scott, J. E., Visser, J. A., Ritvos, O., Themmen, A. P. N., & Hovatta, O. (2006). Anti-Müllerian hormone inhibits initiation of growth of human primordial ovarian follicles in vitro. *Human Reproduction*. 21(9): 2223-2227.

- Cate, R. L., Mattaliano, R. J., Hession, C., Tizard, R., Farber, N. M., Cheung, A., ... & Donahoe, P. K. (1986). Isolation of the bovine and human genes for Müllerian inhibiting substance and expression of the human gene in animal cells. *Cell*. 45(5): 685-698.
- Cerri, R. L., Rutigliano, H. M., Chebel, R. C., & Santos, J. E. (2009). Period of dominance of the ovulatory follicle influences embryo quality in lactating dairy cows. *Reproduction*. 137(5): 813-823.
- Cole, J. B., & VanRaden, P. M. (2009). Net merit as a measure of lifetime profit: 2010 revision AIPL Research Reports. *NM \$4 (12-09)*. Animal Improvement Programs Laboratory, ARS-USDA, Beltsville, MD.
- Cushman, R. A., Allan, M. F., Kuehn, L. A., Snelling, W. M., Cupp, A. S., & Freetly, H. C. (2009). Evaluation of antral follicle count and ovarian morphology in crossbred beef cows: Investigation of influence of stage of the estrous cycle, age, and birth weight. *Journal of Animal Science*. 87(6): 1971-1980.
- Dewailly, D., Andersen, C. Y., Balen, A., Broekmans, F., Dilaver, N., Fanchin, R., ... & Anderson, R. A. (2014). The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Human Reproduction Update*. 20(3): 370-385.
- di Clemente, N., Wilson, C., Faure, E., Boussin, L., Carmillo, P., Tizard, R., ... & Cate, R. (1994). Cloning, expression, and alternative splicing of the receptor for anti-Müllerian hormone. *Molecular Endocrinology*. 8(8): 1006-1020.
- Durlinger, A. L., Gruijters, M. J., Kramer, P., Karels, B., Kumar, T. R., Matzuk, M. M., ... & Themmen, A. P. (2001). Anti-Müllerian hormone attenuates the effects of FSH on follicle development in the mouse ovary. *Endocrinology*. 142(11): 4891-4899.
- Erickson, B. H. (1966). Development and senescence of the postnatal bovine ovary. *Journal of Animal Science*. 25(3): 800-805.
- Evans, A. C. O., Mossa, F., Walsh, S. W., Scheetz, D., Jimenez-Krassel, F., Ireland, J. L. H., ... & Ireland, J. J. (2012). Effects of maternal environment during gestation on ovarian folliculogenesis and consequences for fertility in bovine offspring. *Reproduction in Domestic Animals*. 47: 31-37.
- Fanchin, R., Mendez Lozano, D. H., Frydman, N., Gougeon, A., di Clemente, N., Frydman, R., & Taieb, J. (2007). Anti-Müllerian hormone concentrations in the follicular fluid of the preovulatory follicle are predictive of the implantation potential of the ensuing embryo obtained

- by in vitro fertilization. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 92(5): 1796-1802.
- Fanchin, R., Schonäuer, L. M., Righini, C., Guibourdenche, J., Frydman, R., & Taieb, J. (2003). Serum anti-Müllerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3. *Human Reproduction*. 18(2): 323-327.
- Ireland, J. J., Smith, G. W., Scheetz, D., Jimenez-Krassel, F., Folger, J. K., Ireland, J. L. H., ... & Evans, A. C. O. (2010). Does size matter in females? An overview of the impact of the high variation in the ovarian reserve on ovarian function and fertility, utility of anti-Müllerian hormone as a diagnostic marker for fertility and causes of variation in the ovarian reserve in cattle. *Reproduction, Fertility and Development*. 23(1): 1-14.
- Jimenez-Krassel, F., Folger, J. K., Ireland, J. L. H., Smith, G. W., Hou, X., Davis, J. S., ... & Ireland, J. J. (2009). Evidence that high variation in ovarian reserves of healthy young adults has a negative impact on the corpus luteum and endometrium during estrous cycles in cattle. *Biology of Reproduction*. 80(6): 1272-1281.
- Jimenez-Krassel, F., Scheetz, D. M., Neuder, L. M., Ireland, J. L. H., Pursley, J. R., Smith, G. W., ... & Ireland, J. J. (2015). Concentration of anti-Müllerian hormone in dairy heifers is positively associated with productive herd life. *Journal of Dairy Science*. 98(5): 3036-3045.
- Josso, N., & di Clemente, N. (2003). Transduction pathway of anti-Müllerian hormone, a sex-specific member of the TGF- β family. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 14(2): 91-97.
- Kevenaar, M. E., Meerasahib, M. F., Kramer, P., van de Lang-Born, B. M., de Jong, F. H., Groome, N. P., ... & Visser, J. A. (2006). Serum anti-müllerian hormone levels reflect the size of the primordial follicle pool in mice. *Endocrinology*. 147(7): 3228-3234.
- Koizumi, M., & Kadokawa, H. (2017). Positive correlations of age and parity with plasma anti-Müllerian hormone concentrations in Japanese Black cows. *Journal of Reproduction and Development*. 63(2): 205-209.
- La Marca, A., & Volpe, A. (2006). Anti-Müllerian hormone (AMH) in female reproduction: is measurement of circulating AMH a useful tool?. *Clinical Endocrinology*. 64(6): 603-610.
- Lahoz, B., Alabart, J. L., Monniaux, D., Mermillod, P., & Folch, J. (2012). Anti-Müllerian hormone plasma concentration in prepubertal ewe

- lambs as a predictor of their fertility at a young age. *BMC Veterinary Research*. 8: 1-9.
- Long, W. Q., Ranchin, V., Pautier, P., Belville, C., Denizot, P., Cailla, H., ... & Rey, R. (2000). Detection of minimal levels of serum anti-Mullerian hormone during follow-up of patients with ovarian granulosa cell tumor by means of a highly sensitive enzyme-linked immunosorbent assay. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 85(2): 540-544.
- Majumder, K., Gelbaya, T. A., Laing, I., & Nardo, L. G. (2010). The use of anti-Müllerian hormone and antral follicle count to predict the potential of oocytes and embryos. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 150(2), 166-170.
- Martinez, M. F., Sanderson, N., Quirke, L. D., Lawrence, S. B., & Juengel, J. L. (2016). Association between antral follicle count and reproductive measures in New Zealand lactating dairy cows maintained in a pasture-based production system. *Theriogenology*. 85(3): 466-475.
- Monniaux, D., Baril, G., Laine, A. L., Jarrier, P., Poulin, N., Cognié, J., & Fabre, S. (2011). Anti-Müllerian hormone as a predictive endocrine marker for embryo production in the goat. *Reproduction*. 142(6): 845-854.
- Monniaux, D., Clemente, N. D., Touzé, J. L., Belville, C., Rico, C., Bontoux, M., ... & Fabre, S. (2008). Intrafollicular steroids and anti-Müllerian hormone during normal and cystic ovarian follicular development in the cow. *Biology of Reproduction*. 79(2): 387-396.
- Mossa, F., Jimenez-Krassel, F., Scheetz, D., Weber-Nielsen, M., Evans, A. C. O., & Ireland, J. J. (2017). Anti-Müllerian Hormone (AMH) and fertility management in agricultural species. *Reproduction*. 154(1): R1-R11.
- Mossa, F., Walsh, S. W., Butler, S. T., Berry, D. P., Carter, F., Lonergan, P., ... & Evans, A. C. (2012). Low numbers of ovarian follicles ≥ 3 mm in diameter are associated with low fertility in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 95(5): 2355-2361.
- Nilsson, E., Rogers, N., & Skinner, M. K. (2007). Actions of anti-Mullerian hormone on the ovarian transcriptome to inhibit primordial to primary follicle transition. *Reproduction*. 134(2): 209-221.
- Pellatt, L., Hanna, L., Brincat, M., Galea, R., Brain, H., Whitehead, S., & Mason, H. (2007). Granulosa cell production of anti-Mullerian

- hormone is increased in polycystic ovaries. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 92(1): 240-245.
- Revah, I., & Butler, W. R. (1996). Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. *Reproduction*. 106(1): 39-47.
- Ribeiro, E. S., Bisinotto, R. S., Lima, F. S., Greco, L. F., Morrison, A., Kumar, A., ... & Santos, J. E. P. (2014). Plasma anti-Müllerian hormone in adult dairy cows and associations with fertility. *Journal of Dairy Science*. 97(11): 6888-6900.
- Rico, C., Fabre, S., Médigue, C., Clemente, N. D., Clément, F., Bontoux, M., ... & Monniaux, D. (2009). Anti-Müllerian hormone is an endocrine marker of ovarian gonadotropin-responsive follicles and can help to predict superovulatory responses in the cow. *Biology of Reproduction*. 80(1): 50-59.
- Rico, C., Médigue, C., Fabre, S., Jarrier, P., Bontoux, M., Clément, F., & Monniaux, D. (2011). Regulation of anti-Müllerian hormone production in the cow: a multiscale study at endocrine, ovarian, follicular, and granulosa cell levels. *Biology of Reproduction*. 84(3): 560-571.
- Scaramuzzi, R. J., Baird, D. T., Campbell, B. K., Driancourt, M. A., Dupont, J., Fortune, J. E., ... & Webb, R. (2011). Regulation of folliculogenesis and the determination of ovulation rate in ruminants. *Reproduction, Fertility and Development*. 23(3): 444-467.
- Seifer, D. B., MacLaughlin, D. T., Penzias, A. S., Behrman, H. R., Asmundson, L., Donahoe, P. K., ... & Flynn, S. D. (1993). Gonadotropin-releasing hormone agonist-induced differences in granulosa cell cycle kinetics are associated with alterations in follicular fluid müllerian-inhibiting substance and androgen content. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 76(3): 711-714.
- Souza, A. H., Carvalho, P. D., Rozner, A. E., Vieira, L. M., Hackbart, K. S., Bender, R. W., ... & Wiltbank, M. C. (2015). Relationship between circulating anti-Müllerian hormone (AMH) and superovulatory response of high-producing dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 98(1): 169-178.
- Stojšin-Carter, A., Mahboubi, K., Costa, N. N., Gillis, D. J., Carter, T. F., Neal, M. S., ... & King, W. A. (2016). Systemic and local anti-Müllerian hormone reflects differences in the reproduction potential of Zebu and European type cattle. *Animal Reproduction Science*. 167: 51-58.

- Takahashi, C., Fujito, A., Kazuka, M., Sugiyama, R., Ito, H., & Isaka, K. (2008). Anti-Müllerian hormone substance from follicular fluid is positively associated with success in oocyte fertilization during in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*. 89(3): 586-591.
- Teixeira, J., Maheswaran, S., & Donahoe, P. K. (2001). Mullerian inhibiting substance: an instructive developmental hormone with diagnostic and possible therapeutic applications. *Endocrine Reviews*. 22(5): 657-674.
- Van Rooij, I. A. J., Broekmans, F. J. M., Te Velde, E. R., Fauser, B. C. J. M., Bancsi, L. F. J. M. M., Jong, F. D., & Themmen, A. P. N. (2002). Serum anti-Müllerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve. *Human Reproduction*. 17(12): 3065-3071.
- Vanholder, T., Opsomer, G., & De Kruif, A. (2006). Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reproduction Nutrition Development*. 46(2): 105-119.
- Vigier, B., Picard, J. Y., Tran, D., Legeai, L., & Josso, N. (1984). Production of anti-Müllerian hormone: another homology between Sertoli and granulosa cells. *Endocrinology*. 114(4): 1315-1320.
- Vigier, B., Watrin, F., Magre, S., Tran, D., & Josso, N. (1987). Purified bovine AMH induces a characteristic freemartin effect in fetal rat prospective ovaries exposed to it in vitro. *Development*. 100(1): 43-55.
- Visser, J. A., & Themmen, A. P. (2005). Anti-Müllerian hormone and folliculogenesis. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 234(1-2): 81-86.
- Visser, J. A., de Jong, F. H., Laven, J. S., & Themmen, A. P. (2006). Anti-Mullerian hormone: a new marker for ovarian function. *Reproduction*. 131(1): 1-9.
- Walsh, S. W., Mossa, F., Butler, S. T., Berry, D. P., Scheetz, D., Jimenez-Krassel, F., ... & Ireland, J. J. (2014). Heritability and impact of environmental effects during pregnancy on antral follicle count in cattle. *Journal of Dairy Science*. 97(7): 4503-4511.
- Wiltbank, M. C., Souza, A. H., Carvalho, P. D., Bender, R. W., & Nascimento, A. B. (2011). Improving fertility to timed artificial insemination by manipulation of circulating progesterone concentrations in lactating dairy cattle. *Reproduction, Fertility and Development*. 24(1): 238-243.
- Yildiz, M., Bastan, I., Guler, S., & Cetin, Y. (2024). Effect of serum anti-Müllerian hormone levels on the superovulation response in Holstein heifers. *Veterinary Medicine and Science*. 10(4): e1507.

BÖLÜM 6

GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE PANDEMİLER

Dr. Öğr. Üyesi Muazzez YEŞİLYURT¹

Doç. Dr. Aliye GÜLMEZ SAĞLAM²

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

² Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, Kars, Türkiye, aliye.saglam@kafkas.edu.tr, ORCID ID 0000-0002-7639-5075

GİRİŞ

Bir kıtada ya da tüm dünya yüzeyinde etkisini gösteren salgın hastalıklara ‘Pandemi’ denilmektedir (Yıldız, 2017). Geçmişten bugüne dünyanın her bölgesinde meydana gelen salgın hastalıklar, toplumsal olarak halkı derinden etkilemiştir. Özellikle belirli bölgelerde ortaya çıkan ve göç, ekonomik etkileşimler, savaş ve ticaret nedeniyle yayılma hızı artan salgın hastalıklar, çok sayıda ölümlerin yaşanmasına neden olmuştur (Şimşek, 2020).

Bir hastalığın pandemi olarak nitelendirilmesi için ölüm sayısının fazla olması ya da hastalığın yaygın bir şekilde görülmesi yeterli olarak görülmemektedir. Bunların haricinde meydana gelen hastalığın bulaşıcı olması da gerekmektedir (Yıldız, 2017). Bu nedenle; Dünya Sağlık Örgütü (WHO);

1. Hastalığın daha önce o toplumda görülmemiş olması,
 2. Hastalık etkeninin insanlara bulaşıyor olması ve ciddi hastalık tablosu oluşturması,
 3. Hastalık etkeninin bulaşıcılığı ve yaygınlığının kolay olması,
- kriterlerini sağlayan salgın hastalıkları pandemi olarak adlandırmaktadır.

Geçmişten günümüze pandemi ilan edilen hastalıklar;

- ✓ Veba Salgını
- ✓ Çiçek Hastalığı
- ✓ Kolera
- ✓ Grip Salgını
- ✓ HIV/AIDS
- ✓ SARS Salgını
- ✓ MERS Salgını
- ✓ Ebola
- ✓ Covid-19

1 . VEBA

Vebe, *Yersinia pestis* (*Y. pestis*) tarafından meydana gelen, zoonoz karakterde bir hastalıktır (Naphy ve Spicer, 2004). Vebe hastalığı tarihte üç pandemi ile gündeme gelmiştir. Yaşanan bu pandemiler neticesinde çok büyük kayıpların yaşanmasına neden olmuştur. Başlangıç noktası Mısır olan ilk pandemi, kısa bir zaman aralığında tüm Avrupa ülkelerine yayılmış ve yaklaşık olarak 100 milyon insanın hayatını kaybetmesine neden olmuştur. 1346'da başlayan ve kara ölüm olarak bilinen ikinci pandemide de Avrupa nüfusunun dörtte biri hayatını kaybetmiştir. Çin ve Hindistan'ı etkileyen ve 1894 yılında ortaya çıkan son pandemide ise, yaklaşık 12 milyon insanın öldüğü bildirilmiştir (Perry ve Fetherston, 1997; Titball, 2003; Rollins ve ark., 2003).

Vahşidoğadaki hayvanlar ile bu hayvanların taşıyıcılığını yaptığı bit ve pireler hastalığın ana rezervuarı olarak bilinmektedir (Von Lubitz, 2005). *Xenopsylla cheopis* olarak adlandırılan fare pirelerinin insanları ısırması ile etken insanlara bulaşabilmektedir. Pirelerin kan emmesi sonucunda enfekte olmuş konaktan yaklaşık 300 bakteri almaktadır. Alınan bakteriler rezervuar görevi yapan pireden 3-9 gün içerisinde çoğalma dönemi tamamlandıktan sonra, pirenin kan emmesi sonucunda yeni konağa geçmektedirler (Titball, 2003; Rollins ve ark., 2003).

Enfekte olmuş kedilerden, pirelerden, enfekte materyallerle temas ya da laboratuvar maruziyeti yoluyla olmaktadır. Kuluçka süresi genellikle 2-7 gün arasındadır (Raoult ve ark., 2013; Drancourt ve Raoult, 2016). Hastalık tablosu bubonik, septisemik ve pnömonik vebe olmak üzere üç şekilde ortaya çıkmaktadır.

Bubonik vebe: Kara ölüm olarak adlandırılmaktadır. Vebada en fazla görülen ve ısırılan bölgeye en yakın lenf yumrularında şişkinlik ve iltihaplanmaya neden olan klinik formdur. Meydana gelen bu şişkinliklere bubon adı verilmektedir. Tedavi edilmemesi durumunda etken vücudun her yerine yayılır ve klinik tablo vebanın pnömonik ya da septisemik formuna dönüşebilir.

Septisemik Vebe: *Y. pestis*'in vücuda girdikten sonra kan dolaşımına geçmesi sonucunda septisemik form meydana gelir. Klinik olarak kilo kaybı, yüksek ateş, doku ölümleri sonucunda parmak uçlarında, ayaklarda ve burunda siyahlaşma görülmektedir.

Akciğer Vebası (Pnömonik Veba): Klinik olarak en az görülen form olmasına karşın öldürücülüğü en yüksek olan formdur. Tedavi edilmeyen septisemik veba ya da ileri düzeydeki bubonik veba olgularında etkenin kan yolu ile akciğerlere yerleşmesi ya da enfekte partiküllerin inhalasyon yolu ile alınması sonucunda gerçekleşmektedir. Klinik olarak dispne, öksürük, ateş ve şok gibi belirtiler görülse de birkaç gün içerisinde ölüm ile de sonuçlanabilmektedir (Kılıç, 2006; Raoult ve ark., 2013; Kwit ve ark., 2015; İstek, 2017) .

Tedavi kapsamında streptomisin, gentamisin ve siprofloksasin sıklıkla kullanılmaktadır. Akciğer vebasında ise; izolasyon koşullarının sağlanması öncelikli seçenek olmalıdır. Ayrıca enfekte olan kişiler ile temas sağlanması durumunda temasta bulunan kişilere 7 gün boyunca siprofloksasin ve doksisiklin ile tedaviye başlanması gerekmektedir. Tedavi kapsamında β -laktamların kullanılması kontrendikedir (Kılıç, 2006; Yang, 2018).

2. ÇİÇEK HASTALIĞI

Orthopoxvirus ailesinden *variola* virüsünün neden olduğu çiçek hastalığı akut bulaşıcı bir hastalıktır (Alkoy, 2003). Hastalık 18. yüzyılın sonlarında yılda yaklaşık 400.000 Avrupalının ölümüne neden oldu. Ayrıca tüm körlüklerin üçte birinden sorumluydu. Enfekte olanların %20-60'ı ve enfekte çocukların % 80'inden fazlası hastalıktan öldü. Çiçek hastalığı, 20. yüzyılda tahminen 300-500 milyondan sorumluydu (Akin, 2001).

Doğal enfeksiyon virüsün orofaringeal veya respiratuvar mukozaya yerleşmesi ile gerçekleşmektedir. Enfektif dozu 10-100 mikroorganizma olan hastalığın, bulaştırıcılığı da çok yüksektir. Bulaşma solunum yolu veya lezyonlu bölgeler ile temas sonucu gerçekleşmektedir (Uyar ve Akçalı, 2006).

Etken, inhalasyon, enfekte vücut sıvıları veya kontamine eşyalarla temas sonucunda insandan insana bulaşmaktadır. Bulaştırıcılığın en fazla olduğu dönem kuluçka dönemi ile ateşin görüldüğü dönemler arasında meydana gelmektedir. Burada orofarinks kısmı ana odak olarak işlev görmektedir. Virüs dalak, kemik iliği ve lenf nodüllerinde çoğalır. Variola virüsünün rezervuarı veya vektörü yoktur (Uyar ve Akçalı, 2006). Etkenin kuluçka süresi 1-2 haftadır. Bölgesel lenf nodüllerine yerleşmesi ve orada çoğalmasından sonra 3 veya 4 gün içerisinde asemptomatik olarak viremi gerçekleşmektedir. Bu aşamadan sonra prodromal dönem başlamaktadır. Prodromal dönemde ateş, baş, karın ve sırt ağrısı gibi klinik belirtiler ortaya

çıklar. 2-4 süren prodromal dönemin ardından ateş düşmeye başlar ve deride döküntüler ortaya çıkmaya başlar. İlk olarak yüz bölgesinde başlayan döküntüler, daha sonraları kol ve bacaklara da yayılmaya başlar. Başlangıçta maküler formda olan döküntüler daha sonra papül, vezikül ve en son olarak da püstüler forma dönmektedir (Fenner ve ark., 1987; Akın, 2001; Alkoy, 2003). Meydana gelen döküntüler başlangıçta suçiçeği karıştırılabilmektedir. Ancak suçiçeğinde meydana gelen lezyonlar hem yüzeysel hem de gövde kısmında daha yoğun olarak bulunmaktadır(Akın, 2001; Alkoy, 2003).

Teşhis amacıyla; klinik materyallerden alınan örneklerle yapılan hücre kültürü, korioallontoik membran kültüründe virusun izolasyonu yapılabilmektedir. Bunların etkenin serolojik olarak varlığının ortaya konulması veya PCR analizleri ile de etken tespiti yapılabilmektedir. Ancak etkenin laboratuvar koşullarında tanısının konulabilmesi sadece uluslararası yetkilendirilmiş merkezlerde yapılabilmektedir (Henderson ve ark., 2002; Uyar ve Akçalı, 2006).

Tedavide bağışıklık sistemini güçlendirici takviye ilaçlar verilmekte ve evde bakım prosedürleri uygulanmaktadır. (Breman ve Henderson, 2002).

3. KOLERA

Kolera, *Vibrio (V.) cholerae* etkeninin neden olduğu bağırsak enfeksiyonuna bağlı akut ve şiddetli ishal ile seyreden zoonoz karakterde bir hastalıktır (Aslan, 2020). Etkenin yalnızca O1 ve O139 serogrupları salgına neden olmaktadır (Namal ve Kılıç, 2015). Etken Gram negatif, fakültatif anaerob, optimal 37°C'de üreyebilen, üreme ortamında % 2-3 NaCl isteyen, kıvrımlı çomak morfolojisine sahiptir (Howard-Jones, 1984). *V. cholerae*, İnaba, Ogawa ve Hikojima adı verilen üç serotipe ayrılmaktadır (Hood ve ark., 1981).

İlk defa 1817 yılında Bengal'de ortaya çıkan bu pandemi, 19. yüzyılda ortaya çıkmış en ölümcül pandemi olarak tanımlanmıştır (Sarıyıldız, 1996; Namal ve Kılıç, 2015). Sindirim sistemi yolu ile yayılan kolera hastalığında 6 klinik form görülmektedir. Bunlar;

1-Asemptomatik Kolera: Bu formda enfekte olan kişilerde herhangi bir klinik belirti bulunmamaktadır. Bu tip hastalar kolera'yı etkenini yaydıklarından dolayı tanılarının erken dönemde koyulup tedavi edilmeleri gerekmektedir (Ak, 2011).

2-Kolera Diyaresi: Hasta olan bireylerde genel olarak zehirlenme belirtileri görülmektedir. Hastalar ayakta dolaşabilmesine rağmen 2-3 gün boyunca devam eden ishal ve kusma gibi belirtiler görülebilmekte ve iyileşme süreçleri de 3 ya da 4 hafta kadar devam edebilmektedir. Hatta iyileşme sürecinden sonra klinik tablo tekrardan ortaya çıkabilmektedir (Ak, 2011).

3-Cholera Sicca: Klinik tablonun en ağır olduğu ve belirtilerin en hızlı ortaya çıktığı formdur. Vücut sıvılarının barsaklarda toplanması sonucunda meydana gelen kollaps nedeniyle hasta kişiler tedavi fırsatı bulamadan şoka girer ve ölürlür (Ak, 2011).

4-Tifoid Form: Bu form genellikle çocuklarda görülmektedir. Tifo ile benzer belirtiler gösteren bu formda ateş ve bilinç bulanıklığı gibi belirtiler gözlenmektedir. (Ak, 2011).

5-Kolera Gravis (Gerçek kolera şekli): İnkübasyon süresi 5 saatten 2-3 güne kadar değişebilir. İlk klinik belirti peristaltik hareketlerin artması ile ortaya çıkmaktadır. Başlangıçta barsaklarda dolgunluk hissi vardır ve yumuşak kıvamda bir dışkılama gözlenmektedir. Başlangıçta pis kokulu ve renkli olan dışkı daha sonraları kokusuz ve pirinç suyu kıvamında olmaktadır. İleri vakalarda hasta günde 20-30 hatta bazen daha fazla dışkılama yapabilmekte ve tuvalate bile yetişememektedir (Ak, 2011) .

6-Kolerin (Hafif kolera şekli): Kolera gravisin hafif seyirli şeklidir (Ak, 2011).

Etkenin teşhisi amacıyla, thiosulfate citrate bile salt sucrose (TCBS) agar, Deoxyholate citrat agar, Eosin Methylene Blue Agar, ENDO, Salmonella Shigella agar gibi besiyerlerine yerlerine ekimleri yapıldıktan sonra Gram boyama ve bazı biyokimyasal testler yapılmaktadır. Yapılan ekimler sonucunda üreyen şüpheli kolonilerden O grup 1 antiserumları kullanılarak lam üzerinde aglütinasyon durumları incelenir. Aglütinasyonun pozitif sonuç verdiği izolatlar serotipe özel olan Ogawa ve İnaba antiserumları ile karıştırılmaktadır. Aglütinasyon görülmesi halinde kesin tanı konulabilmektedir. Ayrıca şüpheli olarak değerlendirilen koloniler, alkali peptonlu suda üreme, Voges proskauer testi, mannoz, arabinoz ve sakkaroz gibi testlere de tabi tutularak identifiye edilebilmektedir (Abbott ve ark., 2011; Quinn ve ark., 2011).

Kolera tedavisinde esas amaç, ishal ve kusma ile kaybedilen sıvının yerine konulmasıdır. Bunun için dehidratasyon dereceleri belirlenir ve

tedaviye başlanır. Hafif olgularda antibiyotik tedavisi önerilmez, kusmalar kesilince başlanır. Trimethoprim-sulfamethoxazole, Eritromisin, Furazolidon, Tetrasiklin kullanılabilir (Kanter, 2020).

4. GRİP SALGINI (İNFLUENZA)

Orthomyxoviridae ailesinden olan İnfluenza virüsü, negatif polariteli, zarflı ve tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Yapısında virüsün hücreden ayrılmasını sağlayan nöraminidaz (NA) ve konak hücre reseptörlerine tutunmadan sorumlu hemaglütinin (HA) bulunan etkenin A, B ve C olmak üzere üç antijenik tipi bulunmaktadır. Etken hem yapısı hem de konakçı yelpazesinin geniş olması nedeniyle sıklıkla antijenik değişikliğe uğramaktadır. Bu değişiklikler; antijenik drift (antijen sürüklenme) ve antijenik shift (antijen kayma) olarak adlandırılmaktadır (Aslan ve Badıllıoğlu, 2000; Şanlı, 2010).

İlk olarak 1510 yılında Malta'da başlayan bu pandemi Sicilya'ya ulaştıktan sonra neredeyse tüm Avrupa ülkelerine yayılarak çok sayıda insanın ölmesine neden olmuştur. 1918-1919 yılları arasında meydana gelen pandemide ise 20 milyondan fazla insan hayatını kaybederken, 1972-1981 yılları arasında meydana gelen 6 epidemide ise yaklaşık 200.000 insanın öldüğü kaydedilmiştir (Boynukara ve ark., 2009). En büyük salgın ise 1918-1919 yıllarında izlenmiş ve bu salgın dünyada 21 milyondan fazla kişinin ölümüne yol açmıştır.

İnfluenza pandemileri; İspanyol gribi (H1N1-1918), Asya gribi (H2N2-1957-58), Hong Kong gribi (H3N2-1968), Domuz gribi (H1N1-2009) ve Avian İnfluenza (H5N1-2003/2004) olarak tanımlanmışlardır (Yılmaz ve ark., 2007; Koçer, 2020).

İnfluenza klinik olarak soğuk algınlığı ve mevsimsel grip ile karıştırılabilmektedir. Aralarındaki fark tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Soğuk algınlığı, Mevsimsel grip ve İnfluenza'nın klinik belirtileri arasındaki farklar.

Belirtiler	Soğuk algınlığı	Mevsimsel grip	İnfluenza
Ateş	Nadir olarak görülmektedir.	Genellikle görülmektedir.	Sıklıkla rastlanılmaktadır ve hastaların %80'inde 38.3 derece ateş görülmektedir.
Öksürük	Öksürük kesik kesiktir ve balgamlıdır.	Öksürük kuru ve kesik kesiktir.	Balgamsız ve kuru bir öksürük vardır.
Ağrı	Ağrılar hafiftir.	Orta derecede ağrı mevcuttur.	Vücut ağrıları yaygın ve ciddi boyutlardadır.
Burun akıntısı	Geçici burun akıntısı mevcuttur.	Yaygın olarak görülmektedir.	Nadir görülmektedir.
Halsizlik	Hafif derecede görülmektedir.	Yaygın olarak görülmektedir.	Ciddi boyutlarda görülmektedir.
Hapşırma	Yaygındır.	Sıklıkla görülür.	Sık rastlanan belirti değildir.
Ani semptomlar	Bir iki gün içerisinde belirtiler görülmektedir.	1-2 gün içerisinde yüz bölgesinde kızarıklık görülür. İştahsızlık, baş dönmesi ve kusma gibi belirtiler 4-7 gün sürebilmektedir. İshal yaygın olarak görülmektedir.	Gribin belirtileri 3 ile 6 saat içerisinde ortaya çıkmaktadır. İshal, ateş ve yaygın vücut ağrıları görülmektedir.
Baş ağrısı	Nadirdir.	Yaygındır.	Nadirdir.
Boğaz ağrısı	Sıklıkla görülmektedir.	Yaygındır.	Nadirdir.
Nefes darlığı	Hafif derecede görülmektedir.	Orta derecede görülmektedir.	Acı verecek derecede nefes darlığı vardır.

Hastalığın tanısı, solunum yolu örneklerinden hücre kültürü, PCR veya serolojik testlerle virüsün belirlenmesi sonucu konulabilmektedir.

Tedavide; Amantadin, Rimantadin ve NA inhibitörleri olan Oseltamivir ve Zanamivir sıklıkla kullanılan ilaçlardır (Wong ve Yuen, 2006).

5. HIV/AIDS

İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü ya da Human Immunodeficiency Virus olarak adlandırılan HIV, *Retrovirüs* ailesinin *Lentivirüs* alt ailesine ait virüstür. HIV kaynaklı meydana gelen enfeksiyonlarda bireylerin etken ile enfekte olması ile klinik semptomların görülmesine kadar geçen süre oldukça uzundur. Bu nedenle yavaş anlamına gelen ‘Lenti’ olarak adlandırılmaktadırlar. Diğer virüslerin aksine DNA yerine RNA genetik materyaline sahiptirler. Etken 100-120 nm çapında ve sferik bir yapıya sahiptir (Sulukan ve ark., 2009).

İlk olarak 1981 yılında Amerika’da homoseksüel erkeklerde ve göçmenlerde Pnömocystitis Carinii Jiroveci Pnömonisi (PCP) ve Kaposi sarkomu (KS)’nun tespit edilmesi sonucunda AIDS hastalığı ortaya çıkmıştır. Meydana gelen bu enfeksiyonlarda tedaviye yanıt alınamamakta ve bu yüzden de hastalık nedeniyle ölümler yaşanmaktaydı. Nedeni daha önce bilinmeyen ve literatürlerde de bulunmayan bu hastalık araştırmacılar tarafından “AIDS” (Akkiz İmmün Yetmezlik Sendromu, Acquired Immune Deficiency Syndrome) olarak adlandırıldı. 1983 yılına gelindiğinde ise AIDS’e neden olan etken izole ve identifiye edilmiştir. Yapılan çalışmalar neticesinde virüsün enfekte olan insanlarda bağışıklık sistemini zayıflattığı ve bu nedenle de tedaviye yanıt alınamadığı bildirilmiştir (Savaş, 2015; Ceyla, 2016).

Virüs, kan, anne sütü, sperma ve vaginal akıntılar yolu ile bulaşmaktadır. AIDS’in bulaşması için HIV ile enfekte bu vücut sıvılarının sağlıklı kişilere bulaşması gerekmektedir (Sulukan ve ark., 2009; Ceyla, 2016). Klinik belirti olarak yedi evre gözlenmektedir.

Virüsün bulaşmasında enfekte vücut sıvıları ile bulaşmanın meydana gelmektedir.

Primer HIV enfeksiyonu (Akut HIV enfeksiyonu): Bu evrede gece terlemeleri, eklem ağrıları, bulantı/kusma, ishal gibi belirtiler görülmektedir (Savaş, 2015; Güven, 2015). Meydana gelen bu klinik belirtilerin çoğu 7 ile 10 gün içerisinde geçmektedir. Ancak enfekte olan kişiler bu evrede genital

sıvılarında fazla miktarda etken bulundurulur ve bu yüzden de bulaştırıcılıkları oldukça fazladır (Sulukan ve ark., 2009; Güven, 2015; Akgül ve ark., 2018).

Serokonversiyon (Antikor oluşması): Bu aşamaya gelen hastaların çoğunda etkene karşı antikor gelişimi başlar. Ancak meydana gelen bu antikorların hastalığı önleyici etkisi bulunmamaktadır. Sadece hastalık etkeninin tanısı açısından önem arz etmektedir. Serokonversiyon dönemi de etkenin bulaşması açısından büyük önem arz etmektedir (Güven, 2015; Ceyla, 2016).

Asemptomatik Dönem: Enfekte kişiler antikor oluşumundan sonra "Asemptomatik Dönem"e geçiş yaparlar. Bu aşamada herhangi bir klinik belirti görülmez. Ancak hastalar bu dönemde de etkeni yaymaya devam ederler. Bu dönem yaklaşık 8 ile 10 yıl kadar sürmektedir (Yıldırım, 2006; Güven, 2015).

Erken Semptomatik Dönem: Klinik semptomların gözlemlendiği erken semptomatik dönemde, baş ağrıları, aşırı kilo kaybı, uzun ve tedaviye yanıt vermeyen ishal, deride pullanma, bağışıklık sisteminin baskılanmasından kaynaklı ağızda herpesvirüs ve mantar lezyonlarına rastlanılmaktadır (Yıldırım, 2006; Güven, 2015).

AIDS (Geç Semptomatik Dönem): Bağışıklık sisteminin iyice baskılandığı bu dönemde fırsatçı patojenlerden kaynaklı enfeksiyon tabloları ya da kanser meydana gelebilmektedir. Genellikle HIV'nün neden olduğu hastalık olguları AIDS olarak tanımlanmaktadır. Ancak etkenin vücuda girmesinden sonra meydana gelen tüm evreler HIV enfeksiyonu olarak tanımlanırken, bu evrelerin son basamağı da AIDS olarak tanımlanmaktadır (Yıldırım, 2006; Güven, 2015).

İleri Evre: Bu evrede etkene bağlı olarak gözün retina tabakasında sitomegalovirüs retiniti meydana gelebilmektedir. Bu aşamadaki hastalarda, tedavi edilmelerine rağmen yine de hastalığın ortaya çıkışına engel olunamamaktadır (Yıldırım, 2006; Güven, 2015).

Etkenin teşhisi amacıyla genellikle serolojik testlerden yararlanılmaktadır. Bu amaçla ELISA en yaygın kullanılan serolojik testtir.

Hastalığın tedavisinde çoğunlukla Zidovudin kullanılmaktadır (Yıldırım, 2006).

EBOLA

Ebola virüs, ilk defa 1976'da izole edilmiştir. Sudan, Demokratik Kongo Cumhuriyeti ve Ebola nehri civarında görülmüştür ve ismini buradan almıştır. Hastalık *Filovirüs* familyasından bir RNA virüsü olan ebola virüsü tarafından meydana gelmektedir (Dal ve ark., 2015).

Doğal konakçısının meyve yarasası olduğu düşünülen Ebola virüsünün, rezervuarı tam olarak bilinmemektedir. Etkenin insanlara doğadaki vahşi hayvanlar tarafından geçtiği ve insandan insana da bulaşarak büyük salgınlara neden olduğu bildirilmiştir (Açıkel ve Bilgiler, 2014). Etken vücuda girdikten sonra fagositlere, hepatosit ve kan damarlarına geçerek etkinliğini devam ettirebilmektedir. İyileşenlerin vücut sıvılarında 3 aya kadar kalabilmektedir (Açıkel ve Bilgiler, 2014).

Hastalığın başlangıcı aniden ortaya çıkar ve Ebola'da başlangıçta meydana gelen klinik belirtiler hastalığa spesifik değildir. Bu nedenle hastalığın tanısı zor konulmaktadır. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), baş ağrısı, genel halsizlik, kas ağrısı, eklem ağrısı ve boğaz ağrısını genellikle ishal ve karın ağrısı izler. Sonradan lekelenen geçici morbiliform deri döküntüsü genellikle hastalığın ilk haftasının sonunda ortaya çıkar. Hastalığın üçüncü gününden sonra hemorajik belirtiler yaygındır ve peteşinin yanı sıra gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinden ve diğer birçok bölgeden kaynaklanabilen açık kanamalar meydana gelebilmektedir (Cohen, 2004; Dixon ve Schafer, 2014; Dal ve ark., 2015).

Ebola virüslerinin erken teşhis edilmesi amacıyla burun svabı ve solunum sistemi akıntularından alınan örneklerle yapılabilmektedir. Etken teşhisi amacıyla çoğunlukla serolojik (ELISA) ve moleküler (RT-PCR) yöntemlerden yararlanılmaktadır (Zaki ve ark., 1999; Kale ve Mor, 2005). Destekleyici tedavi uygulanmaktadır (Chowell ve Nishiura, 2014).

CORONAVİRÜS PANDEMİLERİ (Sars-CoV; Mers-CoV; Covid-19)

Coronavirüs'ler, pozitif iplikli, tek sarmallı ve büyük, zarflı bir RNA virüsüdür. Erken Konak hücrenin sitoplazmasında çoğalmaktadır. Etkenin yüzeyinde bulunan ve glikoproteinden oluşan çubuğa benzer yapıda uzantıları bulunmaktadır. Yüzeyde bulunan bu çıkıntıların taç benzeri görünümlerinden dolayı Latince'de "corona", yani "taç" anlamına gelen *Coronavirus* (taçlı virüs) olarak adlandırılmışlardır (Kanra ve Kara ve 2003; Li, 2016; Gürlevik,

2020). Koronavirüslerin en büyük özelliği mutant oluşturabilmeleridir. Meydana gelen her mutant, yeni bir koronavirus salgınına neden olabilmektedir (Akyol, 2005).

Sars-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome) **Pandemisi:** SARS-CoV ile enfekte hastalar, halsizlik, baş ağrısı, miyalji, ateş, kuru öksürük ve nefes darlığı ile erken sistemik semptomlar göstermektedirler. Ardından genel olarak solunum sıkıntısı gelir ve 1-2 haftaya kadar ölümlerle sonuçlanabilen şiddetli pnömoni olguları meydana gelir (Zhao ve ark., 2020). Ateş 38°C'nin üzerindedir ve öksürük yaygındır. Ancak nefes darlığı, taşipne veya plörezi hastalığın ilerleyen dönemlerinde belirgindir. Mikoplazma veya klamidyanın neden olduğu diğer atipik pnömonilerden farklı olarak, SARS'ta rinore ve boğaz ağrısı gibi üst solunum sisteminde meydana gelen semptomların yaygınlığı daha az olarak görülmektedir. Raller gibi solunum bulguları vakaların üçte birinden daha azında mevcuttur ve ciddiyetleri genellikle göğüs radyografisindeki bulgulara göre beklenenden daha düşük olarak görünmektedir (Peiris, 2003).

Mers-CoV (Middle East Respiratory Syndrome) **Pandemisi:** İlk defa 2012 yılında Suudi Arabistan'ın Cidde kentindeki bir hastanede tespit edilmiştir. Ciddi pnömoni tablosu ve böbrek yetmezliği sonucunda hastaneye getirilen hastadan alınan balgam örneğinde MERS-CoV teşhisi yapılmıştır. MERS-CoV için insandan insana bulaşma, enfekte kişilerle yakın temas yoluyla gerçekleşir ve bulaşma kanalları, havadan, damlacık veya yutma yollarını içerir (Afshar, 2020).

COVID-19 (SARS-CoV 2) **Pandemisi:** İlk olarak Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkan ve oldukça bulaşıcı olan COVID-19 pandemisi, başta Çin olmak üzere dünyadaki tüm ülkelere yayılarak büyük salgınların yaşanmasına neden olmuştur. Bulaşma, çoğunlukla insanlar arası yakın temas sonucu meydana gelmektedir. Hastalığın yayılmasında özellikle herhangi bir klinik belirti göstermeyen asemptomatik bireylerin büyük rolü bulunmaktadır. (Li ve ark.; 2020; Yeşil ve Hacımustafaoğlu, 2020). Semptomlarla ilgili olarak ateş, öksürük, baş ağrısı, hemoptizi, ishal, solunum güçlüğü ve göğüs rahatsızlığı bildirilmiştir. COVID-19 enfeksiyonu klinik olarak MERS veya SARS'tan daha hafif gibi görünse de, şiddet ve ölüm yüzdesi açısından virüsün daha bulaşıcı olduğu bildirilmiştir (Afshar, 2020).

Coronavirus enfeksiyonlarında teşhis amacıyla moleküler yöntemlerden (PCR) yararlanılmaktadır (Cheng ve ark.; 2007). Hastalığın tedavisinde esas

amaç, izolasyon önlemlerinin alınması ile etkenin bireyler arasında yayılmasını önlemektir (Afshar, 2020).

KAYNAKLAR

- Abbott, S. L., Michael Janda, J., Johnson, JA., & Farmer III, J. J. (2011). *Vibrio and related organisms*. *Manual of Clinical Microbiology*. 666-676.
- Açıkel, C. H., & Bilgiler, T. (2014). 2014 Yılı'nın en büyük salgını: Ebola virüs hastalığı. *Gülhane Tıp Dergisi*. 56: 194-197.
- Afshar, Z. M., Ebrahimpour, S., Javanian, M., Koppolu, V., Vasigala, V. K. R., Hasanpour, A. H., & Babazadeh, A. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19), MERS and SARS: Similarity and difference. *Journal of Acute Disease*. 9(5): 194-199.
- Ak, M. (2011). 19. Yüzyılda Antalya'da Kolera salgını. *Journal of International Social Research*. 4(17).
- Akgül, Ö., Çalışkan, R., & Öner, Y. A. (2018). HIV/AIDS: Güncel Yaklaşımlar. *Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi*. 1(1): 19-31.
- Akın, L. (2001). Smallpox. *Weekly Epidemiological Record*. 2 (44): 337-344.
- Akyol, A. D. (2005). Şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu SARS ve korunma önlemleri SARS. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 21(2): 107-123.
- Alkoy, S. (2003). Olası biyolojik silah olarak yeniden gündeme gelen eski hastalık: Çiçek. *TTB Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 12(7): 246-247.
- Aslan, B. Ü., & Badıllıoğlu, O. (2000). İnfluenza ve Korunma. *Sted Dergisi*. Ağustos.
- Aslan, R. (2020). Tarihten günümüze epidemiler, pandemiler ve Covid-19. *Ayrıntı Dergisi*. 8(85): 35-41.
- Boynukara, B., İlhan, Z., Aksakal, A., Ekin, İ. H., Gülhan, T., & Solmaz, H. (2009). Avian influenza tip A virüsleri: Etiyoloji, teşhis ve korunma. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 20(1): 73-79.
- Breman, J. G., & Henderson, D. A. (2002). Diagnosis and management of smallpox. *New England Journal of Medicine*. 346(17): 1300-1308.
- Ceyla, E. (2016). HIV Pozitif Bireyler ve AIDS Hastalarının Antiretroviral İlaç Tedavisine Uyumlarını Etkileyen Faktörler (Doctoral dissertation, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Cheng, V. C., Lau, S. K., Woo, P. C., & Yuen, K. Y. (2007). Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 20(4): 660-694.

- Chowell, G., & Nishiura, H. (2014). Transmission dynamics and control of Ebola virus disease (EVD): a review. *BMC Medicine*. 12: 1-17.
- Cohen, J. (2004). Containing the threat—don't forget Ebola. *PLoS Medicine*. 1(3): e59.
- Dal, N. A., Karatay, G., Çevik, Y., Baş, N. G., & Karadağ, E. (2015). Ebola epidemiyolojisi, klinik özellikleri ve hemşirelik bakımı. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 31(3): 90-98.
- Dixon, M. G., & Schafer, I. J. (2014). Ebola viral disease outbreak—West Africa, 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 63(25): 548.
- Drancourt, M., & Raoult, D. (2016). Molecular history of plague. *Clinical Microbiology and Infection*. 22(11): 911-915.
- Fenner, F., Henderson, D. A., Arita, I., Ježek, Z., & Ladnyi, I. D. (1987). *Smallpox and its eradication*. Geneva: WHO. 210.
- Gürlevik, S. L. (2020). Koronavirüsler ve yeni koronavirüs SARS-CoV-2. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*. 14(1): 46-48.
- Güven, G. S. (2015). HIV enfeksiyonunun klinik özellikleri ve tedavisi.
- Henderson, D. A. (2002). Smallpox as a biological weapon. *Bioterrorism: guidelines for medical and public health management*. 99-120.
- Hood, M. A., Ness, G. E., & Rodrick, G. E. (1981). Isolation of *Vibrio cholerae* serotype O1 from the eastern oyster, *Crassostrea virginica*. *Applied and Environmental Microbiology*. 41(2): 559-560.
- Howard-Jones, N. (1984). Robert Koch and the cholera vibrio: a centenary. *British Medical Journal (Clinical research ed.)*. 288(6414): 379.
- İstek, E. (2017). Avrupa'da veba salgını ve salgında din faktörü (Viyana örneği). *Tarih Araştırmaları Dergisi*. 36(62): 173-204.
- Kanra, G., & Kara, A. (2003). SARS: Şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 46: 155-61.
- Kanter, B. (2020). Namık Kenmal'in Bakış Açısıyla Kolera ve Karantina. *Şehir ve Medeniyet Dergisi*.
- Kılıç, S. (2006). Biyolojik silah olarak bakteriler: "Kategori A ajanlar". *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 63(1): 21-46.
- Koçer, Z. A., Biyotıp, I., Merkezi, G., Lideri, A. G., & Grubu, Y. V. H. (2020). Pandemi oluşumunda zoonotik patojenlerin önemi. TÜBİTAK Covid-19 Web Portal. URL: <https://covid19.tubitak.gov.tr/bilimsel-arastirma-paylasim-platformu/pandemi-olusumunda-zoonotik-patojenlerin-onemi>.

- Kwit, N., Nelson, C., Kugeler, K., Petersen, J., Plante, L., Yaglom, H., & Mead, P. (2015). Human plague—United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 64(33): 918-9.
- Li, F. (2016). Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annual Review of Virology.* 3(1): 237-261.
- Li, R., Pei, S., Chen, B., Song, Y., Zhang, T., Yang, W., & Shaman, J. (2020). Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science.* 368(6490): 489-493.
- Namal, F., & Kılıç, S. (2015). Kolera. *Türkiye Klinikleri Public Health-Special Topic.* 1(3): 13-19.
- Naphy, W. G., & Spicer, A. (2004). Plague: black death & pestilence in Europe. The History Press Ltd.
- Peiris, J. S., Yuen, K. Y., Osterhaus, A. D., & Stöhr, K. (2003). The severe acute respiratory syndrome. *New England Journal of Medicine.* 349(25): 2431-2441.
- Perry, R. D., & Fetherston, J. D. (1997). *Yersinia pestis*-etiologic agent of plague. *Clinical Microbiology Reviews.* 10(1): 35-66.
- Quinn, P. J., Markey, B. K., Leonard, F. C., FitzPatrick, E. S., Fanning, S., & Hartigan, P. J. (2011). *Staphylococcus* species, In: *Veterinary microbiology and microbial disease*, 2nd Ed., John Wiley & Sons Ltd., UK. 179-187.
- Raoult, D., Mouffok, N., Bitam, I., Piarroux, R., & Drancourt, M. (2013). Plague: history and contemporary analysis. *Journal of Infection.* 66(1): 18-26.
- Rollins, S. E., Rollins, S. M., & Ryan, E. T. (2003). *Yersinia pestis* and the plague. *Pathology Patterns Reviews.* 119(suppl_1): S78-S85.
- Sarıyıldız, G. (1996). Hicaz karantina teşkilâtı, 1865-1914. (No Title).
- Savaş, N. (2015). HIV/AIDS (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü/Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu). *Türkiye Klinikleri J Public Health-Special Topics.* 1(3): 29-36.
- Sulukan, E. E., Küçükoğlu, K., & Gül, H. İ. (2009). Aids ve tedavisinde kullanılan ilaçlar. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi.* 38(1): 47-78.
- Şanlı, K. (2010). İnfluenza virüsü ve domuz gribi. *Jinekoloji Obstretrik Pediatri Dergisi.* 2(1): 4-12.
- Şimşek, K. (2020). Osmanlı devri denizli’de salgın hastalıklar. *Pamukkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi.* (38): 163-176.
- Titball, R. W., Hill, J., Lawton, D. G., & Brown, K. A. (2003). *Yersinia pestis* and plague. *Biochemical Society Transactions.* 31(1): 104-107.

- Uyar, Y., & Akçalı, A. (2006). Biyolojik silah olarak viral ajanlar. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 63(1): 67-78.
- Von Lubitz, D. K. (2003). *Bioterrorism: field guide to disease identification and initial patient management*. CRC Press.
- Wong, S. S., & Yuen, K. Y. (2006). Avian influenza virus infections in humans. *Chest*. 129(1): 156-168.
- Yang, R. (2018). Plague: recognition, treatment, and prevention. *Journal of Clinical Microbiology*. 56(1): 10-1128.
- Yeşil, E., & Hacımustafaoğlu, M. (2020). Yeni coronavirüs 2019 enfeksiyonları güncel durum. *Güncel Pediatri*. 18(1): 134-139.
- Yıldırım, N. (2006). Su ile gelen ölüm: Kolera ve İstanbul suları. *Toplumsal Tarih*. 145: 18-29.
- Yıldız, O. (2017). Pandemik enfeksiyonlar ve seyahat. *Türkiye Klinikleri Infectious Diseases-Special Topics*. 10(3): 305-312.
- Yılmaz, G. R., Mustafa Aydın Çevik, M. A., Serhat Ünal, S. (2007). Avian İnfluenza: Epidemiyoloji, patogenezi, klinik özellikler ve tedavi. *Flora*. 12 (1): 26-45.
- Zhao, J., Cui, W., & Tian, B. P. (2020). The potential intermediate hosts for SARS-CoV-2. *Frontiers in Microbiology*. 11: 580137.

BÖLÜM 7

KOYUNLARDA SUNİ TOHUMLAMA YÖNTEMLERİ

Dr. Cemal DAYANIKLI¹

Doç. Dr. Bülent BÜLBÜL^{2*}

1 Koyunculuk Araştırma Enstitüsü, Bandırma, Balıkesir, Türkiye

2 Dokuz Eylül Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İzmir, Türkiye

*bulent.bulbul@deu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-7130-8796

GİRİŞ

Suni tohumlama, spermanın dişi genital kanala uygun bir araç ile nakledilmesi olarak tanımlanabilir. Bilinen en eski yardımcı üreme tekniğidir. Suni tohumlamanın kullanımı ilk olarak sanitasyon (çiftleşme (veneral) veya temas ile bulaşan bulaşıcı hastalıklardan korunma) amacıyla ortaya çıkmıştır. Ancak suni tohumlamanın sürüdeki genetik kapasiteyi hızlı şekilde artırması nedeniyle takip eden zamanda hayvan yetiştiriciler tarafından daha fazla benimsenmiştir. Dondurulmuş (cryopreserved) spermanın kullanımının mümkün olması ile suni tohumlamanın ekonomik yönü artmıştır. Tohumlama başına kullanılan sperma miktarının düşürülmesi sayesinde üstün genetik kapasiteye sahip damızlık babaların çok daha yaygın/etkin olarak kullanımı gerçekleştirilebilmiştir (Faigl ve ark., 2012; Dayanıklı, 2023).

Koyunlarda suni tohumlama uygulamaları sezon, çevre ve genetik yapı gibi pek çok faktörün etkisi altındadır. Dünyanın belirli bölgelerinde projeni testlerin etkili kullanımında suni tohumlama önemli yer tutmaktadır. Rusya’da suni tohumlamanın gelişimi 1. Dünya Savaşından sonra Avustralya’dan Merinos ırkının getirilmesi ile başlamış ve devamında kitlesel bir program halinde uygulanmıştır. Bu ülkede tüm hayvan popülasyonunun yaklaşık %72-76’sını kapsayan 42-44 milyon baş koyun tohumlanmıştır. 1980’lerde laparoskopi yöntemi ile intrauterin suni tohumlamanın Avustralya’da geliştirilmesi tohumlanan koyun sayısında artışlar meydana gelmesini sağlamıştır (Gordon, 2004; Dayanıklı, 2023).

Genetik özelliklerini yavrularına aktarma yeteneğine sahip üstün damızlıklardan elde edilen spermanın yapay olarak dişilere transferi uygulamaları genetik çalışmalar ve yetiştiricilik alanında çoğu ülkede sektör haline gelmiştir. Bazı ülkelerde suni tohumlama uygulamaları koyun yetiştiriciliğinde vazgeçilmez bir öneme sahiptir. Örneğin Avustralya önemli bir koyun popülasyonuna sahiptir. Bu ülkede 1994-95 yıllarında yaklaşık 500.000 baş dişi koyuna farklı yöntemler kullanılarak suni tohumlama uygulanmıştır. Fransa’da 2010 yılında 812.000 baş dişi koyuna suni tohumlama uygulanmıştır. Bu uygulamaların 653.000’i sütçü sürülerde uygulanmıştır. Bu da toplam sütçü sürülerin yaklaşık %50’sine tekabül etmektedir. Yine etçi sürülerde 159.000 baş dişi koyun tohumlanmıştır. Bu ise toplam etçi sürülerin %4’üne denk gelmektedir. Fransa’da uygulanan suni tohumlamaların yaklaşık %95’i taze sperma kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Leboeuf ve ark., 1998). Günümüze yakın başka bir kaynağa göre ise

İspanya’da 60.000, Kanada’da ise 50.000 baş koyuna yıllık olarak suni tohumlama uygulanmaktadır (Hernández Ballesteros ve ark., 2015).

Tablo 2. Koyunlarda 1998 yılında farklı coğrafi bölgelerde gerçekleştirilen suni tohumlama sayıları (David ve ark., 2012).

Coğrafi Bölge	Taze Sperma	Donmuş Sperma
Afrika	400	20.400
Kuzey Amerika	3.500	250
Uzak Doğu	1.307.900	458
Yakın Doğu	2.392	1.400
Avrupa	1.854.068	136.705
TOPLAM	3.168.260	159.213

Ülkemizde ise suni tohumlama uygulamaları genç Cumhuriyet dönemiyle başlamıştır. Dönemin Tarım Bakanı Sabri Toprak, bir Rus veteriner hekim olan Prof. Mihailow’u 1926 yılında Türkiye’ye davet etmiştir. Prof. Mihailow, Karacabey Harasındaki koyunlara suni tohumlama uygulamış ve Türk veteriner hekimlere suni tohumlama eğitimi vermiştir. 1950’li yıllara gelindiğinde ise suni tohumlama ince yapağı ihtiyacını karşılamak maksadı ile Merinoslaştırma projesi kapsamında geniş uygulama bulmuş, tohumlanan hayvan sayıları 300.000 başlara kadar çıkmıştır. Ancak 1980’lere gelindiğinde ekonomik sebepler ve vaginal tohumlama sonrasında başarı oranının düşük olması nedeni ile koyunlarda suni tohumlama çalışmaları durmuştur (Özkoca, 1984). Günümüzde ise koyun suni tohumlama uygulamaları çok sınırlı olup sahada yeterince uygulanmamaktadır (Dayanıklı, 2023).

Tablo 3. Ülkemizde 1935-1972 yıllarında koyunlarda uygulanan tohumlama sayıları (Özkoca, 1984).

Yıllar	Tohumlanan Koyun Sayısı
1935	3.998
1940	121.128
1945	-
1950	5.523
1955	44.463
1960	122.080
1965	186.199
1970	328.499
1971	267.535
1972	135.213

Koyunlarda suni tohumlama yöntemleri başlıca vaginal (basit vaginal, servikal ve trans servikal) ve laparoskopik olmak üzere iki ana başlık altında değerlendirilebilir.

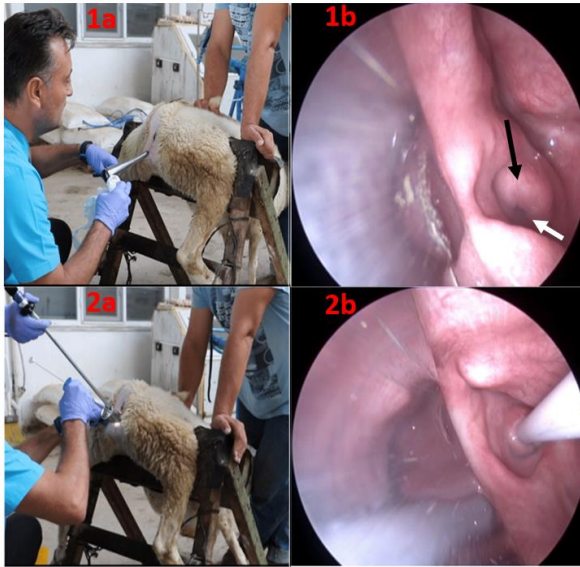
1. VAGİNAL SUNİ TOHURLAMA

Bu yöntemde, hayvanın arka kısmı yukarıda kalacak şekilde bir özel bir sehpa üzerine yerleştirilir veya bir kişi tarafından bu pozisyonda tutulur. Hayvanın perineal bölgesi temizlenir. Basit vaginal tohumlamada (kör tohumlama) tohumlama katateri 45°'lik açıyla vulva dudakları arasından direkt vaginaya yönlendirilir. Zorlamadan kataterin ilerletilebildiği son noktada sperma bırakılır. Daha uygun yöntemler geliştirildiğinden kullanımı bırakılmıştır. Servikal tohumlama yönteminde ise kayganlaştırılmış bir spekulum kullanılarak vaginaya girilir ve bir ışık kaynağı da kullanılarak ostium uteri externa görülür. Tohumlama katateri serviksine içine 3-5 mm kadar geçirilir, taze veya dondurulmuş sperma buraya bırakılır. Aşırı zorlamalar, kasılmalar ve fazla hacimde sperma servikste irritasyona sebep olabilmektedir (Aytuğ ve Gökçen, 1990; İleri ve ark., 2000; Manafı, 2011)./

Koyunlarda vaginal suni tohumlama, genellikle taze sperma ya da soğutulmuş (kısa süreli saklanmış) sperma ile uygulanmaktadır. Uygulama prosedürü oldukça kolay olup, saha şartlarında kolaylıkla uygulanabilir. Taze sperma ile elde edilen gebelik oranları %30-50 arasında değişmektedir. Eğer donmuş sperma kullanılır ise çok daha düşük oranlar elde edilmektedir (%5-15) (Evans ve Maxwell, 1990). Tohumlamada kullanılacak olan sperma miktarının en az 0.2 ml ve progresif motil spermatozoon sayısının en az 400×10^6 olması gereklidir. Tohumlama zamanı genellikle kızgınlık başlangıcından 12 saat sonra olmalıdır. Ancak kızgınlık süresinin uzaması durumunda 12 saat ara ile yeniden tohumlama gerekmektedir (Nutı, 2007).

Servikal tohumlama ise daha çok tercih edilmektedir. Genellikle taze sperma ya da soğutulmuş (kısa süreli saklanmış) sperma kullanılmaktadır. Östrus senkronizasyonu sonrası yapılan tohumlamalar ile %40-80 arası gebelik oranları elde edilmektedir (Chemineau ve ark., 1991). İdeal tohumlama zamanı 12-14 gün süre ile intravajinal progesteron uygulanması sonrasında, vagina içi araçların çıkartılması sonrasında 55. saat olarak uygulanmaktadır. Donmuş sperma kullanımında elde edilen gebelik oranları düşük kalmaktadır.(%25-35) Ancak kriyopreservasyon tekniklerinin ve tohumlama tekniklerinin gelişmesi ile %60'lara varan başarılar bildirilmiştir (Anel ve ark., 2005; Paulenz ve ark., 2005; Paulenz ve ark., 2007). Tohumlamada kullanılacak olan sperma miktarı en az 0.2 ml ve motil spermatozoon sayısı en az 200×10^6 olmalıdır (Nuti, 2007).

Trans servikal tohumlama yönteminin temel mantığı suni tohumlama kataterinin serviks kanalından geçirilerek spermanın direk uterusu bırakılmasıdır. Trans servikal yöntem olan Guelph Sisteminde, koyuna fetal hayatında olduğu gibi kambur duruşunu aldırarak ekipmanlar kullanılır. Kayganlaştırılmış spekulum vagina içerisine yerleştirilerek ışık kaynağı ile orificium uteri externanın görülmesi sağlanır. Serviksin external giriş kıvrımı serviks pensi (forceps) ile tutularak nazikçe vaginanın vestibulumuna doğru kaudal olarak geri çekilir. Eğik tipte ve önceden sperma yüklenmiş sun'i tohumlama katateri ile serviksin geçilmesi prensibine dayanır. Bazı araştırmacılar tarafından pek çok, ucu kör ve açılı sonlanan, fleksibl ve çapı serviksin en dar kısmından daha ince kataterler denenmiştir. Bu katater ile dorsal kambur pozisyonunda zapturapt altına alınan koyunlarda serviks geçilme oranı %82 olarak bildirilmiştir. Ancak bu tekniğin, en az bir kez sağlıklı doğum yapmış koyunlarda uygulanması önerilmektedir. Tecrübenin önemli olduğu bu yöntemde forceps yaralanmalara ve kanamalara neden olabilir (Candappa ve Bartlewski, 2011; Manafi, 2011; Pau ve ark., 2020).



Şekil 1. İntraservikal tohumlama. 1: Katater uygulaması (a) ve portio vaginalis (siyah ok) ve ostium uteri externanın (beyaz ok) görünümü (b). 2: Spekülüm yardımıyla intraservikal katater uygulaması (a) ve kataterin ostium uteri externadan serviksine ilerletilmesi (b). (Fotoğraflar yazarlara aittir).

Tablo 3. Farklı koyun ırklarında gerçekleştirilen vaginal, servikal ve trans servikal tohumlamalarda elde edilen gebelik oranları (%).

İrk	N	Mevsim	Ek Uygulama	Sperma	Toh. Yöntemi	Gebelik (%)	Kaynak
Merinos	50	Üreme sezonu	Koç etkisi- Doğal östrus	Taze	Vagina	64	Maxwell ve Hewitt (1986)
Merinos	51	Üreme sezonu	Koç etkisi- Doğal östrus	Dondurulmuş	Vagina	18	Maxwell ve Hewitt (1986)
Merinos	50	Üreme sezonu	Koç etkisi- Doğal östrus	Taze	Servika	60	Maxwell ve Hewitt (1986)
Merinos	49	Üreme sezonu	Koç etkisi- Doğal östrus	Dondurulmuş	Servika	18	Maxwell ve Hewitt (1986)
Kıvrıkcık	18	Anöstrus	12 gün sünger + çıkarılmadan 48 saat önce 500 IU PMSG	Soğutulmuş (Kısa süreli saklanmış)	Servika	77	Doğan ve Nur (2006)
İvesi	12	Üreme sezonu	6 gün sünger + çıkarılmadan 24 saat önce 300 IU PMSG	Taze	Servika	44	Ustuner ve ark (2007)
Merinos	105	Üreme sezonu	13 gün sünger + çıkarıldığında 300 IU PMSG	Taze	Servika	48	Olivera - Muzante ve ark (2011)
Suffolk Down	288	Üreme sezonu	7 gün CIDR + çıkarıldığında PMSG + Prostaglandin	200 IU Taze	Servika	54.5	Cox ve ark (2012)
Merinos	201	Üreme sezonu	12-14 gün sünger + çıkarıldığında 300 IU PMSG	Dondurulmuş	Trans servika	32	Windsor (1995)
Merinos	256	Üreme sezonu	12-14 gün sünger + çıkarıldığında 300 IU PMSG	Dondurulmuş	Servika	9	Windsor (1995)

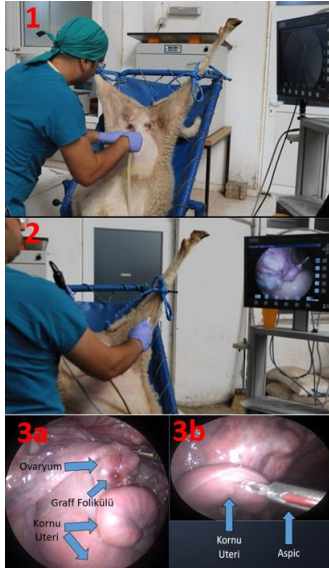
Çeşitli	28	Üreme sezonu	Doğal östrus	Taze	Servika 1	82	Donovan ve ark (2004)
Merinos	74	Üreme sezonu	14 gün sünger	Soğutulmuş (Kısa süreli saklanmış)	Servika 1	66.7	Fernandez-Abella ve ark (2003)
Merinos	29	Üreme sezonu	Doğal östrus	Soğutulmuş (Kısa süreli saklanmış)	Servika 1	64-73	Stefanov ve ark (2006)
Merinos	45	Üreme sezonu	Doğal östrus	Dondurulmuş	Servika 1	26-32	Stefanov ve ark (2006)
Churra	17.631	Üreme sezonu	12-14 gün sünger + çıkarıldığında 500 IU PMSG	Soğutulmuş (Kısa süreli saklanmış)	Servika 1	31.25	Anel ve ark (2005)
Çeşitli	711.562	Üreme sezonu	2 ay melatonin / ışık ayarlaması + 14 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	Soğutulmuş (Kısa süreli saklanmış)	Servika 1	45-65	David ve ark (2015)
Çeşitli	18.328	Üreme sezonu	12-14 gün sünger + çıkarıldığında 480 IU eCG	Soğutulmuş (Kısa süreli saklanmış)	Servika 1	52-57	Palacin ve ark (2012)
Çeşitli	678.168	Üreme sezonu	14 gün sünger + PMSG	Soğutulmuş (Kısa süreli saklanmış)	Servika 1	55-67	David ve ark (2008)
Sarda	35	Üreme sezonu	14 gün sünger + çıkarıldığında 300 IU eCG	Dondurulmuş	Trans servika 1	77	Pau ve ark (2020)
Kıvrıkcık Ramlıç	18	Üreme sezonu	14 gün sünger + çıkarıldığında 480 IU PMSG	Soğutulmuş (8 saat saklanmış)	Servika 1	61	Bülbül ve ark (2024)
Kıvrıkcık Ramlıç	12	Üreme sezonu	14 gün sünger + çıkarıldığında 480 IU PMSG	Soğutulmuş (24 saat saklanmış)	Servika 1	25	Bülbül ve ark (2024)

2. LAPAROSKOPİK SUNİ TOHURLAMA

Laparoskopik yöntemde; tohumlamadan 24 saat öncesinden hayvanlar aç, 12 saat öncesinden susuz bırakılmalıdır. Koyunlar bu teknik, özel olarak için tasarlanmış suni tohumlama sehpasına, baş aşağı gelecek şekilde 45° açı ile sırt üstü pozisyonda yatırılarak sabitlenir. Rutin cerrahi hazırlık yapıldıktan sonra, meme lobunun hemen altından, median hattın 2 cm sağ ve soluna, deri altı 2 ml lokal anestezi uygulanır. Anestezi uygulanan noktalarda yaklaşık 1 cm deri ensizyonu yapılır. Sol ensizyondan laparoskopun trokarıyla abdomene girilerek, buradan CO₂ gazı veya filtre edilmiş hava verilmesiyle abdomenin yeteri kadar şişmesi sağlanır. Sağ paramediyan ensizyondan da yukarıdaki tekniğe uygun olarak tohumlama kataterinin trokarı ile abdomene girilir ve laparoskop yardımıyla uterusun lokalizasyonu sağlandıktan sonra, sperma özel tohumlama katateri (aspic) yardımıyla, uterus bifurkasyonunun yaklaşık 4 cm cranialine kornu uteri lumenine bırakılır. İşlemden sonra trokarlar çıkarılıp, deri ensizyonları birer basit ayrı dikiş ile kapatılır (McKusick ve ark., 1998).

Laparoskopik suni tohumlamanın geliştirilmesi suni tohumlama alanında gerçekleşen en önemli olaylardan biridir. Vaginal ve intraservikal tohumlamalarda karşılan düşük gebelik oranları gibi pek çok handikabın çözümlenmesine katkı sağlamıştır. Tohumlamada olması gereken sperma miktarının daha az olması nedeni ile ejakülatın daha fazla yararlanılmasını, sulandırma oranının artması nedeni ile de kriyoprotektanlardan daha fazla yararlanılmasını sağlar. Bu nedenle laparoskopik suni tohumlamada genellikle donmuş spermadan faydalanılmaktadır. Donmuş sperma ile gerçekleştirilen laparoskopik suni tohumlama ile vaginal ve intra servikal tohumlamalara göre daha yüksek gebelik oranları (%60-80) elde edilmektedir (Shiple ve ark., 2007; Parkinson, 2009).

Ancak daha pahalı ekipmana gerek duyulması, cerrahi bir müdahale olmasından dolayı ekstra deneyim gerektirmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır. Tohumlamada kullanılacak olan sperma miktarının en az 0,05 ml ve motil spermatozoon sayısının en az 20×10^6 olması gerekir. İdeal tohumlama zamanı ise senkronizasyon sonrası 60-65. saat olmalıdır (Salamon ve Maxwell, 1995a; Hill ve ark., 1998; Parkinson, 2009).



Şekil 2. Laparoskopik tohumlama. **1:** Laparoskop trokarı ile abdomene giriş **2:** Laparoskopik katater uygulaması ve ekrandan karın içi organların takibi **3:** Uterus ve ovaryum muayenesi (a) ve tohumlama kateteri (aspic) ile spermanın kornu uteriye verilmesi (b). (Fotoğraflar yazarlara aittir).

Tablo 4. Farklı koyun ırklarında gerçekleştirilen laparoskopik tohumlamalarda elde edilen gebelik oranları (%).

İrk	N	Mevsim	Ek Uygulama	Sperma	Gebelik (%)	Kaynak
Merinos	54	Üreme sezonu	13 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	300 IU Soğutulmuş (kısa süreli saklanmış)	75	Olivera-Muzante ve ark (2011)
Spanish	108	Üreme sezonu	16 gün CIDR + çıkartılmadan önce 250IU PMSG	48 saat Dondurulmuş	64.5	Waldron ve ark (1999)
Merinos	50	Üreme sezonu	12 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	400 IU Dondurulmuş	54	Maxwell (1986)
Merinos	115	Üreme sezonu	12 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	400 IU Dondurulmuş	57.4	Maxwell (1986)
Merinos	103	Üreme sezonu	12 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	400 IU Dondurulmuş	62.1	Maxwell (1986)
Suffolk	176	Anöstrus	9 gün CIDR + çıkarıldığında PMSG	600 IU Dondurulmuş	62.7	Fukui ve ark (1993)
Merinos	251	Üreme sezonu	12-14 gün sünger + çıkarıldığında IU PMSG	300 Dondurulmuş	48	Windsor (1995)
Merinos	150	Üreme sezonu	12 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	400 IU Dondurulmuş	70.7	Salamon ve Maxwell (1995b)
Merinos	45	Üreme sezonu	12 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	400 IU Dondurulmuş	71.1	Molinia ve ark (1996)
Merinos	786	Üreme sezonu	12 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	200 IU Dondurulmuş	69.6	Moses ve ark (1997)
Çeşitli	50	Üreme sezonu	12 - 14 gün sünger	Dondurulmuş	52	Donovan ve ark (2004)
Merinos	2508	Üreme sezonu	12-15 gün sünger + çıkarıldığında 400 IU PMSG	200-Taze	82.2	Hill ve ark (1998)
Merinos	18.062	Üreme sezonu	12-15 gün sünger + çıkarıldığında 400 IU PMSG	200-Dondurulmuş	71.6	Hill ve ark (1998)
Merinos	39	Üreme sezonu	Doğal östrus	Dondurulmuş	43-53	Stefanov ve ark (2006)
Patawandi	30	Üreme sezonu	14 gün sünger + çıkarıldığında eCG	500 IU Taze	77	Ghalsasi ve Nimbkar (1996)
Merinos	50	Üreme sezonu	Doğal östrus	Dondurulmuş	63	Ataman (1996)
Suffolk	60	Anöstrus	12 gün CIDR + çıkarıldığında PMSG	500 IU Dondurulmuş	66	Fukui ve ark (2007)
Bluefaced leicester	100	Üreme sezonu	12 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	400 IU Dondurulmuş	69	King ve ark 2004[49]
Suffolk	31	Anöstrus	12 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	500 IU Dondurulmuş	64.5	Fukui ve ark (2008)
Suffolk	54	Anöstrus	12 gün CIDR + çıkarıldığında PMSG	500 IU Dondurulmuş	72	Hiwasa ve ark (2009)
Merinos	158	Anöstrus	6 gün CIDR + çıkarıldığında PMSG	300 IU Taze	80	Vilariño ve ark (2013)
Gheezel	30	Üreme sezonu	14 gün CIDR + çıkarıldığında PMSG	550 IU Taze	83	Najafi ve ark (2014)
Churra	26.817	Üreme sezonu	12-14 gün sünger + 500 IU PMSG	Dondurulmuş	45	Anel ve ark (2005)
Kıvırcık Ramlıç	17	Üreme sezonu	14 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	480 IU Soğutulmuş (8 saat saklanmış)	76	Bülbül ve ark (2024)
Kıvırcık Ramlıç	12	Üreme sezonu	14 gün sünger + çıkarıldığında PMSG	480 IU Soğutulmuş (24 saat saklanmış)	75	Bülbül ve ark (2024)

KAYNAKLAR

- Anel, L., Kaabi, M., Abroug, B., Alvarez, M., Anel, E., Boixo, J. C., de la Fuente L.F. ve de Paz, P. (2005). Factors influencing the success of vaginal and laparoscopic artificial insemination in churra ewes: a field assay. *Theriogenology*. 63 (4), 1235-1247.
- Ataman, M.B. (1996). Koyunların donmuş-çözünmüş sperma kullanılarak laparoskop yardımı ile intrauterine tohumlanması. Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya.
- Aytuğ, C.N. ve Gökçen, H., (1990). Koyun ve Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. Tümvet Hayvancılık Hizmetleri Yayını No: 2.
- Bülbül, B., Dayanıklı, C., Şengül, E., Turan, A., Aksoy, M. ve Nur, Z. (2024). Failure of isoxsuprine HCl to increase sheep fertility after cervical versus laparoscopic AI using chilled semen at different durations. *Animal Science Journal*. 95 (1). e13973.
- Candappa, I.B.R. ve Bartlewski, P.M. (2011). A review of advances in artificial insemination (AI) and embryo transfer (ET) in sheep, with the special reference to hormonal induction of cervical dilation and its implications for controlled animal reproduction and surgical techniques. *The Open Reproductive Science Journal*. 3: 162-175.
- Chemineau, P., Cagnie, Y., Guerin, Y., Orgeur, P. ve Vallet, J.C. (1991). Training manual on artificial insemination in sheep and goats. Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO Animal Production and Health Paper 83, Rome.
- Cox, J.F., Allende, R., Lara, E., Leiva, A., Díaz, T., Dorado, J. ve Saravia, F. (2012). Follicular dynamics, interval to ovulation and fertility after ai in short-term progesterone and pgf2 α oestrous synchronization protocol in sheep. *Reproduction in Domestic Animals*. 47 (6): 946-951.
- Dayanıklı, C. (2023) Koç spermasının dondurulmasında kullanılan gliserolün hücre içine girmeyen bazı kriyoprotektanlarla ikame edilmesinin eritme sonrası spermatolojik özelliklere etkilerinin araştırılması. Doktora tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa.
- David, I., Bonnot, A., Raoul, J. ve Lagriffoul, G. (2012). Sheep insemination : current situation in France and work on data of semen production. *63th. Annual Meeting of the European Association of Animal Production (EAAP)*, 27-31 Aug, Bratislava, Slovakia. p. 476.

- David, I., Kohnke, P., Lagriffoul, G., Praud, O., Plouarboué, F., Degond, P. ve Druart, X. (2015). Mass sperm motility is associated with fertility in sheep. *Animal Reproduction Science*. 161: 75-81.
- David, I., Robert-Granie, C., Manfredi, E., Lagriffoul, G. ve Bodin, L. (2008). Environmental and genetic variation factors of artificial insemination success in French dairy sheep. *Animal*. 2 (7): 979-986.
- Dogan, I. ve Nur Z. (2006). Different estrous induction methods during the non-breeding season in Kivircik ewes. *Vet Med (Praha)*. 51 (4): 133-138.
- Donovan, A., Hanrahan, J.P., Kummen E., Duffy P. ve Boland, M.P. (2004) Fertility in the ewe following cervical insemination with fresh or frozen-thawed semen at a natural or synchronised oestrus. *Anim Reprod Sci*. 84 (3-4): 359-368.
- Evans, W.M.C. ve Maxwell G. (1990) Salamons' artificial insemination of sheep and goats. Butterworth-Heinemann, Oxford.
- Faigl, V., Vass, N., Jávora, A., Kulcsár, M., Solti, L., Amiridis, G. ve Cseh, S. (2012). Artificial insemination of small ruminants-A review. *Acta Veterinaria Hungarica*. 60 (1): 115-129.
- Fernandez-Abella, D., Preve, M. O. ve Villegas, N. (2003). Insemination time and dilution rate of cooled and chilled ram semen affects fertility. *Theriogenology*. 60 (1): 21-26.
- Fukui, Y., Fujii, M. ve Tashiro, Y. (1993). Insemination doses of frozen-thawed semen in seasonally anestrous ewes treated with two different progesterone-impregnated intravaginal devices. *Journal of Reproduction and Development*. 39 (4): 269-273.
- Fukui, Y., Kohno, H., Togari, T. ve Hiwasa, M. (2007). Fertility of ewes inseminated intrauterinally with frozen semen using extender containing bovine serum albumin. *J Reprod Dev*. 53 (4): 959-962.
- Fukui, Y., Kohno, H., Togari, T., Hiwasa, M. ve Okabe, K. (2008). Fertility after artificial insemination using a soybean-based semen extender in sheep. *J Reprod Dev*. 54 (4): 286-289.
- Ghalsasi, P.M. ve Nimbkar, C. (1996). Evaluation of laparoscopic intrauterine insemination in ewes. *Small Rumin Res*. 23 (1): 69-73.
- Gordon, I. (2004). *Reproductive Technologies In Farm Animals*. CABI Publishing, Oxfordshire.

- Hernández Ballesteros, J.A., Navarrete Méndez, R., Benítez Meza, J.A., Moreno Flores, L.A., Gómez Gurrola, A. ve Bernal Partida, M.A. (2015). Fertilidad con el uso de inseminación artificial en ovejas. *Sitio Argentino de Producción Animal*, São Paulo: Editorial BM, 1-9.
- Hill, J.R., Thompson, J.A. ve Perkins, N.R. (1998). Factors affecting pregnancy rates following laparoscopic insemination of 28,447 Merino ewes under commercial conditions: a survey. *Theriogenology*. 49 (4): 697-709.
- Hiwasa, M., Kohno H., Togari T., Okabe K. ve Fukui Y. (2009). Fertility after different artificial insemination methods using a synthetic semen extender in sheep. *J Reprod Dev*. 55 (1): 50-54.
- İleri, İ.K., Ak, K., Pabuççuoğlu, S. ve Birlir, S. (2000). Reprodüksiyon ve Sun'ı Tohumlama. İstanbul Üniv Vet Fak Yayını. Ders Notu No: 23.
- King, M.E., McKelvey, W.A.C., Dingwall, W.S., Matthews, K.P., Gebbie, F.E., Mylne, M.J.A., Stewart, E ve Robinson, J.J. (2004). Lambing rates and litter sizes following intrauterine or cervical insemination of frozen/thawed semen with or without oxytocin administration. *Theriogenology*. 62 (7): 1236-1244.
- Leboeuf, B., Manfredi, E., Boue, P., Piacère, A., Brice, G., Baril, G., Broqua, C., Humblot, P. ve Terqui, M. (1998). Artificial insemination of dairy goats in France. *Livestock Production Science*. 55 (3): 193-203.
- Manafi, M. (2011). Artificial İnsemination in Farm Animals. India, Intech.
- Maxwell W.M.C. (1986). Artificial insemination of ewes with frozen-thawed semen at a synchronized oestrus. 1. Effect of time of onset of oestrus, ovulation and insemination on fertility. *Animal Reproduction Science*. 10 (4): 301-308.
- Maxwell, W.M.C. ve Hewitt, L.J. (1986). A comparison of vaginal, cervical and intrauterine insemination of sheep. *The Journal of Agricultural Science*. 106 (1): 191-193.
- McKusick, B.C., Thomas, D.L., Gottfredson, R.G., Zelinsky, R.D. ve Berger, Y.M. (1998). A comparison of transcervical and laparoscopic intrauterine artificial insemination techniques on reproductive performance of ewes. *Proceedings 46th Annual Spooner Sheep Day*, 32-39.
- Molinia, F.C., Evans, G. ve Maxwell, W.M.C. (1996). Fertility of ram spermatozoa pellet-frozen in zwitterion-buffered diluents. *Reproduction Nutrition Development*. 36 (1): 21-29.

- Moses, D., Martinez, A.G., Iorio, G., Valcarcel, A., Ham, A., Pessi, H., Castañón, R., Maciá, A. ve de las Heras, M.A. (1997). A large-scale program in laparoscopic intrauterine insemination with frozen-thawed semen in Australian Merino sheep in Argentine Patagonia. *Theriogenology*. 48 (4): 651-657.
- Najafi, A., Daghigh-Kia, H., Dodaran, H.V., Mehdipour, M. ve Alvarez-Rodriguez, M. (2017). Ethylene glycol, but not DMSO, could replace glycerol inclusion in soybean lecithin-based extenders in ram sperm cryopreservation. *Anim Reprod Sci*. 177: 35-41.
- Nuti, I. (2007). Techniques for artificial insemination of goats. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, WB Saunders, pp. 529–534.
- Olivera-Muzante, J., Fierro S., López V. ve Gil J. (2011). Comparison of prostaglandin- and progesterone-based protocols for timed artificial insemination in sheep. *Theriogenology*. 75 (7): 1232-1238.
- Özkoca, A. (1984). Çiftlik hayvanlarında reproduksiyon ve suni tohumlama. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, İstanbul.
- Palacín, I., Yániz, J.L., Fantova, E., Blasco, M.E., Quintín-Casorrán, F.J., Sevilla-Mur, E. ve Santolaria, P. (2012). Factors affecting fertility after cervical insemination with cooled semen in meat sheep. *Animal Reproduction Science*. 132 (3-4): 139-144.
- Parkinson, T. (2009). Artificial insemination of ewes. In: Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW, editors. *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 9th ed. London: Saunders-Elsevier. p. 765-808.
- Paulenz, H., Ådnøy T. ve Söderquist L. (2007). Comparison of fertility results after vaginal insemination using different thawing procedures and packages for frozen ram semen. *Acta Vet Scand*. 49: 1-7.
- Paulenz, H., Söderquist, L., Ådnøy, T., Soltun, K., Saether, P.A., Fjellsøy, K.R. ve Berg, K.A. (2005). Effect of cervical and vaginal insemination with liquid semen stored at room temperature on fertility of goats. *Animal Reproduction Science*. 86 (1-2): 109-117.
- Pau, S., Falchi, L., Ledda, M., Pivato, I., Valentino, M., Bogliolo, L., Ariu, F. ve Zedda, M.T. (2020). Reproductive performance following transcervical insemination with frozen thawed semen in ewes submitted to surgical incision of cervical folds (SICF): Comparison with laparoscopic artificial insemination. *Animals*. 10 (1): 108.
- Salamon, S. ve Maxwell, W.M.C. (1995a). Frozen storage of ram semen I. Processing, freezing, thawing and fertility after cervical insemination. *Animal Reproduction Science*. 37 (3-4): 185-249.

- Salamon, S. ve Maxwell, W.M.C. (1995b). Frozen storage of ram semen II. Causes of low fertility after cervical insemination and methods of improvement. *Animal Reproduction Science*. 38 (1-2): 1-36.
- Shiple, C.F.B., Brian, C., Buckrell, B.C., Mylne, M.J.A., Pollard, J. ve Hunton, J.R. (2007). Artificial insemination and embryo transfer in sheep. In: Youngquist, R. S. ve Threlfall, W. R. (eds) *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. 2nd edn. SaundersElsevier, St. Louis, MO. pp. 629-641.
- Stefanov, R., Krumova, E., Angelova, M., Dolashka, P., Voelter, W. ve Zachariev, Z. (2006). Artificial insemination of sheep and cow with semen treated by Cu/ Zn-superoxide dismutase from the fungal strain *humicola lutea*. *WJ Zoology*. 1 (1): 36-39.
- Ustuner, B., Gunay, U., Nur, Z. ve Ustuner H. (2007). Effects of long and short-term progestagen treatments combined with PMSG on oestrus synchronization and fertility in Awassi ewes during the breeding season. *Acta Vet Brno*. 76 (3): 391-397.
- Vilarıño, M., Rubianes, E. ve Menchaca, A. (2013). Ovarian responses and pregnancy rate with previously used intravaginal progesterone releasing devices for fixed-time artificial insemination in sheep. *Theriogenology*. 79 (1): 206-210.
- Waldron, D.F., Willingham T.D., Thompson P.V. ve Bretzlaff, K.N. (1999). Effect of concomitant injection of prostaglandin and PMSG on pregnancy rate and prolificacy of artificially inseminated Spanish goats synchronized with controlled internal drug release devices. *Small Rumin Res*. 31 (2): 177-179.
- Windsor, D.P. (1995). Factors influencing the success of transcervical insemination in Merino ewes. *Theriogenology*. 43 (6): 1009-1018.

BÖLÜM 8

KÖPEKLERDE KALÇA DİSPLAZİSİ

Arş. Gör. Sevdet KILIÇ¹

Doç. Dr. Mustafa Barış AKGÜL²

Arş. Gör. Bahar ERDE N³

¹ Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye, sevdet.kilic@siirt.edu.tr, ORCID ID: 0000-0003- 1033-658X.

² Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye, mbarisakgul@siirt.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002- 9365-9925.

³ Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Siirt, Türkiye, bahar.erden@siirt.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-8775-6673.

GİRİŞ

Köpeklerde kalça displazisi koksafemoral eklemde gevşeklik ve osteoartritis şeklinde gelişim gösteren bir hastalıktır (Lust, 1997). Hastalık ilk olarak 1930 yılında tanımlanmış ve bu hastalık ile ilgili tedavi seçenekleri hala araştırma konularına dahil edilmektedir. Hastalığın etiyojisi multifaktöriyeldir (Zhang ve ark., 2009; Schnelle, 1937). Bunlar arasında genetik yatkınlık, beslenme, ırk, cinsiyet, egzersiz gibi nedenler bulunmaktadır. Hastalık tüm ırklarda görülebilir ancak büyük cüsseli köpek ırkları ve brakisephalik ırklarda daha çok görüldüğü bildirilmiştir (Madsen ve ark., 1991). Hastalığın gelişiminde koksafemoral eklemde önce dejenerasyonlar görülmekte ve bu dejenerasyonları açıklayan birçok teori bulunmaktadır. Ancak eklem gevşekliği ve gecikmiş endokondral kemikleşme en çok araştırılan teoriler arasındadır. Hastalığın gelişimi, hastalar arasında benzerlik gösterir ancak farklı köpek ırkları arasında farklılıklar görülebilmektedir (Todhunter ve ark., 1997). Hastalığın gelişimi sürecinde kemikleşen kalça eklemine yapısı bozulur ve eklem yapıları darbelere karşı daha dayanıksız hale gelmektedir. Hastalığın gelişme sürecinde eklemlerde genellikle değişen derecelerde sinoviyal inflamasyon, eklem kırırdağı hasarı, osteolitik üremeler, subkondral kemik sklerozu ve yeniden şekillenme aşamalarından oluşur. Hastalığın bu şekilde ilerlemesi her zaman meydana gelmez fakat birçok kalça displazisi formunda bu aşamalar görülmektedir (Madsen ve ark., 1991; Chalmers ve ark., 2006). Yapılan son çalışmalarda dorsal asetabular kenar açısının, ventral asetabular kenar açısına göre belirgin derecede büyük olduğu tespit edilmiştir. Koksafemoral eklem hastalığı olan köpeklerde bir haftalıktan itibaren normal köpeklere oranla asetabulumun femur başını yeterince örtmediği tespit edilmiştir (Fujiki ve ark., 2007). Hasta 8 haftalık iken yapılan kontrollerde femur başının sublukzasyonu ve kraniyodorsal asetabular kenarın ossifikasyonunda gecikmeler olduğu görülebilmektedir. 12 haftalıkta yapılan kontrollerde sublukzasyonun arttığı tespit edilir. Hasta 18 haftalıktan yapılan kontrollerde ise eklem kırırdağında dejenerasyon, mikro kırıklar, eklem kapsülünde kalınlaşma, tendinöz insersiyoların ve bağların inflamasyonu görülür (Riser, 1975). Kalça displazisi ile ilişkili eklem değişiklikleri ve osteoartritisin gelişimi ve ilerlemesi ile ilgili birçok teori olmasına rağmen neden hala tam olarak ortaya konmamıştır. Kalça displazisinin klinik belirtileri hemen hemen bütün hastalarda benzerdir. Hastalık tek veya her iki eklemden görülebilir. En belirgin klinik bulgu değişen derecelerde topallıktır. Genç köpeklerde (1 yaş altı) genellikle aktivite ile

beraber artan bir topallık gözlenir. Daha yaşlı hayvanlarda topallıkla beraber kas atrofisi, nörolojik patolojiler, bağ yırtılmaları, patellar lukzasyon ve omurga bozuklukları görülebilmektedir (Barr ve ark., 1987). Hastalığın sağaltımında medikal tedaviler hastayı sadece belirli bir süre için rahatlatılabilir kesin sağaltım operatif müdahale ile gerçekleşmektedir. Kalça dispazisinde bir çok operatif sağaltım seçeneği mevcuttur. Sağaltım seçeneği belirlenirken hastalığın hangi evrede olduğu, mevcut ekipman durumu ve hekimin tecrübesine göre belirlenmelidir. Hastalığın postoperatif süreci uygulanan operatif müdahale yöntemine göre farklılıklar göstermekle beraber en önemli nokta ağrı yönetimin iyi yapılması gerektiği bildirilmiştir (Schachner ve Lopez, 2015).

1. Etiyopatogenez

Köpeklerde kalça displazisinin nedeni ilk olarak 1966'da Henricson tarafından erken dönem sublukzasyona neden olan kalça eklemde değişik derecelerde gelişen gevşeklik ve bunun sonucunda asetabulumun değişen derecelerde sığlaşması, ek olarak ise femur başının düzleşmesi bağlı osteoartritisin gelişmesi olarak tanımlanmıştır. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda hastalık nedenlerinin multifaktöriyel olduğu ortaya konmuştur (Richardson, 1992). Fenotipik özelliklerinden dolayı büyük ırk köpeklerde eklem gevşekliğinin daha fazla görüldüğü bildirilmiş ve bu durumun hastalara erken tanı koymak için gerekli bir bulgu olduğu savunulmuştur. Yapılan tektiklerde genç köpeklerde eklem gevşekliği olduğu olduğu tespit edilmiş ancak bunun tanı için yeterli bir bulgu olmadığı ortaya konmuştur (Smith ve ark., 2012). Eklem gevşekliği görülen bazı ırk köpeklerin bu durumu belli bir seviyeye kadar tolere edebildikleri ancak daha sonra gelişen osteoartritise beraber klinik bulguların görülmeye başladığı bildirilmiştir (Lust ve ark., 1993). Kalça displazisi olan köpeklerin omur, dirsek, diz, omur ve mandibular eklemlerde de displazi gelişebileceği ortaya konmuştur. Yapılan bir çalışmada kalça displazili köpeklerde humerustan alınan kırıkta örneğinde fibro nektin içeriğinde artış olduğu tespit edilmiş ve bu durumun osteoartritisin erken belirtisi olabileceği düşünülmüştür (Farquhar ve ark., 1997).

Kalça displazisine yatkın olan köpekler normal bir kalça yapısına sahip olarak doğarlar ancak daha sonra gelişen eklem gevşekliği nedeniyle kalça eklemi displazik bir hal alır. Bu gelişim anomalisinin nedeni hala tam olarak bilinmemekle beraber endokondral ossifikasyon ve asetabulumun gelişim anomalisi olduğu düşünülmektedir (Riser, 1975). Pasif kalça eklemi

gevşekliği olan köpekler yapılan palpasyon muayenesi ve sedatif etkisiyle alınan pelvis radyografilerinde görülebilir ancak bu seviye kalça eklemi gevşekliği köpeklerde fonksiyon bozukluğu yapmaz. Birçok köpek bu durumu rahatlıkla tolere edebilir. Orta seviye kalça eklemi gevşekliği olan köpekler, kalça eklemine ağırlık verildiği sırada hastalarda koksafemoral eklemde patolojik instabilite ve sublüksasyon gerçekleşebileceği bildirilmiştir (King, 2017). Koksafemoral eklem femur başı, dorsal asetabular kenar, eklem kapsülü ve sinoviyal sıvı sayesinde iyi stabilizasyon oluşturmaktadır (Miller ve ark., 1979). Yapılan bir çalışmada orta veya şiddetli seviyede osteoarthritis gelişen kalça displazili köpeklerde eklem kapsülünün anormal yapıda olduğu ve kalınlaştığı bildirilmiştir. Ancak hafif derecede osteoarthritis gelişen köpeklerde koksafemoral eklem yapılarında herhangi bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir (Innes, 2016). Koksafemoral eklem stabilitesi büyük oranda eklem içerisinde sıvının atmosferik basıncıdan dolayı korunur bu da eklem içerisindeki vakum fenomenleri sayesinde gerçekleştirilir. Yapılan çalışmalar eklem sıvısının hacmi ile eklem stabilitesi arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermiştir. Eklem sıvısındaki artış veya azalma eklemde belirgin bir gevşekliğe neden olacağı tespit edilmiştir. Kalça displazisi olan köpeklerde eklem sıvısı hacminde belirgin derecede artış olduğu tespit edilmiş ve bu durumun köpeklerde eklem gevşekliğinin önemli nedenlerinde biri olduğu tespit edilmiştir (Smith ve ark., 1997).

Kalça displazili genç köpeklerde kalça gevşekliği ve sublüksasyonun bazı hayvanlarda topallığa neden olduğu bildirilmiştir. Ancak bu topallığa sekonder olarak genetik etkilerinde neden olduğu, osteoarthritis gelişiminden sonra ortaya çıkabileceği de tespit edilmiştir (Hays ve ark., 2007). Osteoarthritis 2 evrede gelişen daha çok 2 yaşından küçük ve geriyatrik köpeklerde görülen bir hastalıktır (Kapatkin ve ark., 2002). Genç köpeklerde arthritis sonucu eklem kapsülünün yırtılması, dorsal asetabular kenarda mikro kırıklar gibi klinik belirtiler görülebilmektedir. Eklemde oluşan bu hasar nedeniyle periartiküler fibrozis oluşur ve klinik belirtiler azalır. Başlangıçta oluşan bu fibrozisin eklem stabilitesini arttırdığı düşünülmekteydi ancak yapılan yeni çalışmalarda bu durumun eklem gevşekliğini arttırdığı ortaya konmuştur (Gold ve ark., 2009). Kalça displazili köpeklerde osteoarthritis oluşum mekanizması ile ilgili farklı çalışmalar mevcuttur. Yapılan bu çalışmalarda sonuç olarak koksafemoral eklemde temas alanının azalmasına, kalça eklemde gevşekliğin artmasına, sublüksasyona ve bunun sonucunda eklem kıkırdağının anormal bir şekilde aşınmasına ve asetabular bölgede

mikro kırıkların oluşma neden olmaktadır (Fries ve Remedios, 1995). Yapılan çalışmalarda 6 aylıkken kalça gevşekliği olan köpeklerde eklem kırıkdağı üzerindeki yıkıcı enzimlerin salınmaya başladığı, yaklaşık 2 yaşına geldiğinde ise matriks proteoglikanları parçalayan kondrositler, sinoviyositler ve inflamatuvar hücrelerin oluşmaya başladığı tespit edilmiştir. Daha sonrasında ise kırıkdağı içerisindeki su miktarının azaldığı, kollajen yapılarının oluştuğu, fibrolasyona ve kırıkdağı sertliğinin azalmasına neden olduğu, bu durumun eklemi dış etkenlere karşı daha savunmasız hale getirdiği ortaya konmuştur (Steffey ve Todhunter, 2010). Femur başı ve dorsal asetabular kenar üzerine binen ağırlık nedeniyle subkondral kemikte stres artar ve mikro kırıklar oluşur. Mikro kırıklar iyileşirken yeniden şekillenme meydana gelmektedir ve hem femur başı hem de dorsal asetabularda kenar kemik yoğunluğu artar bu da eklemi aldığı travmaları tolere etme yeteneğinin azalmasına neden olmaktadır. Daha sonra eklem üzerine büyük miktarda ağırlık bindiğinde, ağırlık taşıma kuvveti bir üstteki kırıkdağı yapısına iletilir ve eklem dejenerasyonunun daha hızlı oluşmasına neden olur (Chalmers ve ark., 2006). Oluşan eklem dejenerasyonu sinoviyal sıvı içerisindeki hyaluronan miktarının azalmasına dolayısıyla sinoviyal sıvının viskozitesinin azalmasına neden olmaktadır. Hasar görmüş kırıkdağı parçaları inflamasyonu artırır, kırıkdağı parçaları inflamasyonu azaltmak için daha fazla kondrosit üretmeye başlar. Genellikle kırık kırıkdağı lezyonların kenarında hücre kümeleri oluşur. Bu kırık kırıkdağı sentezi dokunun şişmesine ve buna bağlı olarak ise kırıkdağı kalınlığının artmasının yanı sıra hem hücre sayısında hem de hücre dışı matriks miktarında artışa neden olmaktadır. Osteoartritisin meydana gelmesinde, başlangıçta bozulma ve yeniden şekillenme süreçlerinde devam eder ancak bir süre sonra kırıkdağı onarım süreçlerini sürdürmez ve kondrosit kaybı meydana gelir (Fries ve Remedios, 1995; Madsen, 1997). Subkondral kemik açığa çıkar ve bu da inflamasyonun artmasına neden olmaktadır. Bu biyomekanik olayların başlangıcında sonuna kadar ağırlık taşıma ve yeniden şekillenme ile eklem sklerotik hale gelir, sürtünme veya tekrarlanan mikro kırıkların neden olduğu düşünülen fokal subkondral kemik nekrozu meydana gelir. Eklemde devam eden inflamasyon ve aşınmalar sonucunda asetabulum sığlaşıp genişlerken, femur başı düzleşmektedir. Sinoviyal sıvıda artan strese dolayı, eklem kapsülündeki shapey liflerinde yırtılmalar meydana gelmektedir (Fries ve Remedios, 1995; Alexander, 1992). Periosteum veya sinoviyal sıvı üreten eklem kapsülü içerisindeki mezenşiyal kök hücrelerden osteofitik üremeler meydana gelir. Osteofitik üremeler ve kemiğin yeniden şekillenmesi ilerledikçe femur boynunda proliferasyon meydana gelmektedir,

femur boyununda oluşan bu kalınlaşma radyolojik olarak osteoartritis için patognomik bir görünümdür. Osteoartritis köpeklerde kalça displazisinin geri dönüşümü olmayan ve şiddetli klinik bulgular ile seyreden sonucudur. Osteoartritisin kesin bir tedavi yoktur ancak hastanın refahı iyileştirilmeye çalışılabilir (Kapatkin ve ark., 2002; Fries ve Remedios, 1995).

Köpeklerde kalça displazisinin etilojisi arasında çevresel ve genetik faktörler önemli yer tutmaktadır. Özellikle büyük ırk köpekler ve brakisephalik köpek ırklarında bu hastalığın görülme olasılığının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu ırklar geniş kalça ve gevşek koksafemoral eklem yapısına sahiptirler (Krotscheck ve Tohundter, 2010). Yapılan çalışmalarda hastalığın, bu ırkların genotip özelliklerinden dolayı bir sonraki nesillerine aktardıkları ortaya konmuştur. Ancak bu ırk köpekler her ne kadar hastalığa yatkın bir şekilde doğmuş olsa da kalça displazisinin direkt olarak gelişmesine yol açmaz. Çevresel faktörler arasında beslenme şekli özellikle bu durumun ortaya çıkmasında ki en önemli etken olduğu bildirilmiştir (Fries ve Remedios, 1995). 1990'larda labrador av köpeklerinde yapılan bir çalışmada 8 haftalıkken düzgün bir beslenme programı ile beslenen köpeklerde 2 yaşında iken kalça displazisi prevalansının %67 oranında azalma olduğu tespit edilmiş ve 5 yaşında iken yapılan kontrollerde osteoartritis prevalansının ve şiddetinin önemli oranda azaldığı tespit edilmiştir (Kealy ve ark., 1997). Benzer bir çalışma 2000 yılında yapılmış ve aynı şekilde osteoartritis ve kalça displazisinin prevalansının önemli derecede azaldığı tespit edilmiştir (Kealy ve ark., 2000). Köpeklerde özellikle ilk 6 ay içerisinde hızlı kilo alımının özellikle bazı ırklarda kalça displazisi yönünden önemli risk faktörü oluşturduğu ortaya konmuştur (Richardson, 1992). Norveçte köpek beslenmesi üzerine yapılan bir çalışmada yavru köpeklere gıda takviyesi olarak C vitamini verilmiştir. Ancak köpeklerin ek olarak C vitaminine ihtiyaç duymadıkları ve vücudun ihtiyacı olan C vitamini kendisi ürettiği ortaya konmuştur. Ek olarak verilen C vitamininin normal kemik ve kırıkta yapıyı bozabileceği sonucuna varılmıştır. Benzer şekilde yavru köpeklerin gelişme çağında fazla kalsiyum veya D vitamini verilmesi osteoklastik aktivitenin azalmasına neden olduğu ve kalça displazisine yatkın yavru köpek ırklarında normal kemikleşmeyi geciktirdiği tespit edilmiştir (Fries ve Remedios, 1995; Madsen ve ark., 1991). Yapılan bir çalışmada kalça displazisine yatkın 167 yavru köpeğe düşük anyonlu diyet uygulandığında femur başının daha az sublukzasyona uğradığı tespit edilmiştir (Kealy ve ark., 1993). Köpeklerde beslenme kadar etkinliği olduğu düşünülmesine de egzersiz yapmanın da kalça

displazisi üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. Köpeklerde egzersiz yapmanın pelvik kas kütlelerini arttırdığı ve hayvanların artan vücut ağırlığını daha iyi tolere edebildikleri bildirilmiştir. Displazik köpekler, displazik olmayan köpeklerle kıyaslandığında femur bölgesindeki kas kitlelerinin daha az olduğu ortaya konmuş ve bunun hayvanların duyduğu ağrıdan dolayı egzersiz yapmak istemediklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Notveç'te kalça displazisine yatkın 4 büyük köpek ırkına ait yavru köpekler doğumdan 3. aya kadar merdiven çıkma egzersizleri yaptırılmış ve bu hayvanlarda kas kütellerinin daha iyi gelişim gösterdiği ortaya konmuştur. Ayrıca köpeklerde tasmaz yapılan egzersizlerin daha iyi sonuçlar verdiği de tespit edilmiştir (Fries ve Remedios, 1995). Yapılan çalışmalarda bütün bu verilere ek olarak çeşitli hormonların da kalça displazisine potansiyel olarak neden olduğu öne sürülmüştür. Özellikle östrojen, relaksin, insülin ve paratroid hormonları, köpekleri kalça displazisine daha yatkın hale getirdikleri tespit edilmiştir. Yavru köpeklere uygulanan östrojenin kalça displazisine neden olduğu ortaya konmuş ancak displazik olan yavru köpeklerdeki endojen östrojen seviyelerinin displazik olmayan köpeklere göre anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Hormonların kalça displazisi üzerindeki etkisini ortaya koymak için erkek ve dişi köpeklerin erken yaşta kısırlaştırılmasına ilişkin yapılan çalışmada, 1800'den fazla köpek değerlendirilmiş ve bunlardan 5,5 aydan önce kısırlaştırılan köpeklerin %6,7'sinde kalça displazisi geliştiği gözlenmiş, 5,5 aylık ve sonrası kısırlaştırılan köpeklerin %4,7'sinde kalça displazisinin geliştiği tespit edilmiştir (Steinetz ve ark., 1987, King, 2017).

2. Klinik Muayene

Kalça displazili köpeklerde erken dönemde eklem morfolojinin radyolojik değişikliklerle ilişki olmaksızın değişkenlik gösterebilir. Hastalığın ilerlemesi ile beraber klinik bulgular hastada farklı patolojik bulguların eşlik etmesiyle. Bazı durumlarda klinik bulgular arka ekstremitelerde görülen nörolojik veya ortopedik hastalıklar, kemiğin yeniden yapılanması, fibrozis ve eklem kapsülünün kalınlaşması gibi bazı kronik kalça değişiklikleri ortaya çıkabilmektedir (Barr ve ark., 1987). Genel olarak hastalarda klinik belirtilerin net olarak görüldüğü 2 dönem vardır. Bir yaşından küçük köpeklerde kalça dengesizliği ve bazı eklem bölgelerine aşırı yük binmesi sonucu eklem kapsülünde ağrı, gerilme veya yırtılmalar, sinovitis, ve asetabulumun mikro kırıkları görülebilmektedir. Yetişkin köpeklerde ise osteoarthritis nedeniyle kronik ağrı, koksafemoral eklemde sertlik, adım yüksekliğinin azalması, adım

uzunluğunun kısalması, tavşan benzeri zıplaması gibi yürüyüş anormallikleri, yükseğe zıplamada zorluk, merdiven çıkma veya engelleri atlamada zorluk gibi tipik klinik bulgular görülmektedir (Fry ve Clark, 1992). Bu klinik bulguları fark edebilmek için hasta istirahat halinde, yürüken ve egzersiz yaptırdıktan dikkatli bir şekilde gözlenmelidir. İyi bir gözlem yapıldıktan sonra kalça eklemi bir dizi klinik muayene yöntemi ile muayene edilmelidir (Ginja ve ark., 2010). Bu muayene yöntemleri genellikle ikiye ayrılır. Genellikle genç hayvanlarda uygulanan kalça eklemi gevşekliliğinin olup olmadığı veya derecesini belirlemek için ortolani, bardens ve barlow testleri uygulanır. Diğer bir muayene yöntemi ise daha çok erişkin hayvanlarda osteoarthritis belirtilerini tespit etmek için eklem palpasyonu ve eklem hareket açıklığını belirlemek yapılan muayene yöntemidir. Yapılan bu testlerin sedatif kullanılarak veya genel anestezi altında yapılması daha iyi ve güvenilir sonuçlar verdiği tespit edilmiştir (Fry ve Clark, 1992).

Ortolani testi kalça sublukzasyonunu belirlemek için yaygın olarak kullanılan fiziksel bir muayene yöntemidir. Muayenede köpek masaya yan yatar pozisyonda yatırılmalı, muayeneyi yapan kişi hastanın arka tarafında durur ve kalçayı nötr bir pozisyona getirerek femuru muayene masasına paralel olarak konumlandırıp, üst kısmından sıkı bir şekilde kavramalıdır. Eklem sublukzasyonunu sağlamak için femur proksimale ani hareketlerle yönlendirilip diğer elle pelvis desteklenmelidir (Ginja ve ark., 2008). Eğer sublukzasyon var ise kalça eklemi yerine oturtulduğunda redüksiyon sırasında elle hissedilebilen veya tıkırtı sesi duyulur. Eğer tıkırtı sesi algılanmaz ise ortolani testinin sonucu negatif olarak kabul edilir. Ortolani testinin pozitif olduğu durumlarda kalça eklemi gevşekliği hissedilir ancak ortolani testinin negatif olduğu durumlarda kalça eklemine sağlıklı bir kalça eklemi olduğu düşünülmemelidir. Ortolani testi uygulanırken sublukzasyon tespit edilemese dahi eklem kapsülünün fibrozisi veya kalınlaşması, asetabular kenar ve femur başının bozulmaları tespit edilebilir. Ortolani testinin pozitif olduğu durumlarda sağaltım olarak genelde pelvik osteotomi veya pubik simfiziodez düşünülebilir (Chalman ve Butler, 1985).

Barlow testi ilk olarak insan hekimliğinde kullanılmış ve 120 yıl boyunca bebeklerde kalça displazisini tanısında kullanılmış, daha sonra ortolani testi ile beraber uygulanmaya başlanmıştır. Veteriner hekimliğinde çok sonradan kullanılmaya başlanan barlow testi genellikle ortolani testi ile beraber kullanılmaktadır (Barlow, 1962). Genellikle 6-8 haftalık yavru

köpeklerde kalça eklemi gevşekliğini değerlendirmede kullanılmaktadır. Hasta muayene masasına dorsal pozisyonda yatırılır. Muayeneyi yapan kişi sol el avuç içini, hayvanın fleksiyondaki sağ diz eklemının laterale yerleştirir. Sol baş parmak, medial femur kondilusu üzerine konulur. Başlama pozisyonu, fleksiyonsuz ya da ekstensiyonsuz kalça abduksiyonudur. Bu pozisyonda kalça asetabulum içine yerleştirilir ve yavaşça addukte edilir. Eğer caput femorisin yer değiştirmesi palpe edilebilirse, o zaman barlow testi pozitifdir. Barlow testi ile palpe edilebilen yer değiştirme caput femoris'in çıktığını gösterir (Ginja ve ark., 2010). Negatif Barlow belirtisi, ya eklem kapsülünün gerilmediğini ya da caput femorisin asetabulumuna girmeyeceğini gösterir. Eklem kapsülü kronik bir hastalıkla birlikte kalınlaşmışsa, yer değiştirmesinin hissedilebilmesi için hekimin çok deneyimli olması gerekir. Pozitif Barlow her zaman belirtisi kalça displazisini göstermez, eklem kapsülünün gerildiğini gösterebilir de olabilmektedir (Adams ve ark., 2000).

Barden testi kalça displazili köpeklerde eklem sublukzasyonunu veya lukzasyonunu tespit etmek için kullanılmaktadır. Hasta muayene masasına muayene edilecek ekstremitte üstte kalacak şekilde yatırılır, muayeneyi yapan kişi hastanın arka tarafına geçerek bir eli ile femurun proksimalinden sıkı bir şekilde kavrar, diğer elinin işaret parmağını trochanter major ve tuber ischiadicum arasına yerleştirilir. Ardından femur proksimale ve ventrale kuvvetli bir şekilde itirilerek her iki kemik yapı arasındaki boşluk ölçülür. Barden testinin doğruluğu muayeneyi yapan kişinin tecrübesine bağlıdır. Aksi takdirde hata payı olur diğer sublukzasyon testleri ile beraber uygulanmalıdır (Ginja ve ark., 2010, Newton, 1995).

2.1. Radyografik Muayene

Kalça displazisinin yapılacak olan radyografik muayenelerinde doğru ve güvenilir sonuçlar elde etmek için hastada iyi bir kas ve eklem gevşekliğini sağlamak amacıyla hastaya sedatif verilmeli veya muayene genel anesteye alınmalıdır. Kalça displazisinin radyografik muayenelerinde kullanılan birçok çekim tekniği bulunmaktadır. Ancak günümüzde hala güvenilirliği en fazla olan standart ventrodorsal radyografik çekim tekniği kullanılmaktadır. Gerekli anestezi ve sedasyon işlemlerinden sonra hasta ventrodorsal pozisyonda yatırılıp arka bacaklar birbirine paralel uzatılmış ve diz eklemleri hafif içeriye dönük şekilde radyolojik görüntü alınır. Bu çekim tekniğinde lumbal 5-6 ve diz eklemlerinde görüntüye dahil edilmesi gerekmektedir (Yavru, 2012). Alınan radyografik sonuçların değerlendirilmesi farklı uluslararası kurumlara

ait skorlama yöntemlerine göre değerlendirilmelidir. Bu yöntemler; OFA (Orthopedic Foundation for Animals), FCI (Federation Cynologique Internationale) ve BVA/KC (British Veterinary Association/The Kennel Club) olarak geçmektedir (Flückiger, 2007). FCI yönteminde 5 aşamalı skorlama sistemi kullanılmakta ve bu sisteme göre 'A' normal kalça eklemi E ise şiddetli derecede kalça displazisini tanımlamaktadır. OFA sistemine göre kalça displazisinin doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için hastanın iki yaşından büyük olması gerekmektedir. Bu sistemde hastalar 2 grupta 3 dereceye ayrılarak değerlendirilir. Birinci grupta normal kalça yapısı mükemmel, iyi ve vasat olarak değerlendirilir. Diğer grup ise hafif, orta ve şiddetli derecede displazik kalça yapısını içermektedir. Kullanılan bu teknikte kalça eklemi sublukzasyon, lukzasyon ve dejeneratif eklem hastalığı olup olmadığı değerlendirilir (Yavru, 2012). BVA/KC, kalça eklemi için 9 spesifik morfolojik radyografik kriterle ilgili değişikliklerin şiddeti incelemek için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde; Norberg açısı, sublukzasyon, asetabulumun şekli ve derinliği, femur başı ve boynunun şekli ve dejeneratif eklem hastalığı belirtileri değerlendirilir. Kalça displazisinin kesin tanısını koymak için genellikle norberg açısı değerlendirmesi kullanılmaktadır. Norberg açısı ölçümünde hastanın ventrodorsal pozisyonda konumlandırılıp altına radyografik görüntüler kullanılmaktadır (Flückiger, 2007; Yavru, 2012). Bu yöntemde femur başının asetabulum içerisindeki konumu değerlendirilerek ölçüm yapılır. Ölçüm için; her iki femur başının merkezi noktası işaretlenir, bu her iki nokta arasında düz bir çizgi çekilir ve yine femur merkezindeki noktalardan kraniyal asetabular kenara birer çizgi çizilir. Bu noktalar ve kraniyal asetabular kenarlar arasında çizilen ikinci çizgi arasında kalan açı norberg açısı olarak isimlendirilir. Norberg açısının 105 dereceden küçük çıktığı durumlarda açının derecesine kalça displazisinin derecesi belirlenmektedir.

PennHIP yöntemi koksafemoral eklem laksitesini değerlendirmek 1990 yılından itibaren kullanılmaktadır. Bu tekniğin uygulamasında düzdün sonuçlar elde edebilmek için hasta ya derin sedasyon etkisinde olmalı ya da hasta genel anesteziye alınmalıdır. Bu yöntemin uygulamasında 3 farklı radyografik görüntü alınır bunlar; distraksiyon, ekstensiyon ve kompresyon çekim teknikleri olarak adlandırılır (Yavru, 2012). Distraksiyon pozisyonu için hasta sırt üstü pozisyonda yatırılıp bu işlem için özel olarak hazırlanan distraktör pelvis üzerine yerleştirilir. Distraktör, femurlar röntgen masasına 100-110 derece açı yapacak kadar gerdirilip diz eklemleri ve tibialar masaya

paralel olacak şekilde mediale doğru itilir. Bu sayede asetabulum merkezleri ve femur birbirinden uzaklaşmaya başlar. Böylelikle elde edilen grafipler sayesinde femur merkezleri ve asetabulum arasındaki mesafe femur başının yarıçapına bölünerek distraksiyon indeksi hesaplanmış olur. Distraksiyon indeksi 0 ile 1 arasında numaralandırılarak kalça displazisinin şiddeti belirlenmiş olur. 0 normal kalça yapını 1 ise tam lukzasyon olduğunu göstermektedir. Distraksiyon indeksinin 0,3 olması kalça displazisinin şüpheli olduğunu gösterir ve ileriki dönemlerde hastanın tekrar kalça displazisi yönünden değerlendirilmesi gerekmektedir (Adams ve ark., 1998).

3. Konservatif Tedavi

Kalça displazisi, köpeklerde koksafemoral eklem gevşekliği ile karakterize edilen yaygın bir ortopedik hastalıktır. Hayvanlarda eklemde görülen sublukzasyona bağlı olarak ciddi ağrı ve topallığa yol açabilmektedir. Genç hayvanlarda eklem kapsülünün gerilmesi, asetabulumda görülen mikro kırıklar ve erişkin hayvanlarda görülen osteoartritiste ciddi ağrılara yol açmaktadır (Dassler, 2002). Genç hayvanlarda 3 ayıktan 6 aylığa kadar tipik olarak akut topallık görülmektedir. Bir süre sonra bu topallık spontan olarak iyileşebilir ancak kalça displazili bazı köpeklerde hayvan erişkin hale geldikten sonra hastalığın belirtileri görülmeye başlamaktadır (Smith ve ark., 2011). Kalça displazili hayvanlarda bu hastalığa yönelik hem konservatif sağaltım hem de operatif sağaltım seçenekleri mevcuttur (Smith ve ark., 2011; Fossum, 2012). Yapılan çalışmalarda uzun vadeli yapılan konservatif tedavilerin üçlü pelvik osteotomi ve femur başı eksizyonu yapılan hastalarla karşılaştırıldığında arka ekstremite fonksiyonel olması arasında anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edilmiştir (Plante ve ark., 1997). Yapılan bir diğer çalışmada kalça displazisi teşhisi konmuş 68 köpeğe erken yaşta konservatif tedaviye başlanmış ve yaklaşık 4,5 yıl süren takibin ardından yürüyüş anormalliklerin %76 oranında azaldığı tespit edilmiştir. Bu iyileşme sürecinin dorsal asetabular kenarın mikro kırıklarının zamanla iyileşmesi, eklem uyumu ve stabilitesinin, eklem kapsülünün kalınlaşmasının eklem yeniden şekillenmesine bağlı olarak da gerçekleşmiş olabileceği düşünülmüştür (Riser, 1973). Yapılan çalışmalarda kalça displazisi tanısı konmuş genç hayvanlarda operatif sağaltım yerine öncelik olarak konservatif tedavilerin denenmesinin daha mantıklı bir yaklaşım olduğu bildirilmiştir. Kalça displazili yetişkin hayvanlarda osteoarthritis nedeniyle arka ekstremiteelerde görülen topallık için öncelik olarak medikal tedavilerin denenmesi gerektiği, tedaviden yanıt

alınmadığı durumlarda operatif müdahalenin düşünülmesi gerektiği savunulur (Dassler, 2003).

Kalça displazisi birden çok fazla nedeni olan bir hastalıktır bu nedenler arasında genetik faktör önemli yer tutmaktadır. Bazı köpek ırkları genetik olarak kalça displazisine yatkın olsa bile klinik belirtilerin şiddeti ve gelişimi, beslenme ve yaşam şartlarının iyileştirilmesiyle değişebilmektedir (Kealy ve ark., 2000). Özellikle gelişimini henüz tamamlamış, kalça displazili genç köpeklerde konservatif sağaltım, egzersiz kısıtlaması, kilo alımının kontrolü, analjezik uygulamaları ve fizik tedavi uygulamalarıyla hastaların iyileşebildiği ortaya konmuştur. Kalça displazili yetişkin köpeklerde konservatif sağaltım genellikle osteoartritise yönelik yapılmaktadır. Buradaki konservatif tedavinin amacı ağrı ve rahatsızlığı hafifletmek, ekstremitelere fonksiyon kazandırmak, kalça hareketlerini arttırmak ve hastanın normal aktivitelerini yapmasını sağlamaktır (Dassler, 2003). Bu tip hastalarda konservatif sağaltımın diğer bir amacı ise eğer mümkünse hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaktır. Bu hedeflerle yapılan konservatif tedavilerde ağırlık taşıma, vücut kondüsyonunun artması, perartiküler kasları güçlenmesi, aşırı eklem stresinin azaltılması, ekstremitte propriyosepsiyonun sürdürülmesi veya iyileştirilmesi, kıkırdak inflamasyonunun sınırlandırılması sağlanabilmektedir (Davidson ve Kerwin, 2014). Konservatif sağaltım hastalığın akut veya kronik olduğuna göre değişmektedir. Akut fazdaki kalça displazili köpeklerde sağaltım; istirahat, antiinflamatuvar ilaçlar ve analjezik ilaçlar şeklinde yapılmalıdır. Kronik fazdaki kalça displazili köpeklerde ise sağaltım uzun süreleri kapsamakta ve genellikle hastanın vücut ağırlığının azaltılması, ağrıyı azaltarak hastanın yaşam kalitesinin arttırmaya yönelik yapılmalıdır (Dassler, 2003; Fossum, 2012).

Kalça displazisinde NSAID'ler ağrıyı azaltmak ve inflamasyonu hafifletmek en sık başvurulan ilaç grubudur (KuKanich ve ark., 2012). Osteoartritiste eklem kıkırdağının bozulması sonucu ve bunun sonucunda hücre dışı matriksten proteoglikan kaybı meydana gelir. Daha sonra eklemi oluşturan hücrelerde inflamatuvar medyatörlerin ve patlayıcı enzimlerin salınımı gerçekleşir. Kıkırdakta meydana gelen bu değişimleri takiben sinoviyal inflamasyon, kapsüler fibrozis, subkondral kemik ve parietiküler osteofit metabolizmasının bozulması sonucu entesofit oluşumu ve proinflamatuvar sitokinler oluşmaya başlamaktadır (Innes, 2016). Hücre zarı hasarı, fosfolipaz A2'nin hücre zarı fosfolipitleri üzerindeki etkisi ile araşidonik asit üretmeye başlamaktadır. Araşidokik asit metebolizması sonucu siklooksijenaz (COX)

enzimleri farklı eikosanoidlerin salınmasına neden olur. NSAID'ler araziidonik asit metabolizmasında 1 veya daha fazla adımı inhibe ederek COX enzimlerini inhibe eder ve böylece prostaglandinlerin üretimini durdurulmasını sağlamaktadır (Innes, 2016; Botting, 2010). Halihazırda birçok NSAID bulunmaktadır. osteoartritiste kısa süreli ve uzun süreli tedavilerinde yaygın olarak kullanılmakta ve köpeklerde kronik kullanım için lisanslı ilaçlar arasında yer almaktadır. Bunlar karprofen, derakoksib, etodolak, firokoksib, mavacoxib, ketoprofen, meloksikam, fenilbutazon, robenakoksib, tepoksalin ve tolfenamik asit olarak geçmektedir (Papich, 2015). Tedavide multifodal farmakolojik bir yaklaşım önemlidir. Özellikle osteoartritiste tedavinin ilk aşamalarında veya kalça displazisinin akut formunda şiddetli inflamasyondan dolayı ve fizik tedaviyi kolaylaştırmak için NSAID ilaçlar kullanılmalıdır. Ağrıyı azaltmak ve hasta konforunu arttırmak için sıklıkla diğer analjezik ilaçlarla beraber kullanılması gerektiği bildirilmiştir (Mathews, 2000). NSAID ilaçlar sinerjik etki oluşturulduğunda opioidler ile beraber kullanımı önerilmektedir. Bu sayede kullanılacak olan opioid ilacın dozu da düşürülmüş olur. NSAID ilaçlar hafif ve orta derece ağrılı kalça displazilerinde ağrıyı azaltmada yeterli olsa da şiddetli ağrısı olan hastalarda diğer analjezik ilaçlarla beraber kullanılması gerektiği bildirilmiştir. NSAID ilaçlarla beraber kullanılanlar arasında amantadin, gabapentin, trisiklik antidepressanlar (örneğin amitriptilin ve klomipramin), tramadol, asetaminofen ve kodein yer alır (Innes, 2016; Papich, 2015). Tramadol, sıklıkla hafif ila orta şiddetteki ağrıları olan hastalarda merkezi sinir sistemine etki eden sentetik opioid bir analjeziktir. Ayrıca norepinefrin ve serotoninin geri salınımı engelleyerek ağrı yollarındaki $\alpha 2$ -adrenerjik reseptörlere etki eder ve m-opioid reseptör etkisi yoluyla da hafif opiat etkisine sahiptir. Tramadol köpeklerde doza bağlı sedasyonu iyi tolere eder. Başlıca yan etkisi ise köpeklerde yüksek dozlarda nöbet oluşumuna sebep olduğu bildirilmiştir (KuKanich, 2013). Gabapentin, küçük hayvan hastalarında hem analjezik hem de antikonvülsan olarak kullanılan bir g-aminobütirik asit (GABA) analogudur. Kronik nöropatik ağrının tedavisinde kullanılmaktadır. Etki mekanizmasının N tipi blokaj olduğu düşünülmektedir. GABA reseptörlerine bağlanmaz. Gabapentin ayrıca GABA'nın beyin konsantrasyonlarını da artırır, ancak mekanizma bunun nasıl gerçekleştiği net olarak anlaşılamamıştır. Gabapentin, kronik osteoarthritis ağrısını tedavi etmek için NSAID'lerle birlikte kullanılmaktadır ancak küçük hayvan hastalarında analjezik olarak etkinliğini değerlendiren çalışmalar eksiktir. Yüksek dozlarda kullanıldığında sedasyon ve ataksi gibi başlıca yan etkileri olduğu tespit

edilmiştir (KuKanich, 2013; Papich, 2015). Asetaminofen A COX-3 inhibitörü olarak kategorize edilen etkili bir analjezik ajandır. Ancak daha yeni araştırmalar, etkinliğinin, geçici reseptör potansiyeli olan vanilloid tip 1 reseptörlerinin etkileşimi nedeniyle serotonin reseptörlerinin aktivasyonuna aracılık ettiğini ileri sürmektedir. Asetaminofenin kodein gibi bir opiat ile kombinasyonları, köpeklerde orta dereceli ağrının tedavisinde daha etkili olduğu ileri sürülmüş ancak bu etki kanıtlanmamıştır ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu ortaya konmuştur (Norkus ve ark., 2015). Kodein bir m-opioid agonisti analjeziktir. Aktif metabolit kodein-6-glukuronidin köpeklerde analjezik etki sağladığı düşünülmektedir ancak küçük hayvanlarda tek başına kullanımının etkinliği henüz belirlenmemiştir (KuKanich, 2013). Amantadin (N-metil-D-aspartat [NMDA] reseptör antagonisti) köpeklerde kronik osteoarthritis tedavisinde yardımcı analjezik olarak kullanılan, analjezik etkiye sahip antiviral bir ajandır. Merkezi ağrı duyarlılığının antagonize edilmesine neden olur ve opioidlere karşı toleransı azaltır. Amantadin tek başına analjezik ajan olarak kullanılmamalıdır ancak gabapentin gibi NSAID'ler, opioidler gibi diğer ağrı kesici ilaçlarla iyi bir şekilde kombinasyon halinde kullanılmalıdır. Amantadinin etkinliğini değerlendiren bir klinik çalışma meloksikam ile kombine edildiğinde faydalı bir etki görüldüğü tespit edilmiştir (Lascelles ve ark., 2008).

Kortikosteroidler fosfolipaz A2 aktivitesini inhibe ederek osteoartrite bağlı inflamasyonu azaltır ancak inflamasyonu azaltmasına rağmen eklem kıkırdağı üzerindeki etkisi hala belirsizdir (Vandeweerd ve ark., 2012). Literatür verilerine göre kortikosteroidlerin eklem üzerindeki etkilerini incelemek için birçok hayvan deneyi yapılmıştır ve metodolojik zayıflıklar olduğu ortaya konmuştur. Kortikosteroidler intraartiküler veya oral olarak uygulandığında normal eklem üzerinde olumsuz etkilere yol açmaksızın, köpeklerde deneysel olarak indüklenen osteoartrite ya da akut osteoarthritis klinik bulgularını azaltmada etkili olduğu ortaya konmuştur (Johnston ve Budsberg, 1997). Yapılan bir çalışmada atlarda ve köpeklerde intraartiküler triamsinolon heksasetonid uygulaması ve oral prednizolon uygulaması yapılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda atlarda ve köpeklerde kortikosteroidlerin doza bağlı olarak eklem kıkırdağında proteoglikan sentezi üzerinde etkisi olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca kortikosteroidlerin kıkırdak matris metaloproteinazlarının ve inflamatuvar sitokinlerin mekanizmalarını inhibe ettiği ortaya konmuştur (Murphy ve ark., 2000). Kortikosteroidlerin lokal anestezi ilaçlarla beraber eklem içi uygulamalarında osteoartrisin

klirik belirtilerinin tedavisinde etkili olduğu bildirilmiş ancak en güvenli yöntemin, osteoartritis diğer tüm tedavilere yanıt vermediği ve cerrahi müdahalenin de bir seçenek olmadığı, hastalığın son evresinde tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Kortikosteroidler NSAID ilaçlarla birlikte kullanılmaması gerekmektedir aksi takdirde ciddi böbrek rahatsızlıklarına neden olabilmektedir (Mathews, 2010). Osteoartritiste klinik belirtilerin çok şiddetli olduğu durumlarda kortikosteroidler, NSAID ilaçlarla beraber kullanılacak ise triamsinolin ve metilprednizolon gibi uzun etkili çok düşük dozlarda eklem içi kullanımı önerilmektedir. Yapılan deneysel çalışmalarda triamsinolonun kıkırdak ve sinoviya sıvısı üzerinde en az zararlı etkiye sahip bir kortikosteroid ilaç olduğu ortaya konmuştur. triamsinolon uygulamasının 6 haftada bir veya yılda en fazla 3 ile 4 kez eklem içi olacak şekilde uygulanması gerektiği bildirilmiş ve daha önce hastaya kortikosteroid uygulaması yapılmadığına emin olmak gerekmektedir. Uygulamadan sonra eklem üzerine yük bindirilmemeli ve kalan kıkırdak parçalarının korunması için birkaç hafta boyunca egzersiz yaptırılmamalıdır (Farquhar ve ark., 1996). Genel olarak eklem içi enjeksiyonların kıkırdak hasarı ve eklem inflamasyonu gibi komplikasyonlar mevcuttur. Kalça displazisinin akut belirtilerini tedavi etmek için diğer tedavilere yanıt alınamayan durumlarda kısa süreliğine oral kortikosteroidler kullanılabilir ancak uzun süreli kullanımından poliüri, polifaji, polidipsi, böbrek ülserasyonu ve kas atrofisi gibi yan etkileri nedeniyle kaçınmak gerekir (Jacobs ve Bijlsma, 2009).

Kalça displazisinde tedavide nutrasötikler ve başka diğer ajanlarda da mevcuttur. Polisülfatlanmış glikozaminoglikanlar (PSGAG), osteoartritis tedavisinde sıklıkla tercih edilen ajanlar arasındadır. PSGAG'nın osteoartritis üzerindeki etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber proteolitik enzimleri inhibe ettiği, inflamatuvar mediatörlerin üretimini azalttığı ve kondrositlerin uyarılmasıyla hücre dışı matriks üretimini ve sinoviyositlerin üretimini hızlandırdığı bildirilmiştir (Fujiki ve ark., 2009). PSGAG'ın DNA içeriği üzerindeki etkisini değerlendiren in vitro bir çalışmada normal ve osteoartritik köpeklerde eklem kıkırdağı eksplantlarında proteoglikan metabolizması incelenmiş, PSGAG'ın osteoartritik eksplantlarda proteoglikan bozulmasını inhibe ettiğini ve DNA içeriğini koruduğu veya arttırdığı tespit edilmiştir. Araştırmacılar çalışmanın sonuçlarının in vivo kullanıma genişletilmesi durumunda PSGAG tedavisinin kondrosit canlılığını koruduğu veya hücre dışı matriks bozulmasına karşı kondrosit bölünmesini uyararak osteoartritisin ilerlemesini engellediği tespit edilmiştir (Sevalla ve

ark., 2000). PSGAG tipik olarak 4 hafta boyunca, haftada iki kez intramüsküler enjeksiyonlar halinde uygulanır (Papich, 2015). Pentosan polisülfat, kayın ağacı hemiselülozundan izole edilen yarı sentetik bir polisülfatlanmış ksilandır. Osteoartritiste kıkırdak hücre dışı matriks bileşenlerinin sentezi ve kıkırdak bozulmasını önlemesi gibi faydalarından dolayı kullanılmaktadır (Henrotin ve ark., 2005). Aynı zamanda sinoviya hücreleri tarafından yüksek molekül ağırlıklı hyaluron sentezini de desteklemektedir. Pentosan polisülfat aynı zamanda antikoagülan etkiye de sahiptir ve sinoviya yoluyla kan akışını iyileştirebildiği ancak köpeklerde osteoarthritis tedavisinde pentosan polisülfat kullanımının etkinliğini değerlendirmek için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir (Read ve ark., 1996). Pentosan polisülfat haftada bir kez deri altı yol ile uygulanması gerekmektedir. Kalça displazinin tedavisinde Glukozamin ve kondroitin sülfat eklem kıkırdağının bileşenlerinin oluşmasında ve eklem kıkırdağının sonraki dönemlerde gelişimine katkı sağladığı bildirilmiş ancak bu ajanlar ile ilgili yeterli literatür verisi bulunmamaktadır. Diyet uygulamaları ile beraber kullanılan glukozamin ve kondroitin sülfat hastalarda ağırlık skorlarında ve ağırlık taşımada önemli iyileştirmeler sağladığı rapor edilmiştir (Hannon ve ark., 2003; McCarthy ve ark., 2007).

Kalça displazili köpeklerde özellikle hızlı gelişen ırklarda ve obez olanlarda artan vücut ağırlığının eklemler üzerine binen fazla yükten dolayı klinik belirtileri şiddetlendirdiği bildirilmiştir. Bu tip hastalarda sağaltımın bir parçası olarak hastanın kilo vermesini sağlamak gerekmektedir. Bunun için hastalara egzersiz yaptırılmalı ve kilo verme ilaçları kullanılabilir. Ancak bu uygulamalar uzun zaman alan ve hasta sahipleri için sabır gerektiren uygulamalardır (Dobenecker, 2009). Obez köpeklerde kilo vermede Mitratapid ve dirilotapide mikrozomal oral olarak kullanıldığında protein alınımını azaltan ve trigliserit yakınımı sağlayan diyet lipitleri olarak kullanılabilir. Mitratapid öncelikle yağ dokusunu hedef alan, dirilotapide ise doza bağlı olarak gıda alımını azaltmaktadır. Bu tip ilaçların kullanımını sayesinde hastaların ideal kiloya daha hızlı bir şekilde ulaştıkları tespit edilmiştir. Kalça displazili köpeklerde sağaltımı desteklemek iyileşmeyi hızlandırmak için hastaya fizik tedavi uygulamaları yapmak gerekmektedir ancak osteoarthritisli hastalar için fizik tedavi uygulaması ağrı, eklemlerde hareket kısıtlılığı ve kas atrofisinden dolayı zorlayıcı olabilir. Osteoartritiste klinik belirtilerin kötüleştiği dönemde öncelikle ağrı ve inflamasyonu azaltmak için farmasötik tedavi uygulanmalıdır. Hasta ağrısı

tolere edebilecek duruma geldiği zaman fizik tedavi uygulamalarına başlamak gerekmektedir. Osteoartritisli hastalarda ağrıyı yönetmek için farmasötik tedavi ile beraber lazer terapisi, şok dalgası terapisi, elektriksel sinir stimülasyonu, sıcak ve soğuk uygulama, terapötik ultrason, transkütanöz ve kas spazmları için masaj uygulamaları gibi tedavilerde uygulanabilmektedir (Dobenecker, 2009; Wren ve ark., 2007).

4. Operatif Müdahale Seçenekleri

Kalça displazisinde hastalığın sağaltımı için birçok operatif müdahale seçeneği mevcuttur. Operatif müdahalede cerrahi prosedürün belirlenmesinde köpeğin yaşı, hastada görülen klinik belirtiler, ekipman varlığı ve operatörün tecrübesi gibi faktörler göz önüne alınarak karar verilmelidir. Kalça displazili genç köpeklerde klinik belirtilerin ilerlemesini önlemek veya sekonder osteoartritis gelişimi önlemek için juvenil pubik simfizyodez ve pelvik osteotomiler uygulanmalıdır. Kalça displazili yetişkin köpeklerde ise osteoartritin ortadan kaldırılması hedeflenir. Bunun için total kalça artroplastisi ve femur başı ve boynunun eksizyonu uygulanmalıdır (Roush, 2012).

4.1. Juvenil Pubik Simfizyodez

Genellikle 15-20 haftalık ve kalça displazisi riski taşıyan genç köpeklerde uygulanan cerrahi bir uygulamadır. Bu uygulama internal fikzasyon ekipmanları kullanılmadan gerçekleştirilen minimal invaziv bir yöntemdir (Patricelli ve ark., 2002). Bu cerrahi teknikte pubisin büyüme plaklarına elektrokoter ile ısı verilerek germinal kondrositlerin nekrozu sağlanmaktadır. Bu işlem sonucunda iliumun ve asetabulum büyüme plakları etkilenmediği ve ventralde kısımda daha az gelişmiş bir pelvis görüntüsü oluşmaktadır. Dorsal pelvis kısmı normal büyümeye devam eder bu da asetabulumun daha geniş bir yapıya sahip olmasını sağlamaktadır. Genişleyen asetabular alan sayesinde eklem uyumu ve sublukzasyon kuvvetinde azalma meydana gelmektedir. Yapılan bir çalışmada juvenil pelvik simfizyodez sonrasında bazı köpeklerde kalça displazisi gelişiminin durdurulduğu veya belirtilerin azaldığı tespit edilmiş ve bunun tatmin edici bir sonuç olduğu kanısına varılmıştır. Ancak yapılan bir diğer çalışmada kalça displazisine yatkınlığı fazla olan köpeklerde juvenil pelvik simfizyodez uygulamasının klinik belirtileri bazı vakalarda çok az, bazı vakalarda ise hiçbir etkinliğinin olmadığını bildirmiştir (Patricelli ve ark., 2002; Vezzoni ve ark., 2008).

4.2. Triple Pelvik Osteotomi

Bu yöntem köpeklerde kalça displazisinin önlenmesinde en çok tercih edilen ikinci yöntem olarak uygulanmaktadır. Triple pelvik osteotomi minimal klinik belirtiler gösteren 12 aylıktan küçük ve radyolojik olarak osteoartritis başlangıcı olan kalça displazili köpeklerde uygulanabilmektedir. Bu uygulama yöntemi invaziv bir yöntem olup ve diğer cerrahi uygulamaların gerçekleştirilemediği durumlarda uygulanmalıdır (Vezzoni ve ark., 2005). Triple pelvik osteotomide pubis, ishium ve ilium osteotomilerin ile beraber asetabulumun ventroletral rotasyonu ve asetabular segmentin bir vida ile sabitlenmesi şeklinde gerçekleştirilir. Yapılan çalışmalarda triple pelvik osteomiye uygun hastaların pozitif ortolani testini göstermesi, 6 ile 12 aylık arasında olması ve radyolojik olarak osteoartritis belirtilerini göstermemesi gerekmektedir. Kalça displazili köpeklere uygulanan triple pelvik osteotomiler sonucunda kalçanın daha iyi bir biyomekanik stabiliteye sahip olduğu, klinik belirtilerin azaldığı veya tamamen yok olduğu osteoartritisin ilerlemesinin druduğu tespit edilmiştir. Triple pelvik osteotomi operasyonu sonrasında başarılı sonuçlar elde etmek için hasta uygunluğunun önemli olduğu vurgulanmıştır (Manley ve ark., 2007).

4.3. Pektinal Myotomi ve Myektomi

Bu işlemlerin temel amacı hastanın duyduğu ağrıyı geçici süreliğine azaltmaktır. Pektinal kas arka ekstremitede addüktör kaslarında biridir. Bu kasın üst, orta ve alt segmentinin veya kasın tamamının rezeksiyonu işlemi aynı etkiyi oluşturmaktadır. İliopsoas miyotomisi; bu kas iliak kasın ve psoas majör kasının devamıdır. Bu kas trohanter minöa bağlı olup kalçanın fleksör ve dışa doğru rotasyon yapmasını sağlar. Bu kas diğer addüktör kaslara beraber kesilmesi ağrının geçici süreliğine hafifletilmesinde iyi sonuçlar vermektedir ancak tek başına kesilmesinin istenilen seviyede ağrıyı azaltmadığı tespit edilmiştir. Gluteal myotomi; bu kas grubunun bir kısmının kesilmesi ağrının geçici süreliğine azalmasını sağlamaktadır daha iyi sonuçlar elde etmek için genellikle derin gluteal kasın tamamı ve orta gluteal kasın bir kısmının kesilmesi gerektiği bildirilmiştir (Henry, 1973; Rickards ve ark., 1972).

4.4. Femur Başı veya Boynunun Rezeksiyonu

Bu teknik kalça displazili köpeklerde ağrıyı gidermenin en etkili yöntemidir. Bu yöntemde ağrılı, artritik olan eklem bileşenleri tamamen

ortadan kaldırılmaktadır ancak yalnızca ağrı ve rahatsızlığın hayvan için büyük sorun teşkil ettiği durumlarda uygulanması gerektiği savunulur. Bu teknik sonrasında çoğu hayvanda büyük ölçüde iyileşmeler olduğu, ekstremitte fonksiyonunun yerine geldiği ancak av köpeklerinde uygulanan bu işlem sonrasında hayvanların sınırlı bir şekilde avlanabildiği, aneljezi ihtiyacının daha uzun süre devam ettiği tespit edilmiştir. Eğer her iki femur başı ve boynunun rezeke edilmesi gerekiyorsa operasyonlar arasında 4 ile 6 hafta arası süre olması gerektiği bildirilmiştir (Spreull, 1961). Bu teknik sonucunda ekstensiyon ve adduksiyonun azaldığı, femurun dorsal ve kaudale yer değiştirmelerinin azaldığı, tarsal ve diz eklemlerinde angülasyonun azaldığı, kas atrofilerin olduğu ve ekstremitede kısalmalar görüldüğü bildirilmiştir. Bu tekniğin 20 kilogram üzerindeki köpeklerde uygulandığında klinik sonuçların istenilen seviyede olmadığı belirtilmiştir bunun nedeni olarak da büyük kas kütlelerinin femur proksimalini asenabulumuna temas etmesi olarak düşünülmüştür. Bu kemik kemiğe teması önlemek için rektus femoris, biceps femoris ve derin gluteal kas gruplarında hazırlanan askılar ostektomi bölgesine tampon olarak yerleştirilmelidir. Özellikle biceps femoris kasının kullanıldığı olgularda klinik sonuçların daha iyi olduğu bildirilmiştir (Raghuvir ve ark., 2013).

4.5. Total Kalça Protezi

Bu uygulama ilerlemiş eklem dejenerasyonu olan hastalarda sıklıkla yapılan bir işlemdir (Fitzpatrick ve ark., 2014). Total kalça protezi genellikle 15 kg üstü, 9 aylıktan büyük ve hastalığın belirtileri başladıktan 10 ay sonra gerçekleştirilmesi önerilmiştir. Total kalça protezi ilk olarak 1970'lerde uygulanmaya başlanmış ve literatürde 1990'ların başlarında yer almıştır. İlk yapılan kalça protezlerinde monoblok kobalt ve krom alaşımları işlenerek femur ile birleştirilmiş ve asetabulum içerisine yerleştirme şeklinde yapılmıştır. Yapılan total kalça protezlerinin hastalarda ciddi oranda klinik iyileşmeler sağladığı tespit edilmiş ve bu protez uygulamaları günümüzde çok daha fazla geliştirilmiştir (Lockwood ve Liska, 2011). Total kalça protezinde segmentli veya segmentsiz uygulanabilme seçenekleri mevcuttur. Total kalça protezi maliyetli bir işlem olduğu için ve günümüzde segmentsiz total kalça protezlerinin köpeklerin ihtiyaçlarına uygun olarak tasarlanmadığı için segmentli total kalça protezleri tercih edilmektedir. Segmentli total kalça prosedüründe displazik asetabulum yerine yüksek yoğunluğa sahip polietilen materyalinin polimetilmetakrilat sementle ile bileşimi yerleştirilir. Femur başı ve boynu ise paslanmaz çelikten yapılan femur başı ve boynu şaftı

yerleştirilir. Kalça displazisi genellikle her iki eklemdede görülmesine rağmen total kalça protezlerinin yaklaşık %80'ni tek taraflı olarak uygulanmıştır. Bunun nedeni ise protez uygulanan tarafın displazik olan tarafında ağırlık yükünü azaltarak ağrı hissinin azalmasını sağlamasıdır. Bu teknikle yapılan total kalça protezleride başarı oranının yaklaşık %95 olduğu bildirilmiştir (Olmstead ve ark., 1981; Olmstead ve ark., 1983).

4.6. Biouyumlu Osteokondüktif Polimer (BOP) / Raf Artroplastisi

Bu teknikte biouyumlu osteokondüktif polimer malzemeleri kullanılarak displazik olan asteabulumun dorsal kenarı genişletilir ve bu sayede sublukzasyon önlenmiş olur. Bu tekniğin amacı lukzasyon veya sublukzasyon gerçekleşmiş şiddetli veya orta şiddetteki osteoartritisi hastalarda osteoartritisin gelişimini yavaşlatmaktır. Bu teknikte BOP fiberleri iliumun dorsal asetabular kenarına yerleştirilir, daha sonra BOP fiberlerinin dorsal kısmına BOP blokları vidalanır. BOP fiberlerinin osteokondüktif özelliklerinden dolayı bölgede yeni kemik oluşumu uyarılmış olur. Bu tekniğin diğer tekniklere göre operasyon süresinin kısa olması, en az düzeyde implant kullanılması, uygulanabilirliğinin daha kolay olması, aynı operasyonda her iki eklemde uygulanabilmesi ve ekstremite fonksiyonlarının daha hızlı geri dönmesi gibi avantajları mevcuttur. Ancak siyatik sinir hasarı, seroma oluşumu, vidaların kırıklara neden olması ve enfeksiyon gibi komplikasyonları olduğu bildirilmiştir (Raghuvir ve ark., 2013).

Kalça displazisi, köpeklerde özelliklerde büyük ırk ve hareketli ırklarda sıklıkla karşılaşılan ortopedik bir hastalıktır. Bu hastalıkta bir çok farklı etyoloji mevcut olup, en önemli etiyolojik faktör ise genetik kalıttır. Hastalığın tanısında farklı muayene teknikleri kullanılmakta ve bu muayene teknikerinin çoğu subjektif değerlendirmeleri içermektedir. Hastalığın kesin tanısı radyolojik bulgular sonucunda konulmaktadır. Yapılan muayeneler sonucunda kalça displazisi tanısı konmuş bir hasta için uygun tedavi seçeneğinin belirlenmesi, hastalığın hangi evrede olduğu ve hastanın yaşına göre ciddi farklılıklar gösterebilmektedir. Bazı displazik köpeklerde tedavi seçeneği olarak öncelikle medikal tedaviler denenmektedir. Yapılan medikal tedavilerde asıl amaç hastada ağrı yönetiminin yapılması ve hastalığın ilerlemesini önlemeye çalışmaktır. Medikal tedaviler sonucunda iyileşmeyen hastalara operatif müdahale yapılmaktadır. Kalça displazisinde birçok operatif sağaltım seçeneği mevcuttur. Hastaya hangi operatif sağaltım

seçeneğinin uygulanacağı hastanın yaşına, hastalığın hangi evrede olduğuna, uygun ekipman varlığına ve operatörün tecrübesine göre belirlenmektedir. Kalça displazisinde uygulanan operatif müdahalelerde çoğunlukla başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Adams, W. M., Dueland, R. T., Meinen, J., O'Brien, R. T., Giuliano, E., & Nordheim, E. V. (1998). Early detection of canine hip dysplasia: comparison of two palpation and five radiographic methods. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 34(4): 339-347.
- Adams, W. M., Dueland, R. T., Daniels, R., Fialkowski, J. P., & Nordheim, E. V. (2000). Comparison of two palpation, four radiographic and three ultrasound methods for early detection of mild to moderate canine hip dysplasia. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 41: 484-490.
- Alexander, J. W. (1992). The pathogenesis of canine hip dysplasia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 22(3): 503-511.
- Barlow, T. G. (1962). Early diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip. *The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume*. 44(2): 292-301.
- Barr, A. R. S., Benny, H. R., & Gibbs, C. (1987). Clinical hip dysplasia in growing dogs: the long-term results of conservative management. *Journal of Small Animal Practice*. 28: 243-252.
- Botting, R. M. (2010). Vane's discovery of the mechanism of action of aspirin changed our understanding of its clinical pharmacology. *Pharmacological Reports*. 62(3): 518-525.
- Chalman, J. A., & Butler, H. C. (1985). Coxofemoral joint laxity and the Ortolani sign. *Journal of American Animal Hospital Association*. 21: 671-676.
- Chalmers, H. J., Dykes, N. L., Lust, G., Farese, J. P., Burton-Wurster, N. I., Williams, A. J., & Todhunter, R. J. (2006). Assessment of bone mineral density of the femoral head in dogs with early osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*. 67(5): 796-800.
- D'Amico, L. L., Xie, L., Abell, L. K., et al. (2011). Relationships of hip joint volume ratios with degrees of joint laxity and degenerative disease

- from youth to maturity in a canine population predisposed to hip joint osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*. 72: 376-383.
- Dassler, C. L. (2002). Canine hip dysplasia: diagnosis and nonsurgical treatment. In D. Slatter (Ed.), *Textbook of Small Animal Surgery* (3rd ed., pp. 2019-2029). Philadelphia: W B Saunders.
- Davidson, J. R., & Kerwin, S. (2014). Common orthopedic conditions and their physical rehabilitation. In *Canine Rehabilitation and Physical Therapy* (pp. 543-581). WB Saunders.
- Dobenecker, B., De Bock, M., Engelen, M., et al. (2009). Effect of mitratapide on body composition, body measurements and glucose tolerance in obese beagles. *Veterinary Research Communications*. 33(8): 839-847.
- Farquhar, T., Bertram, J., Todhunter, R. J., et al. (1997). Variations in composition of cartilage from the shoulder joints of young adult dogs at risk for developing canine hip dysplasia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 210: 1483-1485.
- Fitzpatrick, N., Law, A. Y., Bielecki, M. B., & Girling, S. (2014). Cementless total hip replacement in 20 juveniles using BFX™ arthroplasty. *Veterinary Surgery*. 43: 715-725.
- Flückiger, M. (2007). Scoring radiographs for canine hip dysplasia - The big three organisations in the world. *European Journal of Companion Animal Practice*. 1(2): 135-140.
- Fossum, T. W. (2012). *Small Animal Surgery Textbook-E-Book**. Elsevier Health Sciences.
- Fries, C. L., & Remedios, A. M. (1995). The pathogenesis and diagnosis of canine hip dysplasia: a review. *The Canadian Veterinary Journal*. 36(8): 494.

- Fry, T. R., & Clark, D. M. (1992). Canine hip dysplasia: clinical signs and physical diagnosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 22(3): 551-558.
- Fujiki, M., Shineha, J., Yamanokuchi, K., et al. (2007). Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and C-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*. 68(8): 827-833.
- Gatineau, M., Dupuis, J., Beaugerard, G., Charette, B., Breton, L., Beauchamp, G., & d'Anjou, M. A. (2012). Palpation and dorsal acetabular rim radiographic projection for early detection of canine hip dysplasia: a prospective study. *Veterinary Surgery*. 41(1): 42-53.
- Ginja, M. M. D., Silvestre, A. M., Gonzalo-Orden, J. M., & Ferreira, A. J. A. (2010). Diagnosis, genetic control and preventive management of canine hip dysplasia: a review. *The Veterinary Journal*. 18(3): 269-276.
- Ginja, M. M., Silvestre, A. M., Colaço, J., Gonzalo-Orden, J. M., Melo-Pinto, P., Orden, M. A., Llorens-Pena, M. P., & Ferreira, A. J. (2008). Hip Dysplasia in Estrela mountain dogs – prevalence and genetic trends 1991–2005. *The Veterinary Journal*. 182: 275-282.
- Gold, R. M., Gregor, T. P., Huck, J. L., McKelvie, P. J., & Smith, G. K. (2009). Effects of osteoarthritis on radiographic measures of laxity and congruence in hip joints of Labrador Retrievers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 234(12): 1549-1554.
- Hannon, R. L., Smith, J. G., Cullis-Hill, D., et al. (2003). Safety of cartrophen vet in the dog: review of adverse reaction reports in the UK. *Journal of Small Animal Practice*. 4(5): 202-208.
- Hays, L., Zhang, Z., Mateescu, R. G., Lust, G., Burton-Wurster, N. I., & Todhunter, R. J. (2007). Quantitative genetics of secondary hip joint

- osteoarthritis in a Labrador Retriever–Greyhound pedigree. *American Journal of Veterinary Research*. 68(1): 35-41.
- Henrotin, Y., Sanchez, C., & Balligand, M. (2005). Pharmaceutical and nutraceutical management of canine osteoarthritis: present and future perspectives. *The Veterinary Journal*. 170(1): 113-123.
- Henry, J. J. (1973). A modified technique for pectineal tendonectomy in the dog.
- Innes, J. (2016). Septic arthritis. In *Complications in Small Animal Surgery* (pp. 34-38).
- Jacobs, J. W., & Bijlsma, J. W. (2009). Glucocorticoid therapy. In *Kelley's Textbook of Rheumatology* (pp. 863-881).
- Johnston, S. A., & Budsberg, S. C. (1997). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids for the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 27(4): 841-862.
- Kapatkin, A. S., Fordyce, H. H., Mayhew, P. D., & Smith, G. K. (2002). Canine hip dysplasia: the disease and its diagnosis. *Compendium*. 24(7): 526-536.
- Kealy, R. D., Lawler, D. F., Ballam, J. M., et al. (2000). Evaluation of the effect of limited food consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217: 1678-1680.
- Kealy, R. D., Lawler, D. F., Ballam, J. M., Lust, G., Smith, G. K., Biery, D. N., & Olsson, S. E. (1997). Five-year longitudinal study on limited food consumption and development of osteoarthritis in coxofemoral joints of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 210(2): 222-225.

- Kealy, R. D., Lawler, D. F., Monti, K. L., et al. (1993). Effects of dietary electrolyte balance on subluxation of the femoral head in growing dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 54: 555–562.
- King, M. D. (2017). Etiopathogenesis of canine hip dysplasia, prevalence, and genetics. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. 47(4): 753-767.
- Komsta, R., Qojarczyk-Szczepaniak, A., & Debiak, P. (2015). Lumbosacral transitional vertebrae, canine hip dysplasia, and sacroiliac joint degenerative changes on ventrodorsal radiographs of the pelvis in police working German shepherd dogs. *Top Companion Anim Med*. 30: 10-15.
- Krotscheck, U., & Tohundter, T. (2010). Pathogenesis of hip dysplasia. In: Bojrab, M. J., & Monnet, E. (Eds.), *Mechanisms of disease in small animal surgery* (3rd ed., pp. 636–645). Jackson, WY: Teton NewMedia.
- KuKanich, B. (2013). Outpatient oral analgesics in dogs and cats beyond nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an evidence-based approach. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. 43(5): 1109-1125.
- KuKanich, B., Bidgood, T., & Knesl, O. (2012). Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 39(1): 69-90.
- Lascelles, B. D., Gaynor, J. S., Smith, E. S., et al. (2008). Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 22(1): 53-59.
- Lockwood, A. A., & Liska, W. D. (2011). Duration of clinical signs prior to total hip replacement in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 238(7): 905-908.
- Lust, G. (1997). An overview of the pathogenesis of canine hip dysplasia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 210: 1443-1445.

- Lust, G., Williams, A. J., Burton-Wurster, N., Pijanowski, G. J., Beck, K. A., Rubin, G., & Smith, G. K. (1993). Joint laxity and its association with hip dysplasia in Labrador retrievers. *American Journal of Veterinary Research*. 54(12): 1990-1999.
- Madsen, J. S. (1997). The joint capsule and joint laxity in dogs with hip dysplasia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 210: 1463-1465.
- Madsen, J. S., Reimann, I., & Svalastoga, E. (1991). Delayed ossification of the femoral head in dogs with hip dysplasia. *Journal of Small Animal Practice*. 32(7): 351-354.
- Manley, P. A., Adams, W. M., Danielson, K. C., Dueland, R. T., & Linn, K. A. (2007). Long-term outcome of juvenile pubic symphysiodesis and triple pelvic osteotomy in dogs with hip dysplasia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 230: 206-210.
- Mathews, K. A. (2010). Non-steroidal anti-inflammatory analgesics. In: Ettinger, S. J., & Feldman, E. C. (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine* (7th ed., pp. 608–615). St. Louis, MO: Saunders Elsevier.
- Mathews, K. A. (2000). Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics: indications and contraindications for pain management in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. 30(4): 783-804.
- McCarthy, G., O'Donovan, J., Jones, B., McAllister, H., Seed, M., & Mooney, C. (2007). Randomised double-blind, positive-controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis. *The Veterinary Journal*. 174(1): 54-61.
- Miller, M. E., Evans, H. E., & Christensen, G. C. (1979). *Miller's Anatomy of the Dog*. St. Louis, MO: Elsevier; Innes, J. F. (2012). Arthritis. In: Tobias, K. M., & Johnston, S. A. (Eds.), *Veterinary surgery small animal* (1st ed., pp. 1078–111).

- Murphy, D. J., Todhunter, R. J., Fubini, S. L., et al. (2000). The effects of methylprednisolone on normal and monocyte-conditioned medium-treated articular cartilage from dogs and horses. *Veterinary Surgery*. 29(6): 546-557.
- Newton, C. D. (1985). Normal joint range of motion in the dog and cat: Appendix B. In: Newton, C. D., & Nunamaker, D. M. (Eds.), *Textbook of Small Animal Orthopaedics* (pp. 1101–1106). Philadelphia, PA: JB Lippincott Company.
- Norkus, C., Rankin, D., Warner, M., & KuKanich, B. (2015). Pharmacokinetics of oral amantadine in greyhound dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 38(3): 305-308.
- Olmstead, M. L., Hohn, R. B., & Turner, T. (1981). Technique for canine total hip replacement. *Veterinary Surgery*. 10(1): 44-52.
- Olmstead, M. L., Hohn, R. B., & Turner, T. (1983). A five-year study of 221 total hip replacements in the dog.
- Papich, M. G. (2015). *Saunders handbook of veterinary drugs: small and large animal*. Elsevier Health Sciences.
- Patricelli, A. J., Dueland, R. T., Adams, W. M., Fialkowski, J. P., Linn, K. A., & Nordheim, E. V. (2002). Juvenile pubic symphysiodesis in dysplastic puppies at 15 and 20 weeks of age. *Veterinary Surgery*. 31(5): 435-444.
- Plante, J., Dupuis, J., Beauregard, G., et al. (1997). Long-term results of conservative treatment, excision arthroplasty, and triple pelvic osteotomy for the treatment of hip dysplasia in the immature dog. Part 2: analysis of ground reaction forces. *Veterinary Comparative Orthopaedics and Traumatology*. 10: 130-135.
- Raghuvir, H. B., Shivrajsinh, K. J., Dipak, N. S., Harit, D. B., Chirag, A. B., & Naresh, K. (2013). Treatment of canine hip dysplasia: a review. *Journal of Animal Science Advances*. 3(12): 589-597.

- Read, R. A., Cullis-Hill, D., & Jones, M. P. (1996). Systemic use of pentosan polysulphate in the treatment of osteoarthritis. *Journal of Small Animal Practice*. 37(3): 108-114.
- Richardson, D. C. (1992). The role of nutrition in canine hip dysplasia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 22(3): 529-540.
- Rickards, D. A., Hinko, P. J., & Morse, E. M. (1972). Pecanectomy vs. pectinotomy in the treatment of hip dysplasia. *Veterinary Medicine/Small Animal Clinician*. 67: 976.
- Riser, W. H. (1973). The dysplastic hip joint: its radiographic and histologic development. *Veterinary Radiology*. 14(2): 35-50.
- Roush, J. K. (2012). Surgical therapy of canine hip dysplasia. In: Tobias, K. M., & Johnston, S. A. (Eds.), *Veterinary Surgery: Small Animal* (1st ed., pp. 849-864).
- Schachner, E. R., & Lopez, M. J. (2015). Diagnosis, prevention, and management of canine hip dysplasia: a review. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 181-192.
- Schnelle, G. B. (1937). Bilateral congenital subluxation of the coxo-femoral joints in a dog. *University of Pennsylvania Bulletin School of Veterinary Medicine Veterinary Extension Quarterly*, 37: 15-16
- Sevalla, K., Todhunter, R. J., Vernier-Singer, M., et al. (2000). Effect of polysulfated glycosaminoglycan on DNA content and proteoglycan metabolism in normal and osteoarthritic canine articular cartilage explants. *Veterinary Surgery*. 29(5): 407-414.
- Smith, G. K., Karbe, G. T., Agnello, K. A., et al. (2012). Pathogenesis, diagnosis, and control of canine hip dysplasia. In: Tobias, K. M., & Johnston, S. A. (Eds.), *Veterinary Surgery: Small Animal* (1st ed., pp. 824–848). St. Louis, MO: Elsevier.

- Smith, G. K., LaFond, E., Heyman, S. J., et al. (1997). Biomechanical characterization of passive laxity of the hip joint in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 58: 1078-1082.
- Smith, G. K., Karbe, G. T., Agnello, K. A., & McDonald-Lynch, M. (2011). Pathogenesis, diagnosis, and control of canine hip dysplasia. *Veterinary Surgery: Small Animal*. 1: 824-848.
- Smith, G. K., Lawler, D. F., Biery, D. N., Powers, M. Y., Shofer, F., Gregor, T. P., ... & Kealy, R. D. (2012). Chronology of hip dysplasia development in a cohort of 48 Labrador retrievers followed for life. *Veterinary Surgery*. 41(1): 20-33.
- Spreull, J. S. A. (1961). Excision arthroplasty as a method of treatment of hip joint diseases in the dog. *Veterinary Record*. 73: 573.
- Steffey, M. A., & Todhunter, R. J. (2010). Osteoarthritis. In: Bojrab, M. J., & Monnet, E. (Eds.), *Mechanisms of Disease in Small Animal Surgery* (3rd ed., pp. 731–742). Jackson, WY: Teton NewMedia.
- Steinetz, B. G., Goldsmith, L. T., & Lust, G. (1987). Plasma relaxin levels in pregnant and lactating dogs. *Biology of Reproduction*. 37(3): 719-725.
- Todhunter, R. J., Zachos, T. A., Gilbert, R. O., et al. (1997). Onset of epiphyseal mineralization and growth plate closure in radiographically normal and dysplastic Labrador retrievers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 210: 1458-1462.
- Vandeweerd, J. M., Coisson, C., Clegg, P., Cambier, C., Pierson, A., Hontoir, F., ... & Buczinski, S. (2012). Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 26(3): 448-456.
- Vezzoni, A., Dravelli, G., Corbari, A., Lorenzi, M. D., Cirila, A., & Tranquillo, V. (2005). Early diagnosis of canine hip dysplasia.
- Vezzoni, A., Dravelli, G., Vezzoni, L., De Lorenzi, M., Corbari, A., Cirila, A., Nassuato, C., & Tranquillo, V. (2008). Comparison of conservative

- management and juvenile pubic symphysiodesis in the early treatment of canine hip dysplasia. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. 21: 267-279.
- Wren, J. A., Gossellin, J., & Sunderland, S. J. (2007). Dirlotapide: a review of its properties and role in the management of obesity in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 30: 11-16.
- Yavru, N. (2012). Ekstremitte hastalıkları. In: 'Veteriner Özel Cerrahi' (1st ed., pp. 391-551). Malatya: Medipres.
- Zhang, Z. W., Zhu, L., Sandler, J., et al. (2009). Estimation of heritabilities, genetic correlations, and breeding values of four traits that collectively define hip dysplasia in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 70: 483-492.

BÖLÜM 9

KEÇİ CİĞER AĞRISI

Vet. Hek. Kenan YEŞİLYURT¹

Doç. Dr. Serdar ALTUN²

¹ Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji ABD, Erzurum, Türkiye, k-yesilyurt@hotmail.com, Orcid ID: 0009-0001-8215-602X

² Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji ABD, Erzurum, Türkiye, serdar.altun@atauni.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-8735-7031

GİRİŞ

Mycoplasma capricolum subsp. *capripneumoniae* (Mccp) tarafından meydana getirilen bulaşıcı keçi plöropnömonisi (Contagious caprine pleuropneumonia, CCPP), morbidite ve mortalite oranı yüksek, ekonomik açıdan ciddi kayıplara sebebiyet veren önemli bir hastalıktır (Rurangirwa ve Kinyili, 2000).

Bulaşıcı keçi plöropnömonisi, hastalıklardan arı birçok ülke için potansiyel bir tehdit oluşturduğundan Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE) tarafından B listesine alınan önemli hastalıklar arasında yer almaktadır (Woubit ve ark., 2004).

Mollicutes sınıfının *Mycoplasma mycoides* cinsinde bulunan Mccp (Cottew ve ark., 1987; Manso-Silvan ve ark., 2011) ilk kez 1873'te Cezayir'de rapor edilmiştir. 1881 yılında yapılan çalışmalar sonucunda keçilerde bulaşıcı bir hastalık ortaya çıkardığı tespit edilmiştir (Thomas, 1873; Hutcheon, 1881; Rehman ve ark., 2022). 1976 yılında ise MacOwan ile Minette tarafından keçilerden izole ve identifiye edilmiştir (MacOwan ve Minette, 1976). Ayrıca *Mycoplasma mycoides* cinsinde *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri* (Mmc), *Mycoplasma leachii* (Ml), *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* tip SC (MmmSC) ve *Mycoplasma capricolum* subsp. *capricolum* (Mcc) türleri de bulunmaktadır (Cottew ve ark., 1987). Mccp, Mcc ve Mmc keçilerde enfeksiyona neden olurken (Leach ve ark., 1993; Arjoon ve ark., 2012), MmmSC ve Ml sığırlarda enfeksiyon oluşturan patojenler arasında yer almaktadır (Westberg ve ark., 2004; Wise ve ark., 2012).

Konu ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda araştırmacılar *Mycoplasma* spp. ve *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* oranını sırasıyla %4-19, %4.5-72.3 arasında bulduklarını bildirmişlerdir (El-Deeb ve ark., 2017; Ahmad ve ark., 2021; Khodakaram-Tafti ve ark., 2023).

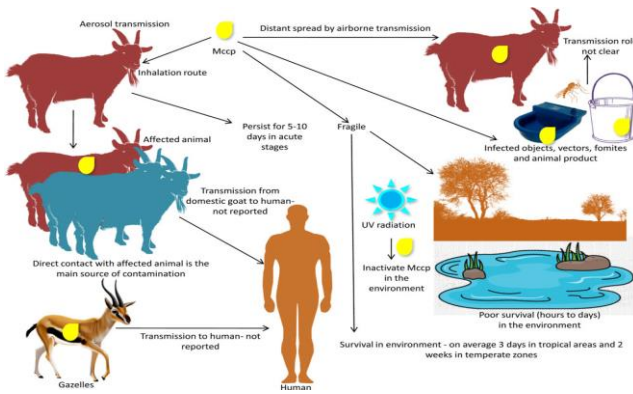
Etiyoloji

Hücre duvarından yoksun olan *Mycoplasma* türleri (Whithear, 2001; Khodakaram-Tafti ve ark., 2023), 0.1-0.3 µm boyutunda, hücre membranlarında sterol bulunan ve *Mycoplasma pneumoniae* hariç fakültatif anaerob mikroorganizmalardır (Sütçü ve Somer, 2015). Mollicutes sınıfında bulunan *Mycoplasma*larda sınırlı bir biyosentetik aktivite bulunmaktadır (Yatoo ve ark., 2019). *Mycoplasma mycoides* cinsinde *M. capricolum* subsp.

capripneumoniae haricinde *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* küçük koloni suşları (MmmSC), *Mycoplasma capricolum* subsp. *capricolum* (Mcc), *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri* (Mmc) ve *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* büyük koloni suşları (MmmLC) bulunmaktadır (Cottew ve ark.,1987; Manso-Silvan ve ark., 2009). Keçi ciğer ağrısının etkeni olan *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* 7-10'lük inkübasyon periyoduna sahiptir ve yavaş gelişim gösteren bir mikroorganizmadır (Sütçü ve Somer, 2015; Rehman ve ark., 2022).

Epidemiyoloji

Bulaşıcı keçi plöropnömonisinde esas bulaşma solunum sistemi yoluyla gerçekleşmektedir. Hasta hayvanların öksürmeleri sonucunda etrafa saçılan enfekte damlacıklar bulaşmada önemli rol oynamaktadırlar. Etkenlerin hava yolu ile de bulaşması ve etkenin hava yolu ile daha uzak bölgeler de yayılıyor olması bulaşma riskini daha da artırmaktadır. Hayvanların aşırı kalabalık ortamda barındırılması, soğuk ve nemli havalar etkenlerin daha uzun süre hayatta kalmasına ve hastalığın daha ciddi bir şekilde ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (Thiaucourt ve Bölske, 1996; Lignereux ve ark., 2018). Meydana gelen salgınlar özellikle enfekte hayvanların sürüye dahil edilmesi ya da sürüde duyarlı hayvanların bulunmasından kaynaklanmaktadır (Thiaucourt ve Bölske, 1996). Hastalık etkeni dış ortamda 3-14 gün, dondurulmuş plevral sıvısı içerisinde 10 yıl hayatta kalırken, 56°C'de 60 dakika veya 60 °C'de 2 dakika içerisinde inaktif hale gelebilmektedir (Yatoo ve ark., 2019).



Şekil 1. *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* 'nin bulaşma döngüsü (Yatoo ve ark., 2019).

Klinik Belirtiler ve Patoloji

Yüksek mortalite ve morbidite gösteren bulaşıcı keçi plöropnömonisi, her yaş ve cinsiyetteki keçilerde görülebilen önemli bir hastalıktır (Thiaucourt ve Bölske, 1996; Rurangirwa ve Kinyili, 2000; Nicholas ve Churchward, 2012). Yapılan çalışmalar sonucunda *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*'nin keçiler dışında ceylan, antilop, yaban koyunu ve yaban keçisi gibi yabani hayvanlardan izole edildiği bildirilmiştir (Lignereux ve ark., 2018).

Ortaya yeni çıkmış bölgelerde daha belirgin bir şekilde yayılım gösteren hastalığın kuluçka süresi 2-28 gün arasında değişmekle birlikte genellikle 10 gün kadar sürmektedir (Nicholas ve Churchward 2012). *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* kaynaklı enfeksiyonlarda ilk gözlenen klinik belirtiler 41°C'ye kadar çıkabilen yüksek vücut sıcaklığı ve yürümede isteksizliktir (Sadique ve ark., 2012). İlerleyen süreçte keçilerde meydana gelen öksürük nöbetleri nedeniyle, ağırlı ve derin nefes alma sonucunda solunum sistemi rahatsızlıkları daha belirgin bir şekilde gözlemlenmeye başlar. Başlangıçta hareketlerinde bir durgunluk meydana gelmeyen keçilerde, hareket etme konusunda isteksizlik başlar ve son aşamada keçilerde hareketsizlik başlar ve hastalık ölümle sonuçlanır. Hastalığın subakut ya da kronik formunda ise; klinik belirtiler daha hafif bir seyir göstermektedir (Nicholas ve Churchward 2012; Sadique ve ark., 2012; Rehman ve ark., 2022).

Bulaşıcı keçi plöropnömonisinde meydana gelen patolojik değişiklikler sadece akciğer ve plevrada lokalize olmuştur. Meydana gelen patolojik değişiklikler; fibrinöz plöropnömoni, tek taraflı meydana gelen saman rengindeki plevral sıvı birikimi, plörit, kırmızı hepatize odaklar, akciğerlerde genişleme ve kalın beyazımsı plevra şeklindedir (Nicholas ve Churchward 2012; Hussain ve ark., 2012; OIE, 2016; Rehman ve ark., 2022). Akciğerlerde meydana gelen nekrotik odaklar siyah renkte ve alanları sınırlıdır. Keçi ciğer ağrısı olgularında görülen histopatolojik lezyonlar ise; atelektazi ve pulmoner amfizem şeklindedir (Sadique ve ark., 2012; Hussain ve ark., 2012).

Bulaşıcı keçi plöropnömonisinde yapılan histolojik incelemelerde ise özellikle bronşlar, subplevral bağ dokusu ve interstisyel septumlarda serofibrinöz sıvı birikimi ile inflamatuvar hücrelerde meydana gelen infiltrasyonlar sonucunda serofibrinöz ya da kronik fibrino-nekrotik plöropnömoninin ortaya çıktığı gözlemlenmiştir. Bu hastalık olgusunda her ne

kadar intralobüler ödem daha fazla görülse de interlobüler ödemin de görülebileceği bazı çalışmalarda bildirilmiştir. Meydana gelen mononükleer hücre infiltrasyonları ile birlikte peribronşiyoler ve peribronşiyal lenfoid hiperplazi de görülebilmektedir (MacOwan ve Minette, 1976; Wesonga ve ark., 1998; Nicholas ve Churchward 2012). Ayrıca mononükleer inflamatuvar hücrelerin ve fibröz dokunun infiltrasyonuna bağlı olarak alveoller arasında kalınlaşmış interstisyel dokular mevcuttur. Alveollerin lümenlerinde nötrofil ve lenfositlerin bulunduğu seröz karakterde bir sıvı bulunmaktadır (Nicholas ve Churchward 2012; Khodakaram-Tafti ve ark., 2023).

Teşhis

Hastalığın teşhisi hem koruma-kontrol programlarının etkili bir şekilde yapılması hem de tedavi yönteminin belirlenebilmesi açısından büyük önem arz etmektedir. Etken teşhisine yönelik moleküler, serolojik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal yöntemlerden yararlanılmaktadır.

Nekropsi

Hastalık belirtileri gözlenen hayvanlardan nekropsi sonucunda akciğer doku örneği, plevra sıvısı veya hasta keçilerden alınan burun svabı örnekleri teşhis amacıyla alınabilecek örneklerdir. Ayrıca serolojik teşhis amacıyla kan ya da kan serumu örnekleri de alınabilmektedir (Thiaucourt ve ark., 1996).

Kültür

Ortalama 5-7 günlük inkübasyona gereksinim gösteren Mccp'nin üreyebilmesi için ortamda %5 CO₂ bulunmalı ve 37°C'de inkübasyona bırakılmalıdır. Kültür işlemleri her ne kadar izolasyon için gerekli olsa da hem uzmanlık gerektirmesi hem de Mccp'nin uzun süre inkübasyona tabi tutulması nedeni ile güç ve zahmetli olmaktadır. İzolasyonu güç olan Mccp'nin daha iyi üreyebilmesi için besi yerlerine pepton, maya ekstraktı, at serumu, sodyum klorür ve selektif suplement eklenmektedir (OIE, 2014). Kültürel olarak etken tespiti amacıyla özellikle PPLO agar ya da sıvı besi yerlerine ekimleri daha çok tercih edilmektedir. Ekimleri yapılan etkenlerin varlığını tespit etmek amacıyla stereomikroskop altında her üç günde bir mikroskopik olarak inceleme yapılmalıdır (Noah ve ark., 2011; El-Deeb ve ark., 2017).

Serolojik ve Moleküler Teşhis Yöntemleri

Mycoplasma capricolum subsp. *capripneumoniae*'nin tespit edilebilmesi için yapılan mikrobiyolojik analizlerde hem kontaminasyon riskinin fazla olması hem de etkenin in-vitro olarak gelişiminin zayıf ve uzun sürüyor olması gibi dezavantajlardan dolayı diğer tanı yöntemleri daha fazla tercih edilmektedir (Thiaucourt ve ark., 1996). Bu nedenle teşhisi güç olan keçi ciğer ağrısı enfeksiyonlarında daha çok serolojik yöntemlerden yararlanılmaktadır. Bu amaçla; enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA), floresan antikor testidir (FAT), kompleman fiksasyon testi (CFT), indirekt veya pasif hemaglutinasyon testi (IHA/PHA) ve lateks aglutinasyon testleri (LAT) kullanım alanı bulan serolojik testlerdir (Nicholas ve Baker, 1998; Rehman ve ark., 2022). Ayrıca etken identifikasyonu amacıyla moleküler yöntemlerden de yararlanılmaktadır. Bu amaçla; spesifik genlerin kullanıldığı 16S rRNA, 316 bp uzunluğundaki arginin deiminaz dizisi, CAP-21 genomik bölgeleri ya da H₂ lokusu belirlenerek moleküler olarak etken identifikasyonu yapılabilmektedir (Yatoo ve ark., 2019).

Tedavi, Koruma ve Kontrol

Mccp, hücre duvarı olmadığı için hücre duvar sentezini engelleyen penisilin, sefalosporin, vankomisin gibi antibiyotiklere doğal dirençlidirler (Sütçü ve Somer, 2015). Mccp kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde genellikle tilosin fazla tercih edilen makrolid grubu bir antibiyotiktir (Yatoo ve ark., 2018). Yapılan araştırmalar neticesinde Mccp'ye karşı yapılan tedavilerde oksitetrasiklin kullanımının da etkili olduğu rapor edilmiştir. Bunların dışında florokinolon ve aminoglikozid grubu ilaçlar da Mccp'nin tedavisinde kullanılabilen antibiyotik gruplarını oluşturmaktadırlar. Ancak bütün hastalık etkenlerinde olduğu gibi Mycoplasmalarda da koruma amaçlı yapılan düşük dozlardaki ilaçlar antibiyotik direnç mekanizmasının gelişimine neden olabilmektedir. CCPP hastalığının etkin bir şekilde tedavi edilebilmesi açısından ilaçların uygulanma kolaylığı ve kolay erişilebilirliği büyük önem arz etmektedir (Yatoo ve ark., 2018; Yatoo ve ark., 2019).

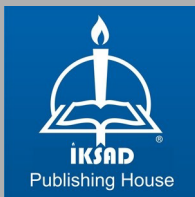
KAYNAKLAR

- Ahmad, F., Khan, H., Khan, F. A., Carson, B. D., Sadique, U., Ahmad, I., Saeed M., & Rehman, H. U. (2021). The first isolation and molecular characterization of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* Pakistan strain: A causative agent of contagious caprine pleuropneumonia. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 54(4): 710-717.
- Arjoon, A. V., Saylor, C. V., & May, M. (2012). In Vitro efficacy of antimicrobial extracts against the atypical ruminant pathogen *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 12: 1-6.
- Cottew, G. S., Breard, A., DaMassa, A. J., Ernø, H., Leach, R. H., Lefevre, Rodwell A. W., & Smith, G. R. (1987). Taxonomy of the *Mycoplasma mycoides* cluster. *Israel Journal of Medical Sciences*. 23(6): 632-635.
- El-Deeb, W., Almujaalli, A. A., Eljalii, I., Elmoslemany, A., & Fayez, M. (2017). Contagious caprine pleuropneumonia: The first isolation and molecular characterization of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* in the Kingdom of Saudi Arabia. *Acta Tropica*. 168: 74-79.
- Hussain, R., Auon, M., Khan, A., Khan, M. Z., Mahmood, F., & Ur-Rehman, S. (2012). Contagious caprine pleuropneumonia in Beetal goats. *Tropical Animal Health and Production*. 44: 477-481.
- Hutcheon, D. (1881). Contagious pleuro-pneumonia in angora goats. *The Veterinary Journal and Annals of Comparative Pathology*. 13(9): 171-180.
- Khodakaram-Tafti, A., Derakhshandeh, A., A Dae, A., & Seyedin, M. (2023). Identification of *Mycoplasma capricolum* subspecies *capripneumoniae* and *Mycoplasma arginini* by culture, PCR, and histopathology in pneumonic lungs of slaughtered goats in Mashhad, Iran. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 24(2): 96.
- Leach, R. H., Ernø, H., & MacOwan, K. J. (1993). Proposal for designation of F38-type caprine mycoplasmas as *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* subsp. nov. and consequent obligatory relegation of strains currently classified as *M. capricolum* (Tully, Barile, Edward, Theodore, and Ernø 1974) to an additional new subspecies, *M. capricolum* subsp. *capricolum* subsp. nov. *International Journal of Systematic Bacteriology*. 43(3): 603-605.

- Lignereux, L., Chaber, A. L., Saegerman, C., Manso-Silván, L., Peyraud, A., Apolloni, A., & Thiaucourt, F. (2018). Unexpected field observations and transmission dynamics of contagious caprine pleuropneumonia in a sand gazelle herd. *Preventive Veterinary Medicine*. 157: 70-77.
- MacOwan, K. J., & Minette, J. E. (1976). A *Mycoplasma* from acute contagious caprine pleuropneumonia in Kenya. *Tropical Animal Health and Production*. 8: 91-95.
- Manso-Silván, L., Dupuy, V., Chu, Y., & Thiaucourt, F. (2011). Multi-locus sequence analysis of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* for the molecular epidemiology of contagious caprine pleuropneumonia. *Veterinary Research*. 42: 1-10.
- Nicholas, R., & Baker, S. (1998). Recovery of mycoplasmas from animals. *Mycoplasma Protocols*. 37-43.
- Nicholas, R., & Churchward, C. (2012). Contagious caprine pleuropneumonia: new aspects of an old disease. *Transboundary and Emerging Diseases*. 59(3): 189-196.
- Noah, E. Y., Kusiuka, L. J. M., Wambura, P., & Kimera, S. I. (2011). Field isolation of *Mycoplasma capripneumoniae* in central zone of Tanzania. *International Journal of Animal and Veterinary Advances*. 3(6): 434-442.
- OIE. (2014) World Organisation for Animal Health – contagious caprine pleuropneumonia. In *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, Chapter 2.7.5. Paris: OIE [accessed 2018 Jun 22]. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.07.05_CCPP.
- OIE. (2016). Available at: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.07.05_CCPP.pdf. Accessed: June 28.
- Rehman, F. U., Khan, F. A., Saeed, M., Ali, M., Khan, H., Ahmad, F., & Ullah, Q. (2022). Clinicopathological and Sero-Molecular Detection of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* in Goats in Southern Areas of Pakistan. *Veterinary Medicine International*, 2022(1): 9508810.
- Rurangirwa, F. R., & Kinyili, J. H. (2000). Contagious caprine pleuropneumonia. 503-514.
- Sadique, U., Chaudhry, Z. I., Younas, M., Anjum, A. A., Hassan, Z. U., Idrees, M., Mushtaq, M., Sajid, A., & Sabtain, S. M. (2012). Molecular

- characterization of Contagious Caprine Pleuropneumonia (CCPP) in small ruminants of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan.
- Sütçü, M., & Somer, A. (2015). Mikoplazma enfeksiyonları. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları. Akademi yayınevi. 2015, 445-449. Edit. 2. Chapter: 31.
- Thiaucourt, F., Bölske, G., Leneguersh, B., Smith, D., & Wesonga, H. (1996). Diagnosis and control of contagious caprine pleuropneumonia. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties*, 15, 1415-1430.
- Thomas, P. (1873). Rapport médical sur le Bou Frida. Publication du gouvernement général civil de l'Algérie. *Publication du gouvernement général civil de l'Algérie. Jourdan, A.(ed), Alger*, 35.
- Wesonga, H. O., Lindberg, R., Litamoi, J. K., & Bölske, G. (1998). Late lesions of experimental contagious caprine pleuropneumonia caused by *Mycoplasma capricolum* ssp. *capripneumoniae*. *Journal of Veterinary Medicine Series B*. 45(1-10): 105-114.
- Westberg, J., Persson, A., Holmberg, A., Goesmann, A., Lundeberg, J., Johansson, K. E., Pettersson, B., & Uhlén, M. (2004). The genome sequence of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC type strain PG1T, the causative agent of contagious bovine pleuropneumonia (CBPP). *Genome Research*. 14(2): 221-227.
- Whithear, K. (2001). Diseases due to mycoplasmas. *Infectious Diseases of Wild Mammals*. 413-422.
- Wise, K. S., Calcutt, M. J., Foecking, M. F., Madupu, R., DeBoy, R. T., Röske, K., Hvinden, M. L., Martin, T. R., Durkin, A. S., Glass, J. I., & Methé, B. A. (2012). Complete genome sequences of *Mycoplasma leachii* strain PG50T and the pathogenic *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* small colony biotype strain Gladysdale.
- Woubit, S., Lorenzon, S., Peyraud, A., Manso-Silvan, L., & Thiaucourt, F. (2004). A specific PCR for the identification of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*, the causative agent of contagious caprine pleuropneumonia (CCPP). *Veterinary Microbiology*. 104(1-2): 125-132.
- Yatoo, M. I, Parray, O. R., Tauseef Bashir, S., Muheet, Ahmed Bhat, R., Gopalakrishnan, A., Karthik, K., Dhama, K., & Vir Singh, S. (2019). Contagious caprine pleuropneumonia—a comprehensive review. *Veterinary Quarterly*. 39(1): 1-25.

Yattoo, M. I., Parray, O. R., Mir, M. S., Qureshi, S., Kashoo, Z. A., Mir Nadeem, M., Ur Rehman Fazili, M., Tufani, N. A., Chakraborty, S., Kanwar, M. S., Dhama, K., & Rana, R. (2018). Mycoplasmosis in small ruminants in India: a review. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*. 6(2): 264-281.



ISBN: 978-625-367-975-0