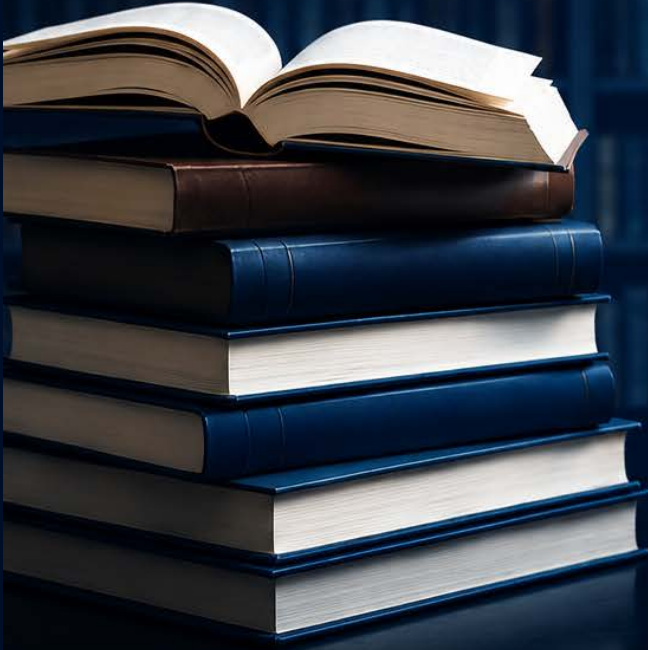


VETERİNER İÇ HASTALIKLARINDA GÜNCEL KONULAR VE AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

Editör: Doç.Dr. Pelin Fatoş POLAT DİNÇER



yaz
yayınları

**Veteriner İ Hastalıklarında
Güncel Konular ve Akademik Değerlendirmeler**

Editör

Doç.Dr. Pelin Fatoş POLAT DİNÇER

yaz
yayınları

2026

**Veteriner İç Hastalıklarında Güncel
Konular ve Akademik Değerlendirmeler**

Editör: Doç.Dr. Pelin Fatoş POLAT DİNÇER

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-5450-40-1

Ekim 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Köpeklerde Konjenital Kalp Hastalıkları.....	1
<i>Tahir ÖZALP</i>	
Kedilerde Solunum Sistemi Hastalıkları.....	23
<i>Tahir ÖZALP</i>	
Kedilerin Kronik Böbrek Hastalığında Gizli Bir Ajan: Kedi Morbillivirüs.....	41
<i>Pelin Fatoş POLAT DİNÇER, Ender DİNÇER</i>	
Neonatal Buzağılarda İmmünite.....	56
<i>Esma KISMET, Erdem GÜLERSOY</i>	
Tarantula Cubensis Ekstraktının Homeopatik Tedavide Kullanımı.....	76
<i>Esin ÜNSALDI</i>	

"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 sorumluluk da yazarlara aittir."

KÖPEKLERDE KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI

Tahir ÖZALP¹

1. GİRİŞ

Konjenital Konjenital kalp hastalıkları, embriyonik gelişim sırasında oluşan morfolojik ve fonksiyonel anomaliler sonucu kalp veya büyük damarlarda meydana gelen ve doğum sonrasında da devam eden yapısal bozukluklardır (MacDonald, 2006; Beijerink ve ark., 2017). Bu anomaliler sistemik ve pulmoner dolaşımı bozarak dokuların oksijenlenmesini azaltır ve farklı derecelerde hemodinamik bozukluklara yol açar (MacDonald, 2006). Klinik şiddet anomalinin tipi ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişmektedir (Strickland ve Oyama, 2016). Kardiyovasküler malformasyonlar, özellikle bir yaşın altındaki köpeklerde önemli morbidite ve mortalite nedenlerindendir (Buchanan, 1999). Ancak gerçek prevalansın belirlenmesi; bazı anomalilerin üfürüme neden olmaması, neonatal ölümler, coğrafi ırk farklılıkları ve çalışma popülasyonlarının değişkenliği nedeniyle güçtür (Buchanan, 1999; Oliveira ve ark., 2011; Schrope, 2015). Ayrıca hasta popülasyonunun yapısı, melez köpek oranı ve bölgesel ırk dağılımı epidemiyolojik verileri etkilemektedir (Schrope, 2015).

Konjenital kardiyovasküler malformasyonların erken tanınması, uygun tedavi seçimi, prognozun belirlenmesi ve yaşam süresinin uzatılması açısından büyük önem taşımaktadır (Hoffman ve Kaplan, 2002). Epidemiyolojik çalışmalar hastalığın

¹ Öğr. Gör. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Bilimler, ORCID: 0000-0002-9873-0364.

görülme sıklığı ve riskli ırkların belirlenmesine katkı sağlamaktadır (Hoffman ve Kaplan, 2002). İnsanlarda genetik etiyoloji ayrıntılı olarak araştırılmış olsa da köpeklerde kalıtsal temel henüz tam olarak açıklanamamıştır (Hyun ve Lavulo, 2006; Gregori ve ark., 2008). Bu nedenle retrospektif çalışmalar önemli bilgiler sunmaktadır (Schrope, 2015). ABD, Avustralya, Birleşik Krallık, İsveç ve İsviçre'de yapılan çalışmalarda en sık bildirilen konjenital kalp hastalıkları patent duktus arteriozus (PDA), pulmonik stenoz (PS), subaortik stenoz (SAS), ventriküler septal defekt (VSD), triküspit displazisi ve Fallot tetralojisi (TOF) olarak bildirilmiştir (Buchanan, 1999; Hoffman ve Kaplan, 2002). Prevalansın zaman içinde değişebilmesi ise güncel epidemiyolojik çalışmaların önemini ortaya koymaktadır (Schrope, 2015).

2. EPİDEMİYOLOJİ VE KLİNİK BULGULAR

Köpeklerde Köpeklerde konjenital kalp hastalıklarının prevalansı yaklaşık %0,46–1,6 arasında değişmekte olup bu farklılıklar coğrafi bölge, çalışma popülasyonu, tanısal yöntemler ve sınıflandırma farklılıklarından kaynaklanmaktadır (Buchanan, 1999; Lucina ve ark., 2020). En sık görülen defektler patent duktus arteriozus (PDA), pulmoner stenoz (PS), subaortik stenoz (SAS), ventriküler septal defekt (VSD), mitral ve triküspit kapak displazileri, atriyal septal defekt (ASD) ve Fallot tetralojisidir (Buchanan, 1999; Schrope, 2015; Brambilla ve ark., 2020). Aynı hastada birden fazla anomalinin bulunması kompleks konjenital kalp hastalıklarına neden olabilir (Oliveira ve ark., 2011; Brambilla ve ark., 2020). Bazı ırklarda hastalığın daha sık görülmesi genetik yatkınlığı desteklemekte, Boxer ırkında pulmoner stenoz ve subaortik stenoz için uygulanan tarama programlarının prevalansı azalttığı bildirilmektedir (Bussadori ve ark., 2009; Brambilla ve ark., 2020).

Tanı çoğunlukla yaşamın ilk aylarında konulmakta, ancak bazı olgular erişkin yaşa kadar fark edilmeyebilmektedir. Bu nedenle erişkin köpeklerde saptanan patolojik üfürümler de konjenital kalp hastalıkları açısından değerlendirilmelidir (Saunders ve ark., 2014; Bomassi ve ark., 2015; Navarro-Cubas ve ark., 2017). En sık klinik bulgu kardiyak üfürümdür; ancak üfürümün bulunmaması hastalığı dışlamaz ve özellikle ASD gibi bazı anomaliler yalnızca ekokardiyografi ile saptanabilir (Chetboul ve ark., 2006). Oskültasyon olası defekt hakkında bilgi verse de kesin tanıda ekokardiyografi temel yöntemdir (Kvart ve Häggström, 2002; Bomassi ve ark., 2015; Navarro-Cubas ve ark., 2017). Klinik belirtiler defektin tipi ve hemodinamik etkilerine bağlı olarak değişmekle birlikte egzersiz intoleransı, taşipne, dispne, öksürük, senkop ve siyanoz en sık görülen bulgulardır (Van Israel ve ark., 2002; Chetboul ve ark., 2006; Fukushima ve ark., 2011; Saunders ve ark., 2014; Nadolny ve ark., 2019; Schrope, 2013). Birden fazla kardiyak anomalinin birlikte bulunması prognozu kötüleştirdiğinden ayrıntılı ekokardiyografik inceleme ve bireyselleştirilmiş tedavi planlaması büyük önem taşımaktadır (Oliveira ve ark., 2011; Saunders ve ark., 2014; Nadolny ve ark., 2019). İleri yaşlarda edinsel kardiyak hastalıkların eşlik edebilmesi nedeniyle ayırıcı tanıda klinik ve görüntüleme bulguları birlikte değerlendirilmelidir (Van Israel ve ark., 2003; Keene ve ark., 2019).

3. KÖPEKLERDE GÖRÜLEN BAZI KONJENİTAL HASTALIKLAR

3.1. Aortik Stenoz

Subaortik stenoz (SAS), köpeklerde en sık görülen konjenital kalp hastalıklarından biri olup, aort kapağı altındaki sol ventrikül çıkış yolunun (LVOT) fibröz veya fibrokartilajinöz

doku ile daralması sonucu gelişmektedir (Petrič ve ark., 2019; Robinson ve Robinson, 2016). Aort stenozu subvalvüler, valvüler ve supravavüler olarak sınıflandırılmakta, olguların yaklaşık %95'ini subvalvüler form oluşturmaktadır (King ve ark., 1988; Kienle, 1998). Hastalık köpeklerde daha sık görülmekte, kalıtsal olduğu düşünülmele birlikte etiyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Embriyonik endokardiyal dokunun proliferasyonunu sürdürmesi veya LVOT'daki anatomik farklılıkların oluşturduğu anormal shear stresinin fibrokartilajinöz doku gelişimini tetiklediği öne sürülmektedir (King ve ark., 1988; Cilliers ve ark., 2002). Lezyonlar hafif olgularda küçük fibröz nodüller şeklinde iken ilerleyen vakalarda aort kapağı altında fibröz bant oluşmakta ve ileri evrede tünel tipi darlık gelişmektedir (Pyle ve ark., 1976). Buna bağlı olarak konsantrik sol ventrikül hipertrofisi, poststenotik aort dilatasyonu, miyokardiyal fibrozis ve koroner arter daralması gelişebilir (Petrič ve ark., 2019; Robinson ve Robinson, 2016). Pulmoner stenoz, patent duktus arteriozus, ventriküler septal defekt ve mitral kapak displazisi gibi diğer konjenital anomaliler de SAS'a eşlik edebilir (Oliviera ve ark., 2011). Hafif olgular uzun süre asemptomatik kalabilirken, orta ve ağır stenozda egzersiz intoleransı, halsizlik, senkop ve ani ölüm görülebilir (Kienle, 1998; O'Grady ve ark., 1989). Oskültasyonda kalp tabanında crescendo-decrescendo karakterli sistolik üfürüm duyulur ve şiddeti genellikle stenoz derecesiyle ilişkilidir (Kienle, 1998; O'Grady ve ark., 1989). Ağır olgularda nabız amplitüdü azalabilir ve sistolik pik gecikebilir (Kienle, 1998). Kesin tanı iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi ile konur (Kienle, 1998; O'Grady ve ark., 1989). Ekokardiyografi ile fibröz doku, sol ventrikül hipertrofisi ve türbülanslı akım değerlendirilirken, sürekli dalga Doppler ile ölçülen aortik akım hızı ve basınç gradyenti hastalığın şiddetini belirlemede kullanılır. Basınç gradyenti hafif olgularda 16–40 mmHg, orta derecede 40–80 mmHg, ağır olgularda ise >80 mmHg'dir (Kienle, 1998).

Elektrokardiyografide ventriküler aritmiler ve sol ventrikül hipertrofisi görülebilirken, hafif olgularda toraks radyografileri normal olabilir (Lehmkuhl ve ark., 1995).Tedavi hastalığın şiddetine göre planlanır. Hafif olgularda düzenli kardiyolojik takip yeterli olurken, orta ve ağır olgularda fiziksel aktivite kısıtlaması ve β -bloker tedavisi uygulanabilir (Roth, 1994; Eason ve ark., 2014). Balon valvüloplasti geçici yarar sağlayabilmesine rağmen restenoz sık görülmektedir (DeLellis ve ark., 1993). Yüksek basınçlı ve kesici balon teknikleri umut verici olsa da uzun dönem sonuçları net değildir (Kleman ve ark., 2012; Scansen, 2018). Cerrahi tedavi ise sınırlı olgularda uygulanmakta olup maliyet, erişilebilirlik ve ani ölümü önlemedeki yetersizliği nedeniyle rutin olarak tercih edilmemektedir (Dhokarika ve ark., 1995).

3.2. Patent Ductus Arteriosus

Patent Patent ductus arteriosus (PDA), fetal dönemde pulmoner arter ile aorta arasında bulunan duktus arteriozusun doğumdan sonra kapanmaması sonucu gelişen ve köpeklerde en sık görülen konjenital kalp hastalıklarından biridir (Schrope, 2015; Broaddus ve Tillson, 2010). Sol-sağ şantın hemodinamik etkisi duktusun çapı, uzunluğu ve pulmoner vasküler direnç ile ilişkilidir (Eyster ve ark., 1976). Geniş duktuslarda sol kalp boşluklarında hacim yükü oluşarak ilerleyici kardiyak yeniden şekillenme ve sol kalp yetmezliği gelişebilir. Tedavi edilmeyen olguların çoğu genç yaşta kaybedilse de bazı hastalar erişkin döneme kadar asemptomatik kalabilir. Uzun süreli şant pulmoner hipertansiyona ve nadiren sağ-sol şanta yol açabilir; bu durumda duktusun kapatılması kontrendikedir (Eyster ve ark., 1976; Broaddus ve Tillson, 2010; Bussadori, 2023). En karakteristik fizik muayene bulgusu sol kalp tabanında duyulan sürekli ("machinery") üfürümdür (Martin ve ark., 2022; Bussadori, 2023). Sol-sağ şantlı olgularda egzersiz intoleransı, taşipne, dispne ve pulmoner ödem görülürken, sağ-sol şantta siyanoz,

polisitemi ve hipoksemi ön plandadır (Buchanan, 2001; Martin ve ark., 2022; Bussadori, 2023). Kesin tanıda ekokardiyografi altın standart olup iki boyutlu ve Doppler inceleme ile duktusun morfolojisi, çapı ve şant değerlendirilebilir (Broaddus ve Tillson, 2010; Buranakarl ve ark., 2015; Bussadori, 2023; Dukes-McEwan, 2024). Sol-sağ şanlı olgularda sol kalp boşluklarında genişleme, ters şanlı olgularda ise sağ ventrikül hipertrofisi belirgindir. Toraks radyografisi kardiyomegali ve pulmoner dolaşım değişikliklerini değerlendirmede yararlı olup, atipik olgularda bilgisayarlı tomografi ve girişim sırasında anjiyografi kullanılabilir (Broaddus ve Tillson, 2010; Brewer, 2017; Bussadori, 2023; Dukes-McEwan, 2024). Tedavinin amacı sol-sağ şantın ortadan kaldırılmasıdır. Günümüzde transkateter oklüzyon ve cerrahi ligasyon standart tedavi yöntemleri olup başarılı kapatma sonrasında uzun dönem prognoz genellikle iyidir (Buchanan, 2001; Saunders ve ark., 2014; Singh ve ark., 2012). Cerrahi sırasında hemoraji, rezidüel akım ve rekanalizasyon görülebilir (Broaddus ve Tillson, 2010; Stanley ve ark., 2003). Sağ-sol veya bidireksiyonel şanlı olgularda ise duktusun kapatılması önerilmemekte ve konservatif tedavi uygulanmaktadır (Broaddus ve Tillson, 2010; Bussadori, 2023).

3.3. Ventriküler Septal Defekt

Ventriküler Ventriküler septal defekt (VSD), embriyonik dönemde interventriküler septumun gelişiminin tamamlanamaması veya septal yapıların hizalanmasındaki bozukluk sonucu oluşan konjenital bir kardiyak anomalidir (Bishop, 1999). Anatomik olarak suprakristal, membranöz, perimembranöz (konoventriküler), musküler ve atriyoventriküler kanal tipi şeklinde sınıflandırılır (Chen ve ark., 2011). İnsanlarda en sık görülen konjenital kalp hastalığı olmasına karşın, köpeklerde tüm konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık %6,2–12,3'ünü oluşturur ve en yaygın form perimembranöz tiptir (Buchanan, 1999; Aguilar ve Lopez, 2009; Houyel ve ark., 2011;

Chen ve ark., 2011; Chaudhry ve ark., 2011). VSD'nin hemodinamik etkisi başlıca defekt çapı ve pulmoner vasküler dirence bağlıdır (Bishop, 1999). Çoğu olguda gelişen sol-sağ şant pulmoner kan akımını artırarak zamanla sol kalpte hacim yüklenmesine neden olur. Pulmoner/sistemik akım oranı ($Q_p:Q_s$), defektin şiddetini değerlendirmede önemli olup yüksek değerler ciddi hemodinamik bozukluk ve cerrahi gereksinimi ile ilişkilidir (Serres ve ark., 2009; Guihaire ve ark., 2012). Aort kapağına yakın yerleşimli defektlerde aort yetersizliği gelişebilir ve bu durum kötü prognozla ilişkilidir (Shimizu ve ark., 2006; Jacobs ve ark., 2000). Birçok olgu asemptomatik olmakla birlikte en karakteristik fizik muayene bulgusu sağ sternal bölgede duyulan yüksek dereceli sistolik üfürümdür. Semptomatik hastalarda taşipne, dispne ve ileri olgularda kalp yetmezliği bulguları görülebilir (Bonagura ve Herring, 1999).

Tanıda temel yöntem ekokardiyografidir (Gugjoo ve ark., 2013c; Bodh ve ark., 2016). İki boyutlu ve renkli Doppler inceleme ile defektin lokalizasyonu, büyüklüğü, şant yönü ve eşlik eden anomaliler değerlendirilirken, M-mod ekokardiyografi kalp boşlukları ve sol ventrikül fonksiyonlarının incelenmesinde yararlıdır (Cornell ve ark., 2004; Boon, 2011; Rao ve ark., 2008). Sağ parasternal, sol apikal ve sol kranial parasternal görüntüler standart değerlendirme pencereleridir (Thomas ve ark., 1993). VSD sıklıkla pulmoner stenoz başta olmak üzere diğer konjenital anomalilerle birlikte görüldüğünden ayrıntılı ekokardiyografik inceleme önerilmektedir (Buchanan, 1999; Oliveira ve ark., 2011). Tedavi defektin büyüklüğü ve hemodinamik etkisine göre planlanır. Küçük restriktif VSD'lerde konservatif takip yeterli olurken, geniş sol-sağ şantlı olgularda cerrahi kapatma düşünülebilir (Guihaire ve ark., 2012; Jacobs ve ark., 2000; Eyster, 1994). Transkateter cihaz uygulamaları özellikle membranöz VSD'lerde atriyoventriküler blok riski nedeniyle halen tartışmalıdır (Liu ve ark., 2013b). Uzun dönem sonuçlar,

özellikle küçük restriktif VSD'lerde prognozun genellikle iyi olduğunu göstermektedir (Bonagura ve Herring, 1999).

3.4. Atriyal Septal Defekt

Atriyal Atriyal septal defekt (ASD), atriyal septumun embriyolojik gelişim bozukluğu sonucu oluşan ve köpeklerde nadir görülen konjenital kalp hastalıklarından biridir (Oliviera ve ark., 2011; Schrope ve ark., 2015). En sık görülen tip ostium secundum defekti olup, septum primum veya septum secundumun gelişim kusurlarına bağlı oluşmaktadır (Schrope ve ark., 2015; Scansen ve ark., 2015; Silvestry ve ark., 2015). ASD izole görülebileceği gibi diğer konjenital anomalilerle birlikte de bulunabilir. Geniş defektlerde soldan sağa şant sonucu sağ atriyum ve sağ ventrikülde hacim yüklenmesi, zamanla sağ kalp dilatasyonu gelişebilir (Schrope ve ark., 2015; Gordon, 2015).

Klinik bulgular defektin büyüklüğü, şant miktarı ve pulmoner vasküler dirence bağlıdır (Gordon, 2015). Küçük ASD'ler uzun süre asemptomatik kalabilirken, geniş defektlerde egzersiz intoleransı, taşipne, dispne, sağ kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyona bağlı sağdan sola şant gelişebilir (Schrope ve ark., 2015; Toborowsky ve Markovic, 2024; Gordon, 2015). Pulmonik stenoz gibi eşlik eden anomaliler klinik tabloyu ağırlaştırabileceğinden ayrıntılı kardiyak değerlendirme önerilmektedir (Schrope ve ark., 2015; Gordon, 2015; Saunders, 2021). Tanıda iki boyutlu ekokardiyografi ve renkli Doppler temel yöntemlerdir (Gordon ve ark., 2010). Girişim planlanan olgularda bilgisayarlı tomografi anjiyografi ve üç boyutlu rekonstrüksiyon, defekt morfolojisi ile cihaz yerleşimine uygunluğun değerlendirilmesine katkı sağlar (Narang ve ark., 2020; Stephenson ve ark., 2023). Tedavi, şantın hemodinamik önemi ve pulmoner hipertansiyonun derecesine göre planlanır. Hemodinamik olarak anlamlı olgularda cerrahi onarım veya transkateter cihaz kapatma tercih edilirken, hibrit teknikler

özellikle küçük ırk köpeklerde daha az invaziv bir alternatif sunmaktadır (Saunders, 2021; Gordon ve ark., 2010; Uemura ve Tanaka, 2017). Girişim öncesinde defekt anatomisinin ayrıntılı değerlendirilmesi, cihaz migrasyonu ve diğer komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir (Uemura ve Tanaka, 2017).

3.5. Fallot Tetralojisi

Fallot tetralojisi (TOF), köpeklerde nadir görülen ancak ciddi seyreden konjenital kalp hastalıklarından biri olup; ventriküler septal defekt (VSD), pulmoner stenoz, dekstropeze (overriding) aorta ve sağ ventrikül hipertrofisinin birlikte bulunmasıyla karakterizedir (Kittleson, 1998). Konjenital kalp hastalıklarının küçük bir bölümünü oluşturmalarına rağmen ciddi hemodinamik bozukluklara yol açmaktadır (Kittleson, 1998; Fukushima ve ark., 2013). Hastalığın temel mekanizması, pulmoner stenozun oluşturduğu sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu ve VSD üzerinden gelişen sağdan sola şant sonucu oksijenden fakir kanın sistemik dolaşıma geçmesidir. Sağ ventrikül hipertrofisi kronik basınç yüküne bağlı gelişirken, overriding aorta sistemik hipoksemiye artırmaktadır (Fossum ve ark., 2013; Kittleson, 1998; Fukushima ve ark., 2013). Embriyolojik olarak hastalık konotrunkal septumun anormal gelişimine bağlıdır ve Keeshond başta olmak üzere bazı ırklarda kalıtsal yatkınlık bildirilmiştir (Kittleson, 1998; Fukushima ve ark., 2013).

Klinik belirtiler pulmoner stenozun şiddeti ve sağdan sola şantın derecesine bağlıdır. Hastalar genellikle 2–8 aylık yaşta egzersiz intoleransı, büyüme geriliği, halsizlik ve düşük aktivite ile başvururken; ilerleyen olgularda siyanoz, dispne, senkop ve hipoksemiye bağlı nörolojik belirtiler gelişebilir (Kittleson, 1998). Fizik muayenede sistolik üfürüm, siyanoz ve gelişme geriliği tipiktir. Kronik hipoksemi sekonder polisitemiye neden olabilir (Kittleson, 1998; Fukushima ve ark., 2013). Tanıda temel

yöntem ekokardiyografidir. İki boyutlu ve renkli Doppler inceleme ile TOF'un dört temel anomalisi, şant yönü ve pulmoner stenozun derecesi değerlendirilebilir (Kittleson, 1998; Fukushima ve ark., 2013). Toraks radyografisinde sağ ventrikül hipertrofisine bağlı kardiyomegali, elektrokardiyografide sağ aks deviasyonu görülebilir; en belirgin laboratuvar bulgusu ise polisitemidir (Fossum ve ark., 2013; Kittleson, 1998).

Tedavi medikal, girişimsel ve cerrahi yaklaşımları kapsar (Kittleson, 1998; Fukushima ve ark., 2013). Flebotomi, hidroksiüre ve β -blokerler medikal tedavinin temelini oluştururken, seçilmiş olgularda balon pulmoner valvüloplasti uygulanabilir (Fossum ve ark., 2013; Weder ve ark., 2016). Definitif cerrahi yalnızca sınırlı merkezlerde uygulanmakta, uygun olmayan hastalarda ise modifiye Blalock-Taussig şantı gibi palyatif girişimler yaşam kalitesi ve sağkalımı artırabilmektedir (Weder ve ark., 2016; Brockman, 2016).

4. SONUÇ

Konjenital kalp hastalıkları, köpeklerde düşük prevalansa sahip olmasına rağmen özellikle genç hayvanlarda önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır. Patent ductus arteriosus (PDA), ventriküler septal defekt (VSD), atriyal septal defekt (ASD), subaortik stenoz (SAS) ve Fallot tetralojisi (TOF), erken tanı ve uygun tedavi ile prognozu iyileştirilebilen başlıca konjenital kardiyak anomalilerdir. İki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi tanıda temel yöntem olup, ileri görüntüleme teknikleri özellikle kompleks olgularda anatomik değerlendirme ve tedavi planlamasına katkı sağlamaktadır. Defektin tipi, şant yönü ve hemodinamik etkilerinin doğru değerlendirilmesi uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesinde kritik öneme sahiptir. Sonuç olarak, erken tanı, ayrıntılı hemodinamik değerlendirme ve uygun tedavi planlaması konjenital kalp hastalıklarının başarılı

yönetiminin temelini oluşturmakta; görüntüleme ve girişimsel kardiyolojideki ilerlemelerin gelecekte tedavi başarısını daha da artırması beklenmektedir.

KAYNAKLAR

- Aguilar, N. E., & Lopez Eugenio, J. (2009). Ventricular septal defects. *Boletín de la Asociación Médica de Puerto Rico*, 101, 23–29.
- Beijerink, N. J., Oyama, M. A., & Bonagura, J. D. (2017). Congenital heart disease. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Côté (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat* (8th ed., pp. 2952–3032). Saunders Elsevier.
- Bishop, S. P. (1999). Embryologic development: The heart and great vessels. In P. R. Fox, D. Sisson, & N. S. Moïse (Eds.), *Textbook of canine and feline cardiology* (2nd ed., pp. 3–9). W. B. Saunders.
- Bodh, D., Hoque, M., Saxena, A. C., Gugjoo, M. B., & Bist, D. (2016). Diagnosis of dilated cardiomyopathy and pericardial effusion in two dogs. *Indian Journal of Veterinary Surgery*, 37(1), 48–50.
- Bomassi, E., Misbach, C., Tissier, R., et al. (2015). Signalment, clinical features, echocardiographic findings, and outcome of dogs and cats with ventricular septal defects: 109 cases (1992–2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 247(2), 166–175.
- Bonagura, J. D., & Herring, D. S. (1999). Congenital heart disease: Ventricular septal defect. In P. R. Fox, D. Sisson, & N. S. Moïse (Eds.), *Textbook of canine and feline cardiology* (2nd ed., pp. 499–505). W. B. Saunders.
- Boon, J. A. (2011). *Veterinary echocardiography* (2nd ed.). Wiley-Blackwell.
- Brambilla, P. G., Polli, M., Pradelli, D., et al. (2020). Epidemiological study of congenital heart diseases in dogs: Prevalence, popularity, and volatility throughout

- twenty years of clinical practice. *PLoS ONE*, 15(5), e0230160.
- Brewer, B. P. (2017). Angiography. In H. E. Durham (Ed.), *Cardiology for veterinary technicians and nurses* (pp. 199–224). Wiley-Blackwell.
- Broaddus, K., & Tillson, M. (2010). Patent ductus arteriosus in dogs. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, 32(9), E3.
- Brockman, D. (2016). *Surgical management of Tetralogy of Fallot*. American College of Veterinary Surgeons. (APA'da web sayfası için URL ve erişim tarihi eklenmelidir.)
- Buchanan, J. W. (1999). Congenital heart disease: Prevalence of cardiovascular disorders. In P. R. Fox, D. Sisson, & N. S. Moise (Eds.), *Textbook of canine and feline cardiology* (2nd ed., pp. 458–463). W. B. Saunders.
- Buchanan, J. W. (2001). Patent ductus arteriosus: Morphology, pathogenesis, types and treatment. *Journal of Veterinary Cardiology*, 3(1), 7–16.
- Buranakarl, C., Kijawornrat, A., Udayachalerm, W., et al. (2015). Intervention technique using transvenous patent ductus arteriosus (PDA) occluder in a dog. *Thai Journal of Veterinary Medicine*, 45(4), 593–602.
- Bussadori, C. M. (2023). Congenital cardiovascular diseases with a systemic-to-pulmonary shunt. In C. M. Bussadori (Ed.), *Textbook of cardiovascular medicine in dogs and cats* (pp. 341–362). Edra Publishing.
- Bussadori, C., Pradelli, D., Borgarelli, M., et al. (2009). Congenital heart disease in Boxer dogs: Results of 6 years of breed screening. *The Veterinary Journal*, 181(2), 187–192.

- Byrne, M., & Aly, A. (2019). The surgical suture. *Aesthetic Surgery Journal*, 39(Suppl. 2), S67–S72. <https://doi.org/10.1093/asj/sjz036>
- Chaudhry, T. A., Younas, M., & Baig, A. (2011). Ventricular septal defect and associated complications. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 61(10), 1001–1004.
- Chen, H., Xu, Z., Wang, S., et al. (2011). Eisenmenger ventricular septal defect: Classification, morphology, and indications for surgery. *Pediatric Cardiology*, 32(1), 17–23.
- Chetboul, V., Charles, V., Nicolle, A., et al. (2006). Retrospective study of 156 atrial septal defects in dogs and cats (2001–2005). *Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology, Pathology, Clinical Medicine*, 53(4), 179–184.
- Cilliers, A. M., & Gewillig, M. (2002). Rheology of discrete subaortic stenosis. *Heart*, 88(4), 335–336.
- Cornell, C. C., Kittleson, M. D., Torre, P. D., Häggström, J., Lombard, C. W., et al. (2004). Allometric scaling of M-mode cardiac measurements in normal adult dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(3), 311–321.
- DeLellis, L. A., Thomas, W. P., & Pion, P. D. (1993). Balloon dilation of congenital subaortic stenosis in the dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7(3), 153–162.
- Dhokarika, P., Caywood, D. D., Ogburn, P. N., Stobie, D., & Burtnick, N. L. (1995). Closed aortic valvotomy: A retrospective study in 15 dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 31(5), 402–410. <https://doi.org/10.5326/15473317-31-5-402>
- Dukes-McEwan, J. (2024). The heart and major vessels. In T. Schwarz & P. Scrivani (Eds.), *Manual of canine and feline thoracic imaging* (pp. 172–275). BSAVA.

- Eason, B. D., Fine, D. M., Leeder, D., Stauthammer, C., Lamb, K., & Tobias, A. H. (2014). Influence of beta blockers on survival in dogs with severe subaortic stenosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(3), 857–862. <https://doi.org/10.1111/jvim.12339>
- Eyster, G. E. (1994). Atrial septal defect and ventricular septal defect. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, 9(4), 227–233.
- Eyster, G. E., Eyster, J. T., Cords, G. B., & Johnston, J. (1976). Patent ductus arteriosus in the dog: Characteristics of occurrence and results of surgery in one hundred consecutive cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 168(5), 435–438.
- Fossum, T. W., Dewey, C. W., Horn, C. V., Johnson, A. L., MacPhail, C. M., Radlinsky, M. G., Schulz, K. S., & Willard, M. D. (2013). Surgery of the cardiovascular system. In *Small animal surgery* (4th ed.). Elsevier Mosby.
- Fukushima, R., Tanaka, R., Suzuki, S., et al. (2011). Epidemiological and morphological studies of double-chambered right ventricle in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 73(10), 1287–1293.
- Fukushima, R., Yoshiyuki, R., Machida, N., Matsumoto, H., Kim, S., Hamabe, L., ... & Yamane, Y. (2013). Extreme tetralogy of Fallot in a dog. *Journal of Veterinary Medical Science*, 75(8), 1111–1114.
- Gordon, S. G. (2015). Septal defects. *Veterinary Image-Guided Interventions*, 610–620.
- Gordon, S. G., Nelson, D. A., Achen, S. E., Miller, M. M., Roland, R. M., Saunders, A. B., & Drouin, L. T. (2010). Open heart closure of an atrial septal defect by use of an

atrial septal occluder in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(4), 434-439.

Gregori, T., Gomez, P. O., Quintavalla, F., et al. (2008). Congenital heart defects in dogs: A double retrospective study on cases from the University of Parma and the University of Zaragoza. *Annali della Facoltà di Medicina Veterinaria di Parma*, 28, 79–90.

Gugjoo, M. B., Hoque, M., Saxena, A. C., Zama, M. M. S., & Yattoo, M. I. (2013). Pericardial effusion in dogs: Diagnostic features of radiography, electrocardiography and echocardiography. *International Journal of Current Research*, 5(12), 4233–4237.

Guihaire, J., Haddad, F., Mercier, O., et al. (2012). The right heart in congenital heart disease: Mechanisms and recent advances. *Journal of Clinical & Experimental Cardiology*, 3(8), 1–11.

Hoffman, J. I. E., & Kaplan, S. (2002). The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(12), 1890–1900.

Houyel, L., Khoshnood, B., Anderson, R. H., et al. (2011). Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 6, 64.

Hyun, C., & Lavulo, L. (2006). Congenital heart disease in small animals: Part I. Genetic pathways and potential candidate genes. *The Veterinary Journal*, 171(2), 245–255.

Jacobs, J. P., Burke, R. P., Quintessenza, J. A., et al. (2000). Congenital heart surgery nomenclature and database project: Ventricular septal defect. *The Annals of Thoracic Surgery*, 69(4 Suppl.), S25–S35.

- Keene, B. W., Atkins, C. E., Bonagura, J. D., et al. (2019). ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(3), 1127–1140.
- Kienle, R. K. (1998). Aortic stenosis. In M. D. Kittleson & R. D. Kienle (Eds.), *Small animal cardiovascular medicine* (pp. 260–272). Mosby.
- King, J. M., Flint, T. J., & Anderson, W. I. (1988). Incomplete subaortic stenotic rings in domestic animals: A newly described congenital anomaly. *The Cornell Veterinarian*, 78, 263–271.
- Kittleson, M. D. (1998). Tetralogy of Fallot. In M. D. Kittleson & R. D. Kienle (Eds.), *Small animal cardiovascular medicine* (pp. 240–247). Mosby.
- Kleman, M. E., Estrada, A. H., Maisenbacher, H. W., III, Prošek, R., Pogue, B., Shih, A., et al. (2012). How to perform combined cutting balloon and high-pressure balloon valvuloplasty for dogs with subaortic stenosis. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14(2), 351–361. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2011.11.008>
- Kvart, C., & Häggström, J. (2002). *Cardiac auscultation and phonocardiography in dogs, horses and cats* (pp. 47–56). TK i Uppsala AB.
- Lehmkuhl, L. B., Bonagura, J. D., Jones, D. E., & Stepien, R. L. (1995). Comparison of catheterization and Doppler-derived pressure gradients in a canine model of subaortic stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 8(5 Pt. 1), 611–620.
- Liu, L., Zhao, T. L., Yang, Y. F., Wang, X., Ying, N., Wu, Q., et al. (2013a). Intraoperative device closure of subaortic

- ventricular septal defects. *Journal of Cardiac Surgery*, 28(4), 456–460.
- Liu, S. P., Li, L., Yao, K. C., et al. (2013b). Investigation of membranous ventricular septal defect complicated with tricuspid regurgitation in ventricular septal defect occlusion. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 5(3), 865–869.
- Lucina, S. B., Sarraff, A. P., Wolf, M., et al. (2020). Congenital heart disease in dogs: A study of 95 cases. *Topics in Companion Animal Medicine*, 43, 100505.
- MacDonald, K. A. (2006). Congenital heart disease of puppies and kittens. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 36(3), 503–531.
- Margiocco, M. L., & Zini, E. (2005). Fixed subaortic stenosis in a cat. *Veterinary Record*, 156, 712–714.
- Martin, M., Pedro, B., Dickson, D., et al. (2022). Outcome clinical audit: Analyses of interventional closure of patent ductus arteriosus in dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 43, 27–40.
- Moon, C. H., Kim, W. J., Lee, W. J., et al. (2022). Granulomatous inflammation and pericarditis induced by silk granuloma related to previous surgical ligation of patent ductus arteriosus in a dog. *Veterinary Sciences*, 9(12), 694. <https://doi.org/10.3390/vetsci9120694>
- Nadolny, K. E., Killihan, H. B., Scansen, B. A., et al. (2019). Cor triatriatum dexter in 17 dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 23, 129–141.
- Narang, A., Hitschrich, N., Mor-Avi, V., Schreckenber, M., Schummers, G., Tiemann, K., ... Mumm, B. (2020). Virtual reality analysis of three-dimensional echocardiographic and cardiac computed tomographic

- data sets. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 33(11), 1306–1315.
- Navarro-Cubas, X., Palermo, V., French, A., et al. (2017). Tricuspid valve dysplasia: A retrospective study of clinical features and outcome in dogs in the UK. *Open Veterinary Journal*, 7(4), 349–359.
- O'Grady, M. R., Holmberg, D. L., Miller, C. W., et al. (1989). Canine congenital aortic stenosis: A review of the literature and commentary. *Canadian Veterinary Journal*, 30, 811.
- Oliveira, P., Domenech, O., Silva, J., Vannini, S., Bussadori, R., & Bussadori, C. (2011). Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(3), 477–483. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.0711.x>
- Pelosi, A., & Orton, E. (2018). Cardiac surgery. In S. Johnston & K. Tobias (Eds.), *Veterinary surgery* (Vol. 2, pp. 2051–2084). Elsevier.
- Petrič, A. D., Perovič, A., Švara, T., & Dovč, P. (2019). Aortic Stenosis in Dogs and Cats: Past, Present and Future. In *Aortic Stenosis-Current Perspectives*. IntechOpen.
- Pyle, R. L., Patterson, D. F., & Chacko, S. (1976). The genetics and pathology of discrete subaortic stenosis in the Newfoundland dog. *American Heart Journal*, 92(3), 324–334.
- Rao, V. V., Vasu, K., & Prathaban, S. (2008). Echocardiographic evaluation of dilated cardiomyopathy in dogs. *Indian Veterinary Journal*, 85(11), 1214–1216.
- Robinson, W. F., & Robinson, N. A. (2016). Cardiovascular system. In M. G. Maxie (Ed.), *Jubb, Kennedy, and*

- Palmer's pathology of domestic animals* (6th ed., pp. 2–22). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2012-0-00823-X>
- Roth, L. (1994). Bacterial aortic valvular endocarditis associated with subvalvular aortic stenosis. *Journal of Small Animal Practice*, 35(4), 169–172. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03924.x>
- Saunders, A. B. (2021). Key considerations in the approach to congenital heart disease in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 62(8), 613–623.
- Saunders, A. B., Gordon, S. G., Boggess, M. M., et al. (2014). Long-term outcome in dogs with patent ductus arteriosus: 520 cases (1994–2009). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(2), 401–410.
- Scansen, B. A. (2018). Cardiac interventions in small animals: Areas of uncertainty. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 48(5), 797–817. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.05.003>
- Scansen, B. A., Schneider, M., & Bonagura, J. D. (2015). Sequential segmental classification of feline congenital heart disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(Suppl. 1), S10–S52.
- Schrope, D. P. (2015). Prevalence of congenital heart disease in 76,301 mixed-breed dogs and 57,025 mixed-breed cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(3), 192–202.
- Serres, F., Chetboul, V., Tissier, R., et al. (2009). Quantification of pulmonary to systemic flow ratio by a Doppler echocardiographic method in the normal dog: Repeatability, reproducibility, and reference ranges. *Journal of Veterinary Cardiology*, 11(1), 23–29.
- Shimizu, M., Tanaka, R., Hoshi, K., et al. (2006). Surgical correction of ventricular septal defect with aortic

regurgitation in a dog. *Australian Veterinary Journal*, 84(4), 117–121.

- Silvestry, F. E., Cohen, M. S., Armsby, L. B., Burkule, N. J., Fleishman, C. E., Hijazi, Z. M., ... & Wang, Y. (2015). Guidelines for the echocardiographic assessment of atrial septal defect and patent foramen ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28(8), 910–958.
- Singh, M. K., Kittleson, M. D., Kass, P. H., & Griffiths, L. G. (2012). Occlusion devices and approaches in canine patent ductus arteriosus: Comparison of outcomes. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(1), 85–92. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00859.x>
- Stanley, B. J., Luis-Fuentes, V., & Darke, P. G. G. (2003). Comparison of the incidence of residual shunting between two surgical techniques used for ligation of patent ductus arteriosus in the dog. *Veterinary Surgery*, 32(3), 231–237. <https://doi.org/10.1053/jvet.2003.50025>
- Stephenson, N., Pushparajah, K., Wheeler, G., Deng, S., Schnabel, J. A., & Simpson, J. M. (2023). Extended reality for procedural planning and guidance in structural heart disease: A review of the state-of-the-art. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 39(7), 1405–1419.
- Strickland, K. N., & Oyama, M. A. (2016). Congenital heart disease. In F. W. K. Smith Jr., L. P. Tilley, & M. A. Oyama (Eds.), *Manual of canine and feline cardiology* (5th ed., pp. 218–238). Saunders Elsevier.
- Thomas, W. P., Gaber, C. E., Jacobs, G. J., Kaplan, P. M., Lombard, C. W., et al. (1993). Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional

echocardiography in the dog and cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7(4), 247–252.

Toborowsky, C., & Markovic, L. E. (2024). Large secundum atrial septal defect managed conservatively in an adult dog. *CASE: Cardiovascular Imaging Case Reports*, 8(3), 226–230.

Uemura, A., & Tanaka, R. (2017). Hybrid surgical approach using Amplatzer occluder for treatment of ventricular septal defect in a cat. *Macedonian Veterinary Review*, 41(2), 183–187.

Van Israel, N., French, A. T., Dukes-McEwan, J., et al. (2002). Review of left-to-right shunting patent ductus arteriosus and short-term outcome in 98 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 43(9), 395–400.

Weder, C., Ames, M., Kellihan, H., Bright, J., & Orton, C. (2016). Palliative balloon dilation of pulmonic stenosis in a dog with Tetralogy of Fallot. *Journal of Veterinary Cardiology*, 18(3), 265–270.

KEDİLERDE SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI

Tahir ÖZALP¹

1. GİRİŞ

Solunum sistemi hastalıkları, kedilerde veteriner kliniklerine başvurunun önemli nedenlerinden biri olup üst ve alt solunum yolları, akciğer parankimi ve plevral boşluğu etkileyen çok sayıda hastalığı kapsamaktadır. Mevcut epidemiyolojik çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, nazal hastalıkların yanı sıra inflamatuvar alt solunum yolu hastalıkları, pnömoniler, pulmoner neoplaziler ve pulmoner ödemin klinik pratikte sık karşılaşılan solunum sistemi bozuklukları arasında yer aldığı bildirilmektedir (Johnson ve Vernau, 2011; Nakazawa ve ark, 2022). Kedilerde solunum sistemi hastalıkları genellikle öksürük, taşipne, dispne, egzersiz intoleransı, hırıltılı solunum, hapsirme ve nazal akıntı gibi değişken klinik bulgularla seyreder. Klinik belirtilerin süresi ve şiddeti hastalığın lokalizasyonu hakkında önemli bilgiler sağlasa da kesin tanı; fizik muayenenin radyografi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, bronkoscopi ve gerektiğinde sitolojik veya histopatolojik incelemelerle desteklenmesini gerektirir (Dear ve ark, 2021; Domínguez-Ruiz ve ark, 2021). Alt solunum yolu hastalıkları içerisinde feline inflamatuvar alt solunum yolu hastalığı (ILAD), başlıca feline astım ve kronik bronşiti kapsayan en yaygın kronik hastalık grubudur (Johnson & Vernau, 2011; Reinero ve ark, 2019). Feline astım eozinofilik hava yolu inflamasyonu ve bronkokonstriksiyon

¹ Öğr. Gör. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Bilimler, ORCID: 0000-0002-9873-0364.

ile karakterize iken, kronik bronşit daha çok nötrofilik inflamasyon, bronş duvarında kalınlaşma ve aşırı mukus üretimi ile ilişkilidir. Her iki hastalıkta da kronik öksürük ve ekspiratuvar dispne ön plandadır ve en sık radyografik bulgu bronşiyal paterndir (Reinero ve ark, 2019; Trzil, 2020). Pulmoner hastalıklar arasında pnömoniler, interstisyel akciğer hastalıkları, pulmoner neoplaziler ve pulmoner ödem önemli morbidite nedenleridir (Dear ve ark, 2021; Nakazawa ve ark, 2022). Pulmoner ödem, kardiyojenik veya non-kardiyojenik nedenlerle gelişebilen ve akut dispne ile hipoksemiye yol açan yaşamı tehdit edici bir tablodur (Balakrishnan ve ark, 2017; Boiron ve ark, 2019). Günümüzde ileri görüntüleme yöntemleri ve bronkoskopik değerlendirmelerin yaygınlaşması, bu hastalıkların daha erken tanınmasına, doğru sınıflandırılmasına ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesine önemli katkı sağlamaktadır (Reinero ve ark, 2019; Nakazawa ve ark, 2022).

2. KEDİ SOLUNUM YOLU HASTALIĞI KOMPLEKSİ

Kedi solunum yolu hastalığı kompleksi (KSHK), tek veya birden fazla enfeksiyöz ajanın neden olduğu, üst solunum yolu ve oküler sistemi etkileyen bulaşıcı hastalıklar grubunu ifade eder. Klinik tablo çoğunlukla akut seyretmekle birlikte, enfeksiyonun doğrudan etkisi veya immün aracılı mekanizmalar sonucunda kronik sekeller de gelişebilmektedir. Hastalık özellikle barınaklar, üretim çiftlikleri, çok kedili evler ve yoğun popülasyonlu yaşam alanlarında önemli bir sağlık sorunu oluştururken, tek başına yaşayan ev kedilerinde daha seyrek görülmektedir. Enfeksiyonun ortaya çıkması yalnızca etken mikroorganizmalara değil, aynı zamanda stres, bağışıklık sisteminin baskılanması ve çevresel koşullar gibi konak faktörlerine de bağlıdır (Helps ve ark, 2005). Morbidite oranı

mortaliteden daha yüksek olmakla birlikte, özellikle yavru kedilerde ölümle sonuçlanabilen olgular görülebilmekte ve salgınlar hayvan barınaklarında ciddi ekonomik ve yönetsel sorunlara neden olabilmektedir (Drazenovich ve ark, 2009; Coyne ve ark, 2007).

KSHK etiyolojisi oldukça kompleks olup viral ve bakteriyel etkenlerin tek başına veya birlikte enfeksiyon oluşturmasıyla şekillenir. Aynı anda birden fazla patojenin bulunması hastalığın klinik şiddetini artırmaktadır. En sık izole edilen viral etkenler Feline calicivirus (FCV) ve Feline herpesvirus-1 (FHV-1) iken, Chlamydomphila felis ve Bordetella bronchiseptica önemli primer bakteriyel patojenler arasında yer almaktadır. Üst solunum yollarının normal florasında bulunan Mycoplasma türleri ise bazı olgularda fırsatçı veya primer patojen olarak rol oynayabilmektedir. Nadir görülmekle birlikte bazı influenza A virüsleri (H5N1) de kedilerde solunum sistemi belirtilerine neden olabilmekte ve potansiyel zoonotik özellikleri nedeniyle önem taşımaktadır (Johnson ve ark, 2009; Thiry ve ark, 2009).

Feline calicivirus, dünya genelindeki kedi popülasyonlarında yaygın bulunan, zarfsız tek iplikçikli RNA virüsüdür ve belirgin antijenik çeşitlilik göstermektedir (Coyne ve ark, 2006). Virüs; oral, nazal ve oküler sekresyonlarla yayılır, çevrede uzun süre canlı kalabilir ve kontamine yüzeyler bulaşmada önemli rol oynar (Coyne ve ark, 2007; Radford ve ark, 2009). Buna karşılık FHV-1 zarflı çift iplikçikli DNA virüsü olup üst solunum yolu ve oküler epitelde çoğaldıktan sonra trigeminal ganglionlarda latent olarak kalabilir. Stres veya immünsupresyon dönemlerinde yeniden aktive olarak tekrarlayan klinik belirtilere neden olabilir (Thiry ve ark, 2009; Pedersen ve ark, 2004). Chlamydomphila felis çoğunlukla konjunktivit ile karakterize enfeksiyon oluştururken, solunum sistemi bulguları genellikle hafiftir ve bulaşma yakın temas gerektirir (Holst ve ark, 2010).

Mycoplasma spp. ise özellikle konjunktivit ve üst solunum yolu enfeksiyonlarında primer veya sekonder etken olarak bildirilmektedir (Hartmann ve ark, 2010). *Bordetella bronchiseptica* ise köpeklerde olduğu gibi kedilerde de enfeksiyon oluşturabilmekte, özellikle öksürüğün ön planda olduğu olgularda önemli bir bakteriyel patojen olarak kabul edilmektedir (Egberink ve ark, 2009).

Kedi solunum yolu hastalığı kompleksi etkenlerinin prevalansı yaşam koşullarına göre değişiklik göstermektedir. Barınaklarda ve yoğun popülasyonlarda FCV ile FHV-1 en sık saptanan etkenler olup, bu ortamlarda prevalanslarının %20–50 veya daha yüksek değerlere ulaşabildiği bildirilmektedir. Buna karşın *B. bronchiseptica* olguların %15'inden daha azında tespit edilmektedir (Helps ve ark, 2005; Klose ve ark, 2010). Moleküler tanı yöntemleriyle yapılan çalışmalarda birçok kedide aynı anda birden fazla patojenin saptanması, karma enfeksiyonların KSHK'nin önemli bir özelliği olduğunu göstermektedir.

Kedi solunum yolu hastalığı kompleksi tanısı, akut üst solunum yolu belirtileri veya konjunktivit gelişen ve yakın zamanda diğer kedilerle temas öyküsü bulunan olgularda öncelikle klinik şüphe ile konulur. Kesin etkenin belirlenmesi amacıyla PCR, bakteriyel kültür, viral izolasyon ve serolojik yöntemlerden yararlanılabilse de, bu testlerin yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlar verebilmesi nedeniyle bulguların klinik tablo ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (Klose ve ark, 2010; Sjö Dahl-Essén ve ark, 2008). Özellikle salgın araştırmalarında çoklu örnekleme yapılarak ortak etkenlerin belirlenmesi tanısallık doğruluğu artırmaktadır.

Kedi solunum yolu hastalığı kompleksi tedavisinin temelini destekleyici bakım oluşturmaktadır. Yeterli beslenme ve hidrasyonun sağlanması, nazal sekresyonların uzaklaştırılması ve gerektiğinde oksijen desteği uygulanması tedavinin temel

basamaklarıdır. Sekonder bakteriyel enfeksiyonların kontrolü amacıyla en sık doksisisiklin tercih edilmekte, gerekli olgularda amoksisilin-klavulanat veya azitromisin gibi antibiyotiklerden de yararlanılmaktadır (Hartmann ve ark, 2008; Dean ve ark, 2005). FHV-1 enfeksiyonlarında famsiklovir güvenli ve etkili antiviral seçeneklerden biri olarak kabul edilirken, ribavirin ve valasiklovir gibi bazı antiviral ajanların kedilerde toksik etkileri nedeniyle kullanımı önerilmemektedir (Thomasy ve ark, 2011).

KSHK'nin tamamen eradike edilmesi mümkün olmamakla birlikte, etkin aşılama programları, stresin azaltılması, uygun popülasyon yönetimi ve etkili dezenfeksiyon uygulamaları hastalığın görülme sıklığını ve klinik şiddetini önemli ölçüde azaltmaktadır (Gourkow ve Fraser, 2006; Radford ve ark, 2004). Özellikle FCV'nin çevresel direnç göstermesi nedeniyle dezenfeksiyonda sodyum hipoklorit veya potasyum peroksimonosülfat gibi etkili dezenfektanların kullanılması önerilmektedir (Radford ve ark, 2004).

3. KEDİLERDE KRONİK SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI

Kedilerde kronik solunum sistemi hastalıkları içerisinde en sık karşılaşılan inflamatuvar alt solunum yolu hastalıkları feline astım ve kronik bronşit olup, her iki hastalık da kronik öksürük ve solunum güçlüğü ile seyretmesine rağmen patogenezi ve inflamatuvar özellikleri bakımından farklılık göstermektedir (Reinero, 2011;Moise ve ark, 1989). Feline astımın alerjik kökenli olduğu düşünülmekte olup, inhale aeroallerjenlerin T-helper 2 (Th2) yanıtını uyarması sonucunda eozinofilik hava yolu inflamasyonu, bronş hiperreaktivitesi ve geri dönüşümlü hava akımı kısıtlanması gelişmektedir. Uzun dönemde ise hava yolu yeniden şekillenmesi (airway remodeling) ve kalıcı hava yolu obstrüksiyonu ortaya çıkabilmektedir

(Reinero, 2011, Corcoran ve ark, 1995). Buna karşılık kronik bronşitin, geçirilmiş enfeksiyonlar veya inhale iritanlara bağlı gelişen kalıcı hava yolu hasarı sonucu oluştuğu, mukus hipersekresyonu ve baskın non-dejeneratif nötrofilik inflamasyon ile karakterize olduğu kabul edilmektedir (Dye, 1992; Padrid, 2009).

Feline astımın prevalansının kedi popülasyonunda yaklaşık %1–5 arasında olduğu bildirilmektedir ve çoğu olguda klinik belirtiler orta yaşta fark edilse de hastalığın daha erken dönemde başladığı düşünülmektedir (Padrid, 2009). Her iki hastalıkta da kronik öksürük en yaygın klinik bulgu olmakla birlikte, astımlı kedilerde hışıltılı solunum, epizodik dispne ve spontan bronkokonstriksiyon ön plandadır. Kronik bronşitte ise benzer klinik belirtiler görülmesine rağmen spontan bronkokonstriksiyon tipik olarak bulunmaz (Dye, 1992; Adamama-Moraitou ve ark, 2004; Dye ve ark, 1996).

Tanı; anamnez, fizik muayene, toraks radyografisi, bronkoskopi ve bronkoalveoler lavaj (BAL) sitolojisinin birlikte değerlendirilmesine dayanır (Johnson ve Vernau, 2011; Reinero, 2011). BAL sitolojisinde astım olgularında çoğunlukla eozinofilik inflamasyon görülürken, kronik bronşitte nötrofilik inflamasyon baskındır; ancak özellikle kronik olgularda iki inflamasyon tipi bir arada bulunabileceğinden kesin ayırım her zaman mümkün olmayabilir (Dear ve Johnson, 2013; Nafe ve ark, 2010). Toraks bilgisayarlı tomografisi bronş duvarı kalınlaşması, bronşektazi ve parankimal değişikliklerin değerlendirilmesinde yararlı olsa da tek başına ayırıcı tanı sağlamaz (Oliveira ve ark, 2011; Masseau ve ark, 2015; Won ve ark, 2017). Barometrik tüm vücut pletismografisi ile hava akımı kısıtlanmasının değerlendirilmesi ve bronkodilatörlere verilen yanıtın gösterilmesi, özellikle astım ile kronik bronşitin ayırt edilmesinde önemli katkı sağlamaktadır (Hirt ve ark, 2003; Kirschvink ve ark, 2006).

Tedavinin temelini glukokortikoidler oluştururken, astımlı kedilerde bronkodilatörler özellikle akut bronkokonstriksiyonun kontrolünde kullanılmaktadır (Leemans ve ark, 2012a; Leemans ve ark, 2012b; Padrid, 2000). İnhaler glukokortikoidler sistemik yan etkilerin azaltılması nedeniyle avantaj sağlasa da uzun süreli kullanımlarında hipotalamo-hipofiz-adrenal aks supresyonu gelişebileceği bildirilmiştir (Allen ve ark, 2003, iReinero ve ark, 2011). Bunun yanında omega-3 yağ asitleri gibi destek tedavilerinin hava yolu hiperreaktivitesini azaltabileceği bildirilmiş olmakla birlikte, tek başına yeterli tedavi seçeneği olarak kabul edilmemektedir (Leemans ve ark, 2010).

4. KEDİLERDE PULMONER ÖDEM

Pulmoner ödem, pulmoner lenfatik drenaj kapasitesinin aşılması sonucu akciğer parankimi ve alveollerin ekstrasvasküler alanında sıvı birikimi ile karakterize, yaşamı tehdit eden bir klinik tablodur (Bouyssou ve ark, 2017; Fuentes ve ark, 2020). Kedilerde en sık kardiyojenik ve nonkardiyojenik olmak üzere iki temel formda görülür. Kardiyojenik pulmoner ödem, sol atriyum basıncındaki artışa bağlı olarak pulmoner venöz ve kapiller hidrostatik basıncın yükselmesi sonucunda gelişirken, nonkardiyojenik pulmoner ödem ise alveolo-kapiller bariyerin geçirgenliğinin bozulması veya lokal hidrostatik kuvvetlerdeki değişiklikler sonucu oluşmaktadır (Bouyssou ve ark, 2017; Łobaczewski ve ark, 2021; Rauserova-Lexmaulova ve ark, 2021). Kardiyovasküler hastalıklar başlıca neden olmakla birlikte, elektrik çarpması, toksik maddeler, astım, travma, sepsis, şok ve akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) da önemli etiyolojik faktörler arasında yer almaktadır (Bouyssou ve ark, 2017; Łobaczewski ve ark, 2021; Rauserova-Lexmaulova ve ark, 2021).

Pulmoner ödemin gelişimi, hidrostatik basınç artışı, damar geçirgenliğinin bozulması veya onkotik basınç dengesindeki değişikliklerle ilişkilidir ve bu mekanizmaların lenfatik drenaj kapasitesini aşması sonucunda ekstravasküler sıvı birikimi meydana gelir (Łobaczewski ve ark, 2021; Rauserova-Lexmaulova ve ark, 2021). Hastalık ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna bağlı oksijenizasyonun bozulmasına neden olduğundan olguların büyük çoğunluğunda solunum yetmezliği gelişmektedir (Bachmann ve Waldrop, 2018). Klinik olarak ciddi dispne, takipne ve artmış solunum sesleri en sık bulgular olup, oskültasyonda her hastada krepitasyon duyulmayabileceği bildirilmektedir (Root ve Cavanagh, 2018).

Kardiyojenik ve nonkardiyojenik pulmoner ödemin ayırıcı tanısı, uygulanacak tedavi ve prognoz açısından kritik öneme sahiptir (Kostiuk ve ark, 2020). Veteriner hekimlikte tanı çoğunlukla anamnez, toraks radyografisi ve ekokardiyografi bulgularının birlikte değerlendirilmesine dayanırken, nonkardiyojenik olgularda radyografide normal kardiyak silüet ile birlikte yamalı alveoler veya interstisyel infiltrasyonların görülmesi tanıyı destekleyen önemli bulgular arasında yer almaktadır (Bouyssou ve ark, 2017; Kostiuk ve ark, 2020).

5. SONUÇ

Kedilerde solunum sistemi hastalıkları; enfeksiyöz etkenler, kronik inflamatuvar hava yolu hastalıkları ve pulmoner ödem gibi farklı etiyopatogenezlere sahip klinik tabloları kapsamaktadır. Bu hastalıkların doğru tanısı; ayrıntılı anamnez, fiziksel muayene, görüntüleme yöntemleri ve uygun laboratuvar testlerinin birlikte değerlendirilmesini gerektirir. Erken tanı, altta yatan nedenin doğru belirlenmesi ve uygun medikal tedavinin zamanında uygulanması, klinik başarının artırılmasının yanı sıra morbidite ve mortalitenin azaltılmasında kritik öneme sahiptir.

Ayrıca koruyucu hekimlik uygulamaları ve düzenli hasta takibi, uzun dönem prognozun iyileştirilmesine önemli katkı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

- Adamama-Moraitou, K. K., Patsikas, M. N., & Koutinas, A. F. (2004). Feline lower airway disease: A retrospective study of 22 naturally occurring cases from Greece. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(4), 227–233.
- Allen, D. B., Bielory, L., Derendorf, H., et al. (2003). Inhaled corticosteroids: Past lessons and future issues. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 112(Suppl. 3), S1–S40.
- Bachmann, M., & Waldrop, J. E. (2018). *Noncardiogenic pulmonary edema*. Bulger Veterinary Hospital. <https://studylib.net/doc/8713890/noncardiogenic-pulmonary-edema>
- Balakrishnan, A., Drobatz, K. J., & Silverstein, D. C. (2017). Retrospective evaluation of the prevalence, risk factors, management, outcome, and necropsy findings of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in dogs and cats: 29 cases (2011–2013). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 27, 662–673.
- Boiron, L., Hopper, K., & Borchers, A. (2019). Risk factors, characteristics, and outcomes of acute respiratory distress syndrome in dogs and cats: 54 cases. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 29, 173–179.
- Bouyssou, S., Specchi, S., Desquilbet, I., & Pascaline, P. (2017). Radiographic appearance of presumed noncardiogenic pulmonary edema and correlation with the underlying cause in dogs and cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 58(3), 259–265.
- Corcoran, B. M., Foster, D. J., & Fuentes, V. L. (1995). Feline asthma syndrome: A retrospective study of the clinical presentation in 29 cats. *Journal of Small Animal Practice*, 36, 481–488.

- Coyne, K. P., Edwards, D., Radford, A. D., Cripps, P., Jones, D., Wood, J. L., ... & Dawson, S. (2007). Longitudinal molecular epidemiological analysis of feline calicivirus infection in an animal shelter: A model for investigating calicivirus transmission within high-density, high-turnover populations. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(10), 3239–3244.
- Coyne, K. P., Reed, F. C., Porter, C. J., Dawson, S., Gaskell, R. M., & Radford, A. D. (2006). Recombination of feline calicivirus within an endemically infected cat colony. *Journal of General Virology*, 87(4), 921–926.
- Dean, R., Harley, R., Helps, C., Caney, S., & Gruffydd-Jones, T. (2005). Use of quantitative real-time PCR to monitor the response of *Chlamydophila felis* infection to doxycycline treatment. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(4), 1858–1864.
- Dear, J. D., & Johnson, L. R. (2013). Lower respiratory tract endoscopy in the cat: Diagnostic approach to bronchial disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(11), 1019–1027.
- Dear, J. D., Vernau, W., Johnson, E. G., Hulsebosch, S. E., & Johnson, L. R. (2021). Clinicopathologic and radiographic features in 33 cats with aspiration and 26 cats with bronchopneumonia (2007–2017). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35, 480–489.
- Domínguez-Ruiz, M., Reinero, C. R., Vientos-Plotts, A., Grobman, M. E., Silverstein, D., & Le Boedec, K. (2021). Interclinician agreement on the recognition of selected respiratory clinical signs in dogs and cats with abnormal breathing patterns. *The Veterinary Journal*, 277, 105760.

- Drazenovich, T. L., Fascetti, A. J., Westermeyer, H. D., Sykes, J. E., Bannasch, M. J., Kass, P. H., ... & Maggs, D. J. (2009). Effects of dietary lysine supplementation on upper respiratory and ocular disease and detection of infectious organisms in cats within an animal shelter. *American Journal of Veterinary Research*, 70(11), 1391–1400.
- Dye, J. A. (1992). Feline bronchopulmonary disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 22(5), 1187–1201.
- Dye, J. A., McKiernan, B. C., Rozanski, E. A., et al. (1996). Bronchopulmonary disease in the cat: Historical, physical, radiographic, clinicopathologic, and pulmonary functional evaluation of 24 affected and 15 healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10, 385–400.
- Egberink, H., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., ... & Horzinek, M. C. (2009). *Bordetella bronchiseptica* infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(7), 610–614.
- Fuentes, V. L., Abbott, J., Chetboul, V., Côté, E., Fox, P. R., Häggström, J., Kittleson, M. D., Schober, K., & Stern, J. A. (2020). ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(3), 1062–1077. <https://doi.org/10.1111/jvim.15745>
- Gourkow, N., & Fraser, D. (2006). The effect of housing and handling practices on the welfare, behaviour and selection of domestic cats (*Felis sylvestris catus*) by adopters in an animal shelter. *Animal Welfare*, 15(4), 371–377.

- Hartmann, A. D., Hawley, J., Werckenthin, C., Lappin, M. R., & Hartmann, K. (2010). Detection of bacterial and viral organisms from the conjunctiva of cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(10), 775–782.
- Hartmann, A. D., Helps, C. R., Lappin, M. R., Werckenthin, C., & Hartmann, K. (2008). Efficacy of pradofloxacin in cats with feline upper respiratory tract disease due to *Chlamydomphila felis* or *Mycoplasma* infections. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1), 44–52.
- Helps, C. R., Lait, P., Damhuis, A., Björnehammar, U., Bolta, D., Brovida, C., ... & Graat, E. A. M. (2005). Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, *Chlamydomphila felis* and *Bordetella bronchiseptica* in cats: Experience from 218 European catteries. *Veterinary Record*, 156(21), 669–673.
- Hirt, R. A., Dederichs, D., Boehler, A., et al. (2003). Relationship of age, sex, body weight, and hematologic and respiratory variables with airway reactivity in adult cats. *American Journal of Veterinary Research*, 64, 26–31.
- Holst, B. S., Hanås, S., Berndtsson, L. T., Hansson, I., Söderlund, R., Aspán, A., ... & Greko, C. (2010). Infectious causes for feline upper respiratory tract disease: A case–control study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(10), 783–789.
- Johnson, L. R., & Vernau, W. (2011). Bronchoscopic findings in 48 cats with spontaneous lower respiratory tract disease (2002–2009). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25, 236–243.

- Johnson, M. S., Martin, M., Stone, B., Hetzel, U., & Kipar, A. (2009). Survival of a cat with pneumonia due to cowpox virus and feline herpesvirus infection. *Journal of Small Animal Practice*, 50(9), 498–502.
- Kirschvink, N., Leemans, J., Delvaux, F., et al. (2006). Inhaled fluticasone reduces bronchial responsiveness and airway inflammation in cats with mild chronic bronchitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8, 45–54.
- Klose, T. C., MacPhail, C. M., Schultheiss, P. C., Rosychuk, R. A., Hawley, J. R., & Lappin, M. R. (2010). Prevalence of select infectious agents in inflammatory aural and nasopharyngeal polyps from client-owned cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(10), 769–774.
- Kostiuk, O. S., Yakimchiuk, O. N., & Maryniuk, N. O. (2020). Risk assessment of death in cats with cardiomyopathy in case of cardiogenic pulmonary edema. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 11(1), 34–42. <https://doi.org/10.31548/ujvs2020.01.004>
- Leemans, J., Cambier, C., Chandler, T., et al. (2010). Prophylactic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids and luteolin on airway hyperresponsiveness and inflammation in cats with experimentally induced asthma. *The Veterinary Journal*, 184(1), 111–114.
- Leemans, J., Kirschvink, N., Bernaerts, F., et al. (2012). Salmeterol or doxycycline do not inhibit acute bronchospasm and airway inflammation in cats with experimentally induced asthma. *The Veterinary Journal*, 192(1), 49–56.
- Leemans, J., Kirschvink, N., Clercx, C., et al. (2012). Effect of short-term oral and inhaled corticosteroids on airway

inflammation and responsiveness in a feline acute asthma model. *The Veterinary Journal*, 192(1), 41–48.

Łobaczewski, A., Czopowicz, M., Moroz, A., Mickiewicz, M., Stabińska, M., Petelicka, H., Frymus, T., & Szaluś-Jordanow, O. (2021). Ultrasound for imaging of B-lines in dogs and cats: A prospective study investigating agreement between three types of transducers and the accuracy in diagnosing cardiogenic pulmonary edema, pneumonia and lung neoplasia. *Animals*, 11(11), 3279. <https://doi.org/10.3390/ani11113279>

Masseau, I., Banuelos, A., Dodam, J., et al. (2015). Comparison of lung attenuation and heterogeneity between cats with experimentally induced allergic asthma, naturally occurring asthma and normal cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 56(6), 595–601.

Moise, N., Wiedenkiller, D., & Yeager, A. (1989). Clinical, radiographic, and bronchial cytologic features of cats with bronchial disease: 65 cases (1980–1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194, 1467–1473.

Nafe, L. A., DeClue, A. E., Lee-Fowler, T. M., et al. (2010). Evaluation of biomarkers in bronchoalveolar lavage fluid for discrimination between asthma and chronic bronchitis in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 71(5), 583–591.

Nakazawa, Y., Ohshima, T., Fujita, M., & Fujiwara-Igarashi, A. (2022). Retrospective study of 1050 dogs with respiratory symptoms in Japan (2005–2020). *Veterinary Medicine and Science*, 9(2), 638–644.

Oliveira, C. R., Mitchell, M. A., & O'Brien, R. T. (2011). Thoracic computed tomography in feline patients without

- use of chemical restraint. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 52(4), 368–376.
- Padrid, P. (2000). Feline asthma: Diagnosis and treatment. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30, 1279–1293.
- Padrid, P. (2009). Chronic bronchitis and asthma in cats. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Eds.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV* (pp. 650–658). W. B. Saunders.
- Pedersen, N. C., Sato, R., Foley, J. E., & Poland, A. M. (2004). Common virus infections in cats before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(2), 83–88.
- Radford, A. D., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., ... & Horzinek, M. C. (2009). Feline calicivirus infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(7), 556–564.
- Radford, A. D., Gaskell, R. M., & Hart, C. A. (2004). Human norovirus infection and the lessons from animal caliciviruses. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 17(5), 471–478.
- Rauserova-Lexmaulova, L., Agudelo, C., & Prokesova, B. (2021). Acute respiratory failure after administration of hydrogen peroxide as an emetic in a cat. *Case Reports in Veterinary Medicine*, 2021, 7242631. <https://doi.org/10.1155/2019/7242631>
- Reinero, C. R. (2011). Advances in the understanding of pathogenesis, and diagnostics and therapeutics for feline allergic asthma. *The Veterinary Journal*, 190(1), 28–33.

- Reinero, C. R., Masseau, I., Grobman, M., Vientos-Plotts, A., & Williams, K. (2019). Perspectives in veterinary medicine: Description and classification of bronchiolar disorders in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33, 1201–1221.
- Root, M., & Cavanagh, K. (2018). *Heart disease in cats*. Canadian Veterinary Medical Association. <https://www.canadianveterinarians.net/documents/heart-disease-in-cats>
- Sjödahl-Essén, T., Tidholm, A., Thorén, P., Persson-Wadman, A., Bölske, G., Aspán, A., & Berndtsson, L. T. (2008). Evaluation of different sampling methods and results of real-time PCR for detection of feline herpesvirus-1, *Chlamydomphila felis*, and *Mycoplasma felis* in cats. *Veterinary Ophthalmology*, 11(6), 375–380.
- Thiry, E., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., ... & Horzinek, M. C. (2009). H5N1 avian influenza in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(7), 615–618.
- Thomasy, S. M., Lim, C. C., Reilly, C. M., Kass, P. H., Lappin, M. R., & Maggs, D. J. (2011). Evaluation of orally administered famciclovir in cats experimentally infected with feline herpesvirus type 1. *American Journal of Veterinary Research*, 72(1), 85–95.
- Trzil, J. E. (2020). Feline asthma: Diagnostic and treatment update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 50, 375–391.
- Won, S., Yun, S., Lee, J., et al. (2017). High-resolution computed tomographic evaluation of bronchial wall thickness in

healthy and clinically asthmatic cats. *Journal of Veterinary Medical Science*, 79(3), 567–571.

KEDİLERİN KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA GİZLİ BİR AJAN: KEDİ MORBİLLİVİRÜS

Pelin Fatoş POLAT DİNÇER¹

Ender DİNÇER²

1. GİRİŞ

1.1. Etiyoloji

Kedi morbillivirüs(FeMV)'ü zarflı, tek sarmallı, negatif yönlü bir RNA virüsüdür. 16.050 baz genom büyüklüğü ile tüm morbillivirüsler arasında en büyük genoma sahiptir. FeMV, *morbillivirus* cinsinde *Paramyxoviridae* ailesi içinde yer alır. *Paramyxoviridae* ailesi içinde yer alan çeşitli patojenik virüsler insan ve hayvan sağlığını etkiler. Measles virüs (MeV), mumps virüs (MuV), Newcastle disease virüs (NDV), Rinderpest virüs (RPV) ve oldukça patojenik olan Hendra virüs (HeV) ile Nipah virüs (NiV) örnek olarak verilebilir. *Morbillivirüs* cinsi içinde yer alan peste-des-petits-ruminants virüsü (PPRV), canine distemper virüsü (CDV) ve cetacean morbillivirus (CeMV) gibi çeşitli virüsler hayvanlarda sistemik hastalık tablosuna neden olarak ölümcül sonuçlara yol açmaktadır. FeMV ilk olarak, 2012 yılında Hong Kong'da kedilerden izole edildi ve yapılan analizler sonucunda morbillivirus cinsi içinde sınıflandırıldı. Paramyxovirus genomunda 3'-N-P/V/W/C-M-F-HN/H/G-L-

¹ Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-4885-6513.

² Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-2885-8415.

5' düzeninde sıralanmış 6 gen bulunmaktadır. Negatif zincirli RNA, nükleokapsid (N) proteinine sıkıca bağlıdır ve RNA'ya bağımlı RNA polimeraz ve fosfoprotein (P) ile birlikte ribonükleoprotein kompleksi (RNP)'yi oluşturur. Matriks proteini (M), virüs partikülünün meydana gelmesi ve tomurcuklanmasında rol oynayan, glikozile edilmemiş bir periferik zar proteinidir. Virüsün bağlanması ve hedef hücrelere girişi, iki yüzey glikoproteinine bağlıdır. Bunlar füzyon (F) ve tutunma veya reseptör bağlanma [hemaglutinin-nöraminidaz (HN)/hemaglutinin (H)/glikoprotein (G)] glikoproteinleridir (Choi ve ark., 2020; Dawson ve ark., 2023; Pennisi ve ark., 2023).

Paramyxovirüs bağlanma glikoproteinleri, nöraminidaz-protein reseptörlerine (HN için), efrin B2 ve efrin B3'e (G için) ve SLAM'a (H için CD150 olarak da bilinir) bağlanır. Reseptör bağlanmasının ardından, iki yüzey glikoproteini konformasyonel değişikliklere uğrar ve F, viral hücre zarı füzyon basamağını tetikleyerek viral girişe yol açar. Bu süreç, viral ve konak hücre zarlarının füzyonunu ve virüsün konak hücrelere girişini kolaylaştırır (De Luca ve ark., 2021).

1.2. Epidemiyoloji

FeMV, dünya çapında çok sayıda araştırma grubu tarafından izole edilip incelenen, yeni ortaya çıkan bir morbillivirüsdür. FeMV ile enfekte olmuş kediler Hong Kong, Japonya, İtalya, Amerika Birleşik Devletleri, Brezilya, Türkiye, Birleşik Krallık, Almanya ve Malezya'da tespit edilmiştir (Şekil 1) (Yılmaz ve ark., 2017; Choi ve ark., 2020; Pennisi ve ark., 2023).



Şekil 1. Kedilerde FeMV enfeksiyonu bildirilen ülkeleri kırmızı renkle gösteren dünya haritası (Choi ve ark., 2020).

FeMV RNA'sı ilk olarak 457 sokak kedisinin 56'sında (%12,3; 53 idrar örneği, 4 rektal sürüntü ve 1 kan örneği) ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile tespit edilmiştir. Bu tespit, genom içinde oldukça korunmuş bir dizi olan morbillivirüs L geninin kısmi dizisi kullanılarak tasarlanmış konsensüs primerler ile gerçekleştirilmiştir. İlk tespitinden sonra, sahada yapılan çalışmalarla virüsün yaygınlığına ilişkin bilgiler güncellenmiştir. 2014 yılında Japonya'da 82 idrar örneğinden 5'inde (%6,1) ve 10 kan örneğinden 1'inde (%10) viral RNA tespit edilmiştir (Woo ve ark., 2012; Pennisi ve ark., 2023).

Virüsün genetik yapısı ile ilgili yapılan çalışmalar FeMV genotip 1 ve FeMV genotip 2 olarak isimlendirilen iki farklı tipin varlığını ortaya koymuştur. FeMV genotipi 1 dünya genelinde yaygın olarak tespit edilmiştir. FeMV genotip 1 ilk olarak Hong Kong'da, çoğunluğunu idrar örneklerinin oluşturduğu bir örnek grubunda tespit edilmiştir. 2014 yılında Japonya'da ev kedilerinde bulunmuştur. Daha sonra yapılan çalışmalarla FeMV genotip 1 Malezya ve Tayland gibi ülkelerde de rapor edilmiştir. 2015 yılından itibaren Almanya, İtalya ve Türkiye gibi Avrupa ülkelerinde FeMV varlığı ortaya konmuştur. FeMV genotip 2 ise ilk olarak Almanya'da tespit edilmiştir. Genel olarak yapılan çalışmalar incelendiğinde,

kedilerin idrar ve böbrek dokularında %3 ile %37 arasında yaygınlık gösterdiği belirtilmiştir. Sokak kedilerinde ev kedilerine göre enfeksiyon oranının yüksek görülmesinin, çok sayıda kediyle sürekli temas halinde olunmasından kaynaklandığı görüşünü ortaya koymuştur (Koide ve ark., 2015; De Luca ve ark., 2021; Pennisi ve ark., 2023).

FeMV'nin leoparlar ve guignalar gibi vahşi kedigilleri enfekte ettiği gösterilmiştir. Yine bir Bengal kaplanının arşiv beyin dokusundan yapılan metagenomik analiz FeMV varlığını ortaya koymuştur. Duyarlı konakçı spektrumuna bu türlerin katkı sağladığı görülmektedir. Son zamanlarda, FeMV'nin kedigil olmayan bir konak olan opossumlarda da tespit edilmesiyle konakçı spektrumu genişlemiştir. Köpek dokularında FeMV-1'in saptanması, bilinen tropizmin kedigiller dışındaki bir konakçıya doğru genişlediğini göstermektedir. FeMV-1'in tek başına veya diğer viral patojenlerle birlikte enfeksiyon halinde köpeklerde solunum yolu hastalığına ve ölüme neden olabileceği gösterilmiştir (Piewbang ve ark., 2022; Dawson ve ark., 2023).

1.3. Persiste Enfeksiyon

FeMV'nin neden olduğu kronik enfeksiyon tablosu çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur. Bir çalışmada, 2013 yılında evcil bir erkek kediden tespit edilen FeMV US1 suşu, ilk RNA tespitinden bir yıldan fazla bir süre sonra aynı kedide saptanmıştır. İtalya'dan gelen ilk FeMV pozitif kedide 110. güne kadar sürekli olarak viral RNA'nın tespit edildiği gösterilmiştir. Ayrıca, FeMV-GT2 ile enfekte olmuş iki kedinin idrar örneklerinde birkaç ay boyunca virüsün yayılımı izlenmiştir. Bu bulgular, FeMV'nin persiste bir enfeksiyon oluşturma yeteneğine sahip olabileceğini düşündürmektedir; ancak bu durumun deneysel bir ortamda doğrulanması gerekmektedir. FeMV'nin bulaşma şekli şu anda bilinmemekle

birlikte, yukarıdaki gözlemler FeMV'nin enfekte kedilerde uzun süre kalabileceğini düşündürmektedir; bu da kolonilerde yaşayan kedilerde yüksek pozitiflik oranlarıyla tutarlıdır (Sharp ve ark., 2026; Choi ve ark., 2020).

1.4. FeMV böbrek hastalığına neden olan bir etken midir?

FeMV'nin kedilerin kronik böbrek rahatsızlığının patogeneziindeki rolü hâlâ tartışmalıdır. Bir vaka-kontrol çalışması, FeMV enfeksiyonu ile kronik interstisyel nefritis arasında bir bağlantı olduğunu öne sürmüştür. FeMV enfeksiyonu ile kedi kronik böbrek hastalığı arasındaki ilişkiyi belirlemek için çeşitli çalışmalar yapılmış; bu çalışmalar tartışmalı sonuçlara yol açmıştır. Kronik böbrek hastalığı (KBH), yaşlı kedilerde %1-3 oranında görülen ve %30'a kadar ulaşan yaygınlığıyla sık görülen bir klinik durumdur. Sonuç olarak, komplikasyonlardan kaçınmak ve evcil kedilerde böbrek fonksiyon bozulmasını azaltmak için hızlı bir CKD tanısı gereklidir. Bir çalışmada, kronik böbrek hastalığından şüpheli ya da teyit edilmiş 150 kediye ait nekropsi materyali böbrek dokusu FeMV varlığı açısından incelendiğinde, örneklerin %6'sında (9/150) virüse ait nükleik asit tespit edilmiştir. Özellikle yüksek viral yüke sahip vakalarda, olası böbrek hasarının belirteci olan kaspaz-3 aracılı apoptotik aktivitenin ve interstisyel fibrozisin tespit edilmesi, virüsün böbreklerde hasar meydana getirdiğine işaret etmektedir. Ancak, FeMV'nin böbrek hasarında olası bir rolüne işaret etse de diğer apoptotik belirteçler ve inflamatuvar parametrelerle tutarlı ilişkilerin olmaması nedeniyle daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Choi ve ark., 2020; De Luca ve ark., 2021; Chaiyasak ve ark., 2022; Pennisi ve ark., 2023).

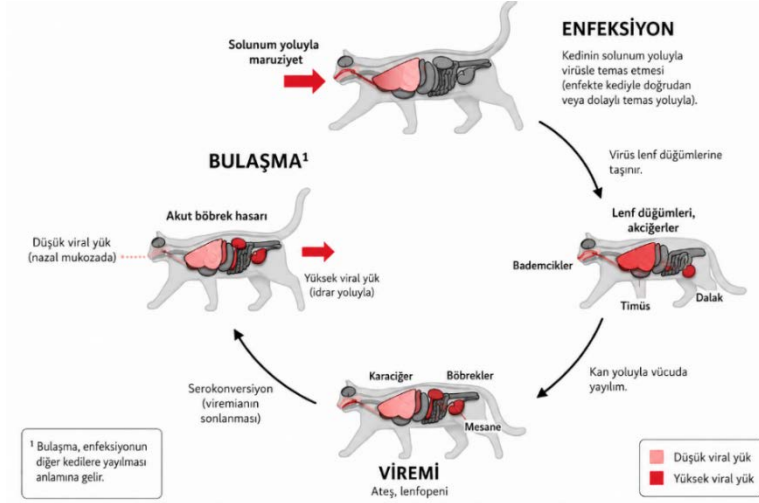
2. PATOGENEZ

FeMV ile filogenetik ve patojenik benzerlik gösteren CDV ve MeV gibi morbillivirüslerin konak invazyonu, aerosol yolla maruziyetin ardından başlamaktadır. Bölgesel drenaj sırasında lenf düğümlerindeki dendritik hücreler ile doku makrofajlarında gerçekleşen primer replikasyonu takiben, lenfositlerin enfeksiyonu ile karakterize geçici bir viremi tablosu ortaya çıkar. Bu sistemik viremi evresi, virüsün diğer parankimatöz organlara ve hedef dokulara diseminasyonuna zemin hazırlar. Morbillivirüslerin neden olduğu enfeksiyon süreçleri; akciğer, böbrek, gastrointestinal sistem, vasküler endotel ve beyin gibi çoklu organ ve doku sistemlerinde patolojik olarak konfirme edilmiştir. Ancak FeMV'nin ayrıntılı hücre giriş mekanizmaları bilinmemektedir. Sinyal veren lenfosit aktivasyon molekülü (SLAM veya CD150) ve Nectin-4, sırasıyla immün sistem hücrelerinde ve polarize epitel hücrelerinde diğer morbillivirüsler için ana reseptör görevi üstlendiklerinden, potansiyel reseptör adayları arasında yer almaktadır. Bu doğrultuda, FeMV'nin *in vitro* koşullarda epitel, fibroblastik, lenfoid ve glial hücreler gibi çeşitli kedi hücre hatlarını enfekte etme yeteneğine sahip olduğu ortaya konmuştur. Elde edilen bu veriler, FeMV enfeksiyonuna aracılık eden hücresel reseptörün veya reseptörlerin birden fazla dokuda eksprese edilebileceğine işaret etmektedir. FeMV enfeksiyonuna ilişkin geliştirilen deneysel modelde, solunum yolu bulaşmasını takiben virüsün erken dönem yayılımı araştırılmıştır (Şekil 2) (da Fontoura ve ark., 2016; Donato ve ark.2021; Nambulli ve ark., 2022; Pennisi ve ark., 2023; Zahro ve ark., 2025).

3. KLİNİK BULGULAR

Semptomlar, kedinin yaşına ve bağışıklık durumuna göre değişmekle birlikte, sıklıkla üriner sistemle ilişkili olarak ortaya çıkar. Busch ve ark. yaptıkları çalışma, FeMV'nin safkan kedi ırklarında ve genç kedilerde daha yüksek prevalansla seyrettiğini ortaya koymuştur. Aynı çalışma, ırktan bağımsız olarak, FeMV enfeksiyonunun KBH ile ilişkili olduğu düşünülen artmış kan kreatinin konsantrasyonlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Daha ileri analizler, bu ilişkinin FeMV-2'ye karşı yüksek IFA titrelerine sahip hayvanlarda en güçlü olduğunu göstermiştir. Ek olarak, FeMV pozitifliği ile kedi alt idrar yolu hastalığının (FLUTD veya idiyopatik sistit) yaygınlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Busch ve ark. 2021). Crisi ve ark. yaptıkları çalışmada FeMV enfeksiyonunun kronik böbrek hastalığından etkilenenlerden daha genç kedilerde, daha az konsantre idrarla seyreden hafif tübüler proteinüriden azotemiye kadar değişen derecelerde böbrek fonksiyon bozukluğuyla ilişkilendirilebilir (Crisi ve ark. 2020). Muratore ve ark. ise histopatolojik incelemede, pozitif böbrek örneklerinin 3/4'ünde tübülointerstisyel nefrit (TIN) saptanmış, ancak FeMV ile TIN arasında net bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir (Muratore ve ark. 2020). Bazı kedilerde sistemik ve akut belirtiler olarak özellikle ateş, lenfopeni veya lökopeni, trombositopeni, ikterus, apati ve anoreksi bildirilmiştir; ancak yapılan çalışmalarda bu bulguların yalnızca FeMV'ye özgü olmadığı ve eş enfeksiyonların tamamen dışlanmadığı bildirilmiştir. Laboratuvar bulgularında ise hastalık kreatinin artışı, düşük idrar özgül ağırlığı, proteinüri ve tübüler protein paternleri ile ilişkilendirilmiştir. Dış enfeksiyonların tümünün dışlanmadan yapılan çalışmalarda, hemogram bulgularında bazı kedilerde anemi, nötrofili, monositoz, trombositoz, lökopeni, trombositopeni ve bazen lenfopeni gibi anormallikler

görülebileceği bildirilmiştir (Crisi ve ark. 2020; Pennisi ve ark., 2023; Ito ve ark, 2023)



Şekil 2. FeMV-GT1 ile akut kedi morbillivirüsü (FeMV) solunum yolu enfeksiyonu kedi modeli ve FeMV-GT2 ile intravenöz enfeksiyon (Pennisi ve ark., 2023).

4. TEŞHİS

Morbillivirüslerin teşhisinde virüs izolasyonu referans standart olarak değerlendirilmesine rağmen, FeMV için bu yöntemin genel olarak zor ve zaman alıcı olduğu bilinmektedir. Moleküler tespit yaklaşımları ve ardından dizileme teknolojisinin, FeMV enfeksiyonunun hızlı bir şekilde doğrulanması ve yeni suşların karakterize edilmesi için gerekli olduğu kanıtlanmıştır. İtalya, Birleşik Krallık, Japonya, Çin ve Şili'deki kedi popülasyonlarının bağışıklık durumunun değerlendirilmesinde serolojik test sistemleri kullanılmıştır. Ancak, FeMV enfeksiyonunun kedilerdeki patojenetik rolü henüz tam olarak netleşmediği için, FeMV için ticari bir tespit testinin şu anda mevcut olmadığını ve önerilmediğini belirtmek gerekir. FeMV izolasyonu, CRFK

hücrelerine evcil kedilerin idrar örneklerinin inokülasyonu ile gerçekleştirilmiştir. Afrika yeşil maymun hücreleri ve çeşitli kedi hücre hatları (epitel, fibroblastik, lenfoid ve glial hücreler) FeMV izolasyonu için de kullanılmıştır. Hücre kültüründe üreyen FeMV, hücrelerde yuvarlaklaşma, lizis ve sinsiye oluşumu gibi çeşitli sitopatojenik etkiler meydana getirir. FeMV'nin kan ve idrar örneklerinde tespiti için RT-PCR testi kullanılmıştır. Son zamanlarda kullanıma girmiş olan LAMP (loop-mediated isothermal amplification) testi de FeMV'nin RNA'sının saha örneklerinde tespiti için kullanılmıştır. FeMV RNA'sının hızlı tespiti ve kantifikasyonu için P/V/C geninin 76 nt'lik bir bölgesini hedefleyen qPCR testi de geliştirilmiştir. FeMV enfeksiyonunu tespit etmek için çeşitli serolojik yöntemler kullanılmıştır. Bununla birlikte, tanısal seroloji için referans standart olan bir virüs nötralizasyon testi henüz geliştirilmemiştir. Western blot, IIF ve dolaylı enzim bağlantılı immünosorbent testi (iELISA), FeMV'ye özgü antikorları tespit etmek için kullanılan başlıca, yaygın olarak kullanılan platformlardır. N ve P proteinleri, morbillivirüs ile enfekte olmuş hücrelerde yüksek oranda ifade edilir ve FeMV'ye karşı antikor yanıtını tespit etmek için iyi bir hedef oluşturur (Donato ve ark., 2019; De Luca ve ark., 2021; Zahro ve ark., 2025).

5. DÜNYADAKİ VE TÜRKİYE'DEKİ DURUMU

Türkiye'de FeMV, ilk olarak İstanbul'da kedilerden toplanan idrar ve doku örneklerinde bulunmuştur. Diğer bir çalışma 2026 yılında, Erzurum ilinde, barınak kedilerinden toplanan kan ve idrar örneklerinde FeMV rapor edilmiştir. Bu iki çalışma dışında virüsün yaygınlığı ve moleküler karakterizasyonu hakkında bilgi bulunmamaktadır.

FeMV'nin Asya, Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika ve Afrika'da varlığı ile ilgili bilgiler bulunmaktadır. Doğu Asya'da %10-40, Avrupa'da %5-25, Güney Amerika'da %8-30 oranlarında yaygın olarak görülmektedir. Özellikle ev kedilerine göre sokak kedilerinde daha yüksek oranlarda tespit edilmiştir (Lorusso ve ark., 2015; Furuya ve ark., 2016; Yılmaz ve ark., 2017; Darold ve ark., 2017; Ou ve ark., 2020; Ulaş ve ark., 2026).

KAYNAKÇA

- Busch, J., Heilmann, R., Vahlenkamp, T., & Sieg, M. (2021). Seroprevalence of Infection with Feline Morbilliviruses Is Associated with FLUTD and Increased Blood Creatinine Concentrations in Domestic Cats. *Viruses*, 13. <https://doi.org/10.3390/v13040578>
- Chaiyasak S, Piewbang C, Yostawonkul J, Boonrungsiman S, Kasantikul T, Rungsipipat A, Techangamsuwan S. Renal epitheliotropism of feline morbillivirus in two cats. *Vet Pathol.* 2022 Jan;59(1):127-131. doi: 10.1177/03009858211045441.
- Choi EJ, Ortega V, Aguilar HC. Feline Morbillivirus, a New Paramyxovirus Possibly Associated with Feline Kidney Disease. *Viruses*. 2020 May 1;12(5):501. doi: 10.3390/v12050501
- Crisi, P., Dondi, F., De Luca, E., Di Tommaso, M., Vasylyeva, K., Ferlizza, E., Savini, G., Luciani, A., Malatesta, D., Lorusso, A., & Boari, A. (2020). Early Renal Involvement in Cats with Natural Feline Morbillivirus Infection. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, 10. <https://doi.org/10.3390/ani10050828>
- da Fontoura Budaszewski, R.; von Messling, V. Morbillivirus Experimental Animal Models: Measles Virus Pathogenesis Insights from Canine Distemper Virus. *Viruses* 2016, 8, 274.
- Darold GM, Alfieri AA, Muraro LS, Amude AM, Zanatta R, Yamauchi KC, Alfieri AF, Lunardi M. First report of feline morbillivirus in South America. *Arch Virol.* 2017 Feb;162(2):469-475. doi: 10.1007/s00705-016-3124-0.

- Dawson KLD, Wildi N, Cavalli M, Rubbenstroth D, Oevermann A, Seuberlich T. Feline morbillivirus infection associated with fatal encephalitis in a Bengal cat. *J Vet Intern Med.* 2023 Nov-Dec;37(6):2510-2513. doi: 10.1111/jvim.16916.
- De Luca E, Sautto GA, Crisi PE, Lorusso A. Feline Morbillivirus Infection in Domestic Cats: What Have We Learned So Far? *Viruses.* 2021 Apr 15;13(4):683. doi: 10.3390/v13040683
- Donato G, De Luca E, Crisi PE, Pizzurro F, Masucci M, Marcacci M, Cito F, Di Sabatino D, Boari A, D'Alterio N, Pennisi MG, Lorusso A. Isolation and genome sequences of two Feline Morbillivirus genotype 1 strains from Italy. *Vet Ital.* 2019 Jun 30;55(2):179-182. doi: 10.12834/VetIt.1847.9883.1
- Donato, G., Masucci, M., De Luca, E., Alibrandi, A., De Majo, M., Berjaoui, S., Martino, C., Mangano, C., Lorusso, A., & Pennisi, M. (2021). Feline Morbillivirus in Southern Italy: Epidemiology, Clinico-Pathological Features and Phylogenetic Analysis in Cats. *Viruses*, 13. <https://doi.org/10.3390/v13081449>
- Furuya T, Wachi A, Sassa Y, Omatsu T, Nagai M, Fukushima R, Shibutani M, Yamaguchi T, Uematsu Y, Shirota K, Mizutani T. Quantitative PCR detection of feline morbillivirus in cat urine samples. *J Vet Med Sci.* 2016 Jan;77(12):1701-3. doi: 10.1292/jvms.15-0112. Epub 2015 Jul 26
- Ito, G., Tabata, S., Matsuu, A., Hatai, H., Goto-Koshino, Y., Kuramoto, T., Doi, S., & Momoi, Y. (2023). Detection of feline morbillivirus in cats with symptoms of acute febrile infection. *Veterinary Research*

Communications, 48, 569 - 578.
<https://doi.org/10.1007/s11259-023-10214-x>

Koide, R.; Sakaguchi, S.; Miyazawa, T. Basic biological characterization of feline morbillivirus. *J. Vet. Med. Sci.* 2015, 77, 565–569.

Lorusso A, Di Tommaso M, Di Felice E, Zaccaria G, Luciani A, Marcacci M, Aste G, Boari A, Savini G. First report of feline morbillivirus in Europe. *Vet Ital.* 2015 Jul-Sep;51(3):235-7. doi: 10.12834/VetIt.833.4136.2.

Melia, M.M.; Earle, J.P.; Abdullah, H.; Reaney, K.; Tangy, F.; Cosby, S.L. Use of SLAM and PVRL4 and identification of pro-HB-EGF as cell entry receptors for wild type phocine distemper virus. *PLoS ONE* 2014, 9, e106281.

Muratore, E., Cerutti, F., Colombino, E., Biasibetti, E., Caruso, C., Brovida, C., Cavana, P., Poncino, L., Caputo, M., Peletto, S., Masoero, L., & Capucchio, M. (2020). Feline morbillivirus in northwestern Italy: first detection of genotype 1-B. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23, 584-591.
<https://doi.org/10.1177/1098612x20969360>

Nambulli, S., Rennick, L., Acciardo, A., Tilston-Lunel, N. L., Ho, G., Crossland, N., Hardcastle, K., Nieto, B. A., Bainbridge, G., Williams, T., Sharp, C., & Duprex, W. (2022). FeMV is a cathepsin-dependent unique morbillivirus infecting the kidneys of domestic cats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119.
<https://doi.org/10.1073/pnas.2209405119>

Ou J, Ye S, Xu H, Zhao J, Ren Z, Lu G, Li S. First report of feline morbillivirus in mainland China. *Arch Virol.*

2020 Aug;165(8):1837-1841. doi: 10.1007/s00705-020-04649-9

Pennisi MG, Belák S, Tasker S, Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Hartmann K, Hofmann-Lehmann R, Lloret A, Marsilio F, Thiry E, Truyen U, Möstl K, Hosie MJ. Feline Morbillivirus: Clinical Relevance of a Widespread Endemic Viral Infection of Cats. *Viruses*. 2023 Oct 13;15(10):2087. doi: 10.3390/v15102087

Piewbang C, Wardhani SW, Dankaona W, Yostawonkul J, Boonrungsiman S, Surachetpong W, Kasantikul T, Techangamsuwan S. Feline morbillivirus-1 in dogs with respiratory diseases. *Transbound Emerg Dis*. 2022 Jul;69(4):e175-e184. doi: 10.1111/tbed.14278

Sharp CR, Nambulli S, Acciardo AS, et al. Chronic Infection of Domestic Cats with Feline Morbillivirus, United States. *Emerging Infectious Diseases*. 2016;22(4):760-762. doi:10.3201/eid2204.151921.

Ulaş N, Aydın H, Hanedan B, Bostan Yörü H, Timurkan MÖ. Prevalence, molecular characterization, and risk factors of feline morbillivirus infection in shelter cats in Erzurum Province. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*. 2026;40(1):41-49.

Woo PC, Lau SK, Wong BH, Fan RY, Wong AY, Zhang AJ, Wu Y, Choi GK, Li KS, Hui J, Wang M, Zheng BJ, Chan KH, Yuen KY. Feline morbillivirus, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Apr 3;109(14):5435-40. doi: 10.1073/pnas.1119972109.

Yilmaz H, Tekelioglu BK, Gurel A, Bamac OE, Ozturk GY, Cizmecigil UY, Altan E, Aydin O, Yilmaz A, Berriatua E, Helps CR, Richt JA, Turan N. Frequency, clinicopathological features and phylogenetic analysis of feline morbillivirus in cats in Istanbul, Turkey. J Feline Med Surg. 2017 Dec;19(12):1206-1214. doi: 10.1177/1098612X16686728.

Zahro AN, Poonsin P, Sieg M, Vahlenkamp T, Piewbang C, Techangamsuwan S. Pathological alteration and caspase-dependent activity of feline kidneys in natural infection of feline morbillivirus. BMC Vet Res. 2025 Jul 25;21(1):489. doi: 10.1186/s12917-025-04953-z.

NEONATAL BUZAĞILARDA İMMÜNİTE

Esmâ KİSMET¹

Erdem GÜLERSOY²

1. GİRİŞ

Neonatal dönem (0-28 gün), ölümlerin büyük kısmının yaşamın ilk iki haftası içinde gerçekleşmesi nedeniyle kritik öneme sahiptir (Wells ve ark., 1997). Buzağı ölümleri, dünya genelindeki sığır yetiştiricileri için muazzam ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Lundborg, 2004). Ekonomik kayıplar yalnızca ölümle değil; aynı zamanda genetik materyal kaybı, müdahale maliyetleri ile ileriki yaşlarda görülen performans ve verimlilik kayıplarıyla da ilişkilidir (Erdoğan ve ark., 2009). Buzağı sağlığı üzerine yapılan ve çalışmaya bağlı olarak 0-3 ay veya daha uzun bir süreyi kapsayan araştırmalar, morbidite oranının %20 ile %52,9 (Wells ve ark., 1997; Erdoğan ve ark., 2009), mortalite oranının ise %2 ile %35 (French ve ark., 2001; Erdoğan ve ark., 2009) arasında değiştiğini ortaya koymuştur. Neonatal immünite yeni doğan buzağının hayatta kalması ve sağlığı için kritik bir rol oynar bu sebeple buzağı bağışıklığı, büyümesi ve ergenliğe ulaşması, düvelerin verimliliğini etkileyen kritik faktörlerdendir. Son zamanlarda, bu hayati fizyolojik süreçler arasındaki etkileşimlerin dikkate alınması, buzağı sağkalımının optimize edilmesi açısından önem kazanmıştır. Gebelik sırasında plasenta, fetüsün gelişimini destekler ve onu uterus dışı yaşama hazırlar. Doğumdan sonra kolostrum, bağışıklık moleküllerini aktarır

¹ Research Assistant Esmâ KİSMET, Harran University Veterinary Faculty Department of Internal Medicine, ORCID: 0000-0002-2906-074X

² Associate Professor Erdem GÜLERSOY, Harran University Veterinary Faculty Department of Internal Medicine, ORCID: 0000-0001-8511-0150

(McGrath ve ark, 2016; Cardoso ve ark., 2021). Bu aktarımın gerçekleşmemesi durumunda enfeksiyonlara yatkınlık artar ve sağkalım oranı düşer (Atkinson ve ark., 2017; Shivley ve ark., 2018).

2. İMMUN YANIT

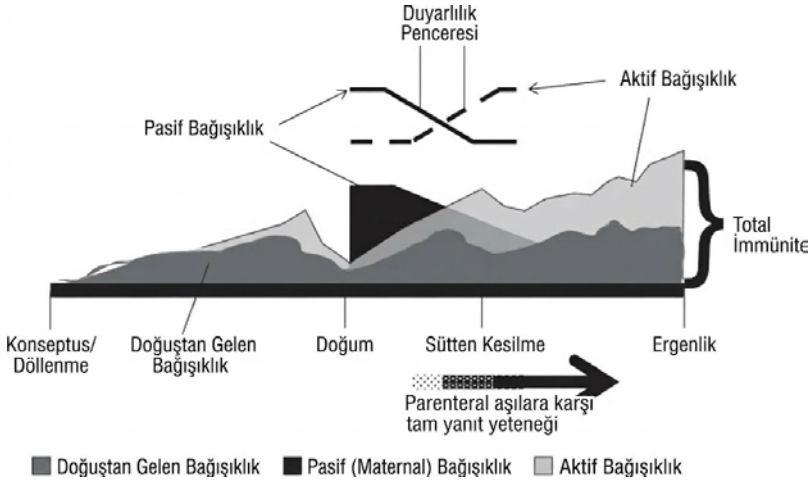
2.1. Doğuştan Gelen Bağışıklık

Fetüs öncelikle doğuştan gelen immün sistem tarafından korunur ancak fetal fagositik aktivite, gebeliğin ilerleyen dönemlerine kadar tam olarak gelişmez. Sığır fetüsleri, gebelik sırasında agammaglobulinemik oldukları için immünolojik açıdan hassas olarak doğarlar (Chase ve ark., 2008). Yeni doğan buzağı, doğduğunda gerekli tüm immünolojik bileşenlere sahip olacaktır. Fagositik hücreler (nötrofiller ve makrofajlar) gibi bu bileşenler gebeliğin ilerleyen dönemlerinde fetal kortizol düzeylerindeki artış sebebiyle işlevselliği düşer (Barrington ve Parish, 2001). Kompleman gibi humoral unsurlar mevcuttur; ancak düzeyleri yetişkinlere kıyasla daha düşüktür. İnterferon, gebeliğin 60. gününden itibaren fetüste indüklenebilir (Charleston ve ark., 2001). Edinilmiş bağışıklık tepkisinin tüm hücresel bileşenleri fetal buzağılarda mevcuttur (Chase ve ark., 2008). Periferik kandaki T hücrelerinin sayısı, doğumdan 1 ay önce fetal buzağıkların lenfoid dokularına göç edip bu dokularda yerleşmeye başlamasıyla birlikte önemli ölçüde azalır (doğumda yaklaşık %60'tan %30'a düşer). B hücreleri, gelişmekte olan fetüslerde (%1–2) olgun buzağılara (%10–20) kıyasla çok daha düşük sayılarda bulunur (Kampen ve ark., 2006). Sığır fetüsleri uterus içinde enfekte olmadıkları sürece neredeyse hiç antikorı yoktur; enfekte olsalar bile, yetişkinlere kıyasla nispeten düşük seviyelere sahiptirler ve bu antikorlar ağırlıklı olarak IgM'den oluşur (Barrington ve Parish, 2001).

2.2. Kazanılmış bağışıklık

Yenidoğan buzağılarda immünoglobulin varlığı kolostrum alımına bağlıdır. Dolaşımdaki B hücrelerinin sayısı yenidoğanda büyük ölçüde azalmıştır ve 1 haftalıkken toplam lenfositlerin yalnızca %4'ünü temsil ederken, yetişkinlerde bu oran yaklaşık %20 ila %30 arasındadır. Dolaşımdaki B hücrelerinin oranı, 6 ila 8 haftalık yaşa kadar kademeli olarak toplam lenfositlerin %20'sine yükselir (Chase ve ark., 2008). Bu düşük B hücresi sayısı, buzağılarda endojen kortikosteroidleri ve emilen maternal hormonlarla birleştiğinde, yenidoğanlarda belirgin bir TH2 sitokin eğilimine rağmen, endojen antikor yanıtının uzun süreli yokluğuna neden olur (Nagahata ve ark., 1991). Kolostrumdan yoksun buzağılarda endojen IgM üretimi, doğumdan 4 gün sonrasına kadar dolaşımda görünmeye başlamaz ve 8 günlük yaşa kadar beklenen fonksiyonel seviyelere (1 mg/mL) ulaşmaz. Dolaşımdaki IgA, IgG₁ ve IgG₂ düzeyleri doğumdan 16 ila 32 gün sonrasına kadar kayda değer seviyelere ulaşmaz (Chase ve ark., 2008).

T hücre alt grupları yenidoğanlarda yetişkin benzeri bir orana (CD4:CD8) sahiptir. CD3 pozitif T hücreleri toplam lenfositlerin %28 ila %34'ünü oluştururken, CD4 yardımcı hücreleri yaklaşık %20 ve CD8 sitotoksik T hücreleri yaklaşık %10'unu oluşturur. Gama-delta T hücreleri ilk hafta boyunca toplam lenfositlerin yaklaşık %25'ini oluştururken, 19-21 haftalık yaşa kadar yaklaşık %16'ya düşer. Dolaşımdaki toplam gama-delta hücre sayısı değişmez, ancak dolaşımdaki lenfositler içindeki oranları, B hücrelerinin yüzdesi arttıkça ve toplam T hücre sayısı arttıkça azalır (Chase ve ark., 2008). T lenfositlerinin mitojen aktivasyonu doğumda hafifçe baskılanır ve doğumdan sonraki 28 güne kadar sabit kalır (Nagahata ve ark., 1991).



Buzağıda bağışıklık yanıtının gelişimi: Döllenmeden ergenliğe kadar (Butler ve ark.,2006; Chase ve ark., 2008).

2.3. Pasif Transfer

İnekler, fetal trofoderm ile maternal endometriyum arasında bir sinsityumun olduğu sindesmokoryal tipte bir plasentaya sahiptir. Yeni doğan buzağılarda, annelerin bu plasental yapısı nedeniyle, immünoglobulinlerin (Ig) fetüse geçişi engellenir. Fetüsa immünglobulin (Ig) geçişi olmamasına bağlı olarak yeni doğan buzağılar immünolojik olarak yetersiz doğarlar ve bu nedenle doğumdan sonra yeterli miktarda Ig almaları gerekmektedir. Yeni doğan buzağılara bu Ig geçişi pasif transfer olarak adlandırılmaktadır (Baysal, 2026). Doğum anında buzağının kendi immun sistemi gelişmeye başlar, fakat tam olarak olgunlaşamaz. Yeni doğanlarda çok sayıda fagositik hücre bulunmasına rağmen bu hücrelerin fonksiyonları düşüktür. Bağışıklık sisteminin olgunlaşması genellikle 5-8 aylık yaşlara kadar devam eder (Güzelbektaş ve Aydoğdu, 2024). Kolostrum alımı, yenidoğanlara yaşamın en az ilk 2 ila 4 haftasında immünolojik koruma sağlamak için gereklidir (Chase ve ark., 2008). Bu nedenle yeni doğan buzağıların savunma mekanizmasında kolostrum oldukça önemlidir (Cortese, 2009).

Yüksek kaliteli kolostrum alımı daha başarılı pasif bağışıklık transferi ile ilişkilidir (Godden ve ark., 2019). Düşük kaliteli kolostrumla beslenen buzağların pasif transfer yetmezliği (FPT) geliştirme riski 15,422 kat daha yüksektir (Kara & Ceylan, 2021). Bu sebeple buzağlarda yeterli pasif transfer için doğumdan sonraki 24 saat içinde kolostrumdan immünoglobülinlerin transferi esastır (Güzelbektaş ve Aydoğdu, 2024). Yeterli miktarda Ig alamayan buzağlarda FPT meydana gelmektedir ve FPT yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sebep olarak, ekonomik kayıplara yol açmasıyla birlikte, hayvan refahı sorunu da oluşturmaktadır (Baysal, 2026). Sonuç olarak, buzağının kendi bağışıklık sistemi işlevsel hale gelene kadar hayatta kalması, tamamen maternal Ig açısından zengin kolostrumun alınması yoluyla sağlanan pasif bağışıklık transferine bağlıdır (Cuttance ve ark., 2019).

2.4. Kolostrumun Bileşimi, Kalitesi ve Pasif Transfer ile Yenidoğan Gelişimindeki Rolü

Sağlıklı buzağlar ve buzağı ölümlerini önlemek için önemli uygulamalarından biri de yeni doğan buzağlara kolostrum verilmesidir. Yeterli miktarda ve kalitede kaliteli kolostrum verilmesi, yeni doğan buzağların sağlığı, immünitesi, hayatta kalması ve uzun vadeli verimliliği için önemlidir (Kochewad ve ark., 2021). Kolostrum kalitesi, üretilen hacim, sağım zamanı, Ig konsantrasyonu ve bakteri yükü gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (Baysal, 2026). Anne ilgili faktörlerin, örneğin laktasyon sayısı, genetik parametreler, kuru dönem süresi, doğum öncesi süt sızıntısı, kolostrum verimi, metabolik durum ve meme sağlığı gibi faktörlerin kolostrum kalitesini etkilediği bildirilmiştir (Immler ve ark., 2022). Doğum mevsimi ve sıcaklık-nem endeksi gibi çevresel faktörlerin de kolostrum kalitesini etkilediği belirtilmiştir (Lichtmannsperger ve ark., 2023).

Önemli biyomoleküller içeren kolostrum (Hurley ve Theil, 2011) esas olarak antikorlar, sitokinler ve hücrelerden oluşur. Antikor, kolostrumun kritik bir bileşenidir ve agammaglobulinemik buzağılar için anında bir antikor kaynağı sağlar (Chase ve ark., 2008). Kolostrumun temel işlevi, lenfositler gibi bağışıklık kökenli hücreler de dahil olmak üzere pasif bağışıklığı aktarmaktır (Pagnoncelli ve ark., 2017). Annenin immünoglobulinleri (Ig), doğumdan yaklaşık on beş gün önce meme alveolar dokusunda bulunan reseptörlerde kullanılabilir hale gelir (Geiger, 2020) ve IgG, kolostrumda bulunan toplam immünoglobulinlerin %70 ila %80'ini oluşturur (McGrath ve ark., 2016). Bu moleküller, alveolar epiteli geçerek meme bezinde birikir ve anne serumundaki konsantrasyonların 5–10 katı kadar yüksek konsantrasyonlara ulaşır (Shivley ve ark., 2018). Kolostrumun temel bağışıklık bileşeni IgG'dir, ancak lökositler ve sitokinler de buzağı bağışıklığı için önemlidir (Stelwagen ve ark., 2009). Yeterli pasif bağışıklık için buzağılara verilecek kolostrum litrede 50 gramdan fazla IgG içermeli, toplam bakteri sayısı 50 g/L IgG içeren ve toplam bakteri miktarı <100.000 cfu/ml olan kolostrumdan yaklaşık 4 lt içirilmesinin ideal olduğunu belirtmektedirler (Foster ve ark., 2006; Güzelbekteş ve Aydoğdu, 2024). Doğum sonrası sağım sayısı arttıkça kolostrumdaki IgG, IgM ve IgA konsantrasyonlarının azaldığı belirtilmektedir (Güzelbekteş ve Aydoğdu, 2024). Dolayısıyla, serum IgG düzeylerinin düşmesine yol açan emilim sürecinin engellenmesi, yenidoğanları septisemiye ve erken ölümlere yol açabilecek zayıflatıcı sindirim ve/veya solunum yolu enfeksiyonlarına yatkın hale getirebilir (Chase ve ark., 2008).

Kolostrumun diğer önemli bileşenleri, hücre farklılaşmasını ve büyümesini uyaran peptidlerdir. Bu bileşenler arasında literatürde en çok ele alınanlar, insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I), IGF-II ile glikoprotein (sitokin grubu) ve büyüme hormonu (GH)'dur (Hammon ve ark., 2016). Bu

peptitler, doğumdan kısa bir süre önce meme bezinde de birikir. Meme bezinde bulunan IGF (I ve II) ve GH reseptörlerine bağlanırlar. IGF reseptörleri, IGF'lerin alveoler boşluklara taşınmasını sağlar; buradan da kolostrum yoluyla yenidoğana geçerler (Cardoso ve ark., 2021). İg'ler, sitokinler, bağışıklık hücreleri (özellikle lenfositler) ve büyüme faktörleri, olgunlaşma, immünomodülatör, antienflamatuar ve antimikrobiyal etkiler sağlayarak buzağların yaşamlarının ilk günlerinde hayatta kalmaları için önemli olan başlıca bileşenlerdir (Chase ve ark., 2008).

2.5. Kolostrum Bileşenlerinin Bağırsaklarda Emilimi

Fizyolojik koşullar altında, bağırsak epitel bariyeri, birincil savunma görevi görür (Şahan ve ark., 2026). Ayrıca kolostrumun ince bağırsakta apikal tübüler yüzeyden emilimini sağlar. Doğumdan sonra sınırlı bir süre boyunca gerçekleşir (Cardoso ve ark., 2021). Kolostral Ig'ler neonatal bağırsak hücreleri (enterositler) tarafından pinositoz yoluyla emilirler ve ekzositoz yoluyla lenfatiklere salınırlar, böylece sindirilmeden dolaşıma katılırlar (Güzelbekteş ve Aydoğdu, 2024). Ig'lerin alımı seçici olmayan bir şekilde gerçekleşir gibi görünse de bunların emilimi doğumdan itibaren ilk 24 saat içinde kademeli olarak azalan bir hızla azalır (Hammon ve ark., 2016). Seçici mukozal geçirgenlik, öncelikle Zonula Occludens-1 (ZO-1), okludin ve klaudin ailelerinin üyeleri olan sıkı bağlantı proteinleri tarafından koordine edilir (Şahan ve ark., 2026). Bağırsakların büyük molekülleri absorbe edebildiği bu süreç doğumdan itibaren doğrusal bir şekilde azalarak yaklaşık 24 saatte tamamen durur (Godden ve ark., 2019). Bu nedenle ince bağırsağın hızlı fonksiyonel gelişimi hayati önem taşır ve bu gelişim, mukoza tabakası içindeki yüksek hücre göçü hızı ve bağırsak kütlesinin genişlemesi sayesinde sağlanır. Ayrıca, kolostrum alımına yanıt olarak protein sentezi ve enzimatik aktivite artar (Hammon ve ark., 2016).

Transsitoz yoluyla bozulmamış kolostrum bileşenlerinin emilimi, erken embriyogenez sırasında geliştiği bilinen mikrovillus hücreleri, ince bağırsak boyunca Peyer plaklarını ve lenfoid folikülleri çevreleyen folikül ilişkili epitelin bir parçasını oluşturur ve B lenfosit hücrelerinin uyarımı altında farklılaşır gibi görünür (Miller ve ark., 2007). Ayrıca, bu hücrelerin apikal zarında, mukozal savunmadaki rollerinin bir parçası olarak makromolekülleri ve antijenleri yutan aralıklı mikroviller bulunurken, bazolateral zar içe dönerek lenfositleri barındıran cepler oluşturur (Miller ve ark., 2007; Kanaya ve Ohno, 2014). Bağırsak epitel dokusunun ilk tabakası, esas olarak emici enterositler, M hücreleri ve kadeh hücrelerinden oluşur; bunu bir lenf dokusu tabakası (Peyer plakaları, lenfoid foliküller), ardından bir başka dendritik hücre tabakası ve bunların altında yer alan adipositler izler. Adipositler, lenfositlere işlev görmeleri için bir enerji kaynağı olarak yağ asitleri sağlamak amacıyla lenfositlerle parakrin etkileşime girer. Dendritik hücreler lipolizi teşvik eder; bu da lokal bağışıklık uyarımı altında mobilize edilen yağ asitlerinin bileşimini değiştirir. Kolostrumda bulunan enzim (proteaz) inhibitörleri ve kolostrum immünoglobulinlerinin M hücrelerine seçici olarak bağlanması, bağırsak epitelinin başlangıçtaki artmış geçirgenliği azalırken etkili bir aktarıma katkıda bulunur. Enterositler olgunlaştıkça, doğumdan 36 ila 48 saat sonra kademeli olarak artan intralüminal proteoliz meydana gelir (Cardoso ve ark., 2021).

2.5.1. İmmünoglobulinler

Süt buzağuları için, yeterli miktarda yüksek kaliteli anne kolostrumu, immünoglobulinlerin yeterli pasif transferini sağlamak için çok önemlidir (Immler ve ark., 2022). Kolostrum alımının ardından, Ig'ler, büyüme faktörleri ve hormonlar lenfatik sistem ve genel dolaşıma taşınır (Pagnoncelli ve ark., 2017; Miller ve ark., 2007).

IgG'nin yanı sıra, sığır kolostrumunda (%5–7) IgM de bulunur. Burada, kan ve sütte olduğu gibi, en bol bulunan opsonik antikor sınıfıdır ve esas olarak birincil bağışıklık tepkisinde rol oynar. Son olarak, IgA, sığır kolostrumunda (%2–5) ve serumda da düşük miktarlarda bulunur, ancak birçok salgıda, özellikle üst solunum ve gastrointestinal sistemde baskındır (Immler ve ark., 2022). Yeni doğan buzağı, bu üç antikor sınıfının tümünü emebilir, ancak IgA kısmen bağırsak lümenine yeniden salgılanır ve böylece güçlü ve erken bir lokal koruma sağlar. Hem IgA hem de IgM, IgG'ye (21–28 gün) kıyasla daha kısa bir yarı ömre (sadece 3–4 gün) sahip oldukları için, nispeten kısa ömürleri nedeniyle yeni doğan buzağılarda kısa bir süre koruma sağlayan birincil savunma görevi görürler. Dolayısıyla kolostrumdaki IgG, yeni doğan bağışıklığının temel bileşenidir (Miller ve ark., 2007). Bundan dolayı çiftliklerde doğrudan uygulanamaz ve maliyetli olmasına rağmen, doğumdan ve kolostrum alımından sonraki 24 ila 48 saat içinde alınan kan örnekleri, doğrudan testler kullanılarak IgG seviyelerinin hızlı bir şekilde analiz edilmesi için gereklidir (Immler ve ark., 2022).

2.5.2. Sitokinler

Sitokinler, fetal bağışıklık tepkisinin gelişiminde önemli bir rol oynayan ve kolostrumda da bulunan immünolojik yapılardır. Sığır kolostrumunda bulunan sitokinler (interlökinler, tümör nekroz faktörü- ve interferon), doğum sonrası bağışıklık gelişimi sırasında lenfosit toplanmasına yardımcı oldukları ve mukoza bağışıklık savunmasını güçlendiren M hücresi farklılaşmasının destekleyicileri oldukları öne sürülmüştür (Palczynski ve ark., 2020). Nötrofillerin fagositik yeteneğinin de kolostrum alımından sonra geliştiği ve bu sayede daha etkili bir antibakteriyel koruma sağlandığı gösterilmiştir (Kanaya ve Ohno, 2014).

2.5.3. İmmun Hücreler

Kolostrum yoluyla aktarılan ve çoğunlukla lökositlerden (makrofajlar, lenfositler ve nötrofiller) oluşan hücreler, doğumdan yaklaşık 24 saat sonra en yüksek konsantrasyonlarına ulaşır. Anneye ait lökositler, antijenlere (enfeksiyöz veya aşı yoluyla aşılana) karşı edinilmiş bağışıklık yanıtını temsil eden antijen sunan hücrelerin gelişimini kolaylaştıracaktır (Bandrick ve ark., 2014). Bir buzağının anne kolostrumunu içtikten sonra ölçülen antijene özgü yanıtlar, annenin spesifik bağışıklık belleği ile ilişkilidir (Cardoso ve ark., 2021). Ayrıca, kolostrumda bol miktarda lökosit bulunduğu lökositler tarafından üretilen hücre aracılı bağışıklık en yüksek düzeye ulaşır. Bununla birlikte, kolostrumun bakteri yükünü azaltmayı amaçlayan herhangi bir işlemin (örneğin, ısıtma veya dondurma) kolostrum lökositlerini etkileyerek yenidoğan için kullanılabilirliklerini azalttığı dikkate alınmalıdır (Godden ve ark., 2012).

2.5.4. Büyüme Faktörleri

İnsülin benzeri büyüme faktörleri (IGF'ler), yenidoğanların erken döneminde bağışıklık tepkilerini güçlendirerek bağışıklık yanıtında ve büyümenin düzenlenmesinde görev alırlar. Ayrıca, IGF'ler yangısal süreçlerde de rol oynarlar (Geiger, 2020; Palczynski ve ark., 2020). Kolostrumdaki IGF'lerin ve GH'nin emilimi, doğumdan sonraki ilk saatlerde mide asiditesinin düşük olması ve proteolitik sindirim aktivitesinin neredeyse hiç olmaması sayesinde kolaylaştırılır; bu da büyüme faktörlerinin sindirilmeden bağırsağa ulaşmasını sağlar. Orada, immünoglobulinlere benzer şekilde emilerek yenidoğan dolaşımına girerler (Cardoso ve ark., 2021). Kolostrumda bulunan IGF tip I ve II, düşük asitlik koşullarında enterositlerin apikal zarında verimli bir şekilde emilir ve mukozanın bütünlüğünü koruyan kolostrumdaki immün faktörlerin yardımıyla hücresel farklılaşma ve büyüme üzerinde

etki gösterir (Hammon ve ark., 2016). Yalnızca kolostrumla beslenen buzağılar, geçiş sütü veya tank sütüne kıyasla daha iyi Ig ve büyüme faktörü emilimi göstermiş ve bağırsak kriptleri ile villus gelişiminde artış gözlenmiştir (Yang ve ark., 2015). Büyüme, bireyin hayatta kalmasını sağlamak amacıyla bağışıklık ve üreme gibi diğer fizyolojik süreçlerle telafi edici bir şekilde etkileşime girer. Bağışıklık sistemi ile büyüme arasındaki ilişkiyi inceleyen çeşitli çalışmalar, bağışıklık tepkisini sürdürmenin bedelinin büyüme hızının azalmasıyla orantılı olduğu sonucuna varmıştır. Ayrıca, özellikle hayvanlar yetersiz beslenme ve aşırı derecede kirlenmiş ortamlara maruz kaldıklarında, yaşamın erken dönemlerinde bağırsaktaki immünitinin korunmasının büyümekten daha öncelikli olduğu saptanmıştır (Cardoso ve ark., 2021).

2.6. Buzağılarda Bağışıklık Yanıtını, Büyümeyi ve Ergenliğe Ulaşmayı İyileştirmeye Yönelik Stratejiler

Birçok araştırmacı, sığır verimliliğini artırmak için anne beslenmesi veya kolostrum besleme stratejilerine odaklanmamaktadır. Fetal programlama ve gebeliğin son dönemlerinde besin maddelerinin düzenlenmesinin rolü, yavrular için potansiyel faydaları nedeniyle ancak son zamanlarda bilimsel ilgi görmeye başlamıştır. Örneğin, araştırmalar, gebeliğin son dönemlerinde düşük proteinli diyetlerin fetal büyümeyi engellediğini, yaşamın erken dönemlerinde glikoz düzenlemesini bozduğunu ve yeni doğan buzağların IGF-I serum konsantrasyonunu etkilediğini göstermektedir (Maresca ve ark., 2018). Buna karşın, protein takviyesi doğum ağırlığını artırır ve son üç aylık dönemde verildiğinde ergenliğe ulaşmayı hızlandırır. Ayrıca, gebeliğin son dönemlerinde hamile ineklere rumen korumalı metiyonin takviyesi verilmesi, glukoneogenez, insülin sinyal yolu ve yağ asidi oksidasyonu ile ilgili yenidoğan gen ekspresyonunu değiştirir (Cardoso ve ark., 2021); bunların tümü

hayatta kalma oranını artırır. Garcia ve ark. tarafından önerilen bir başka strateji ise, yavrularda daha yüksek kuru madde alımı ve ortalama günlük ağırlık artışı sağlamak amacıyla gebeliğin son dönemlerinde doymamış yağ asitleri takviyesi yapmaktır. Daha yüksek ağırlık artışı, dolaşımdaki glikoz, IGF-I ve lenfosit düzeylerinde artışla birlikte görülmüştür. Bu hayvanlar ayrıca, yaşamlarının 30. gününde daha yüksek interferon düzeyleri oluşturmuşlardır ve bunun erken bağışıklık sistemi olgunlaşmasının güvenilir bir göstergesi olduğu düşünülmektedir (García ve ark., 2014). Buna ek olarak, doğum öncesi ve sonrası dönemdeki ineklere konjuge linoleik asit (CLA) verilmesi, negatif enerji dengesini azaltır. Bu, somatotropik aksı aktive ederek, gastrointestinal sistemin gelişimini tetikleyerek ve yem verimliliğini artırarak yavruların büyümesini destekler (García ve ark., 2014, Cardoso ve ark., 2016). Doğumdan sonra, kolostrum takviyesi konusunda farklı öneriler ortaya atılmıştır. Godden ve arkadaşları tarafından bildirildiği üzere, başarılı kolostrum yönetimini etkileyen faktörler arasında kolostrumdaki bakteriyel kontaminasyonun en aza indirilmesi, kolostrum takviyesi ve ikame ürünlerinin kullanımı, çoklu beslemenin faydaları ve bağırsak kapanmasından sonra kolostrum veya geçiş sütü ile beslemenin uzatılmasının faydaları yer almaktadır (Godden ve ark., 2019). Bu stratejiler arasında, süt buzağılarına doğumdan sonraki 2 saat içinde özofagus tüpüyle 3 L kaliteli kolostrum veya doğumdan sonraki 4 saat içinde en az 2 L ve 12 saat içinde toplam 4 L emzikle besleme yoluyla verilmesi önerilmektedir. Bu yaklaşım vücut ağırlığı farklılıklarını dikkate almadığından, genel buzağı sağlığı ve büyümesini iyileştirmek amacıyla, yaşamın ilk 3 gününde serumda daha yüksek bir IgG konsantrasyonu elde etmek için, doğumdan sonraki 2 saat içinde buzağının vücut ağırlığının (BW) %8,5'i kadar kolostrum verilmesi önerilmiştir. Bu, vücut ağırlığının %7 veya %10'u kadar beslemeye kıyasla daha etkilidir (Cardoso ve ark., 2021). Ayrıca, yaşamın ilk iki haftası boyunca süt ikamesine ek kolostrum ilavesi (Kargar ve

ark., 2020) veya doğumdan sonraki 14 gün boyunca tam süte karıştırılarak (5 kg pastörize tam süte 700 g kolostrum) kolostrum beslemesinin uzatılmasının, buzağların genel sağlığını ve büyümesini iyileştirdiği kanıtlanmıştır (Cardoso ve ark., 2021). Bu uygulamaların özellikle yaşamın erken döneminde henüz tam olarak gelişmemiş olan bağışıklık sisteminin desteklenmesine katkı sağlaması, neonatal dönemde hastalıklara karşı direncin artırılması açısından önem taşımaktadır.

3. SONUÇ

Genç buzağlarda sağlık sorunlarının azaltılmasına yönelik bu tür yaklaşımlar, yalnızca hayvan refahı ve verimliliğin artırılması açısından değil, aynı zamanda gıda güvenliğinin sürdürülebilir biçimde sağlanmasına yönelik “Tek Sağlık” (One Health) yaklaşımının önemli bir bileşeni olarak da değerlendirilmektedir.

Karlı ve sürdürülebilir bir sığır yetiştiriciliği için, sürüde gelecekte damızlık olarak kullanılacak genç hayvanların optimum sağlık ve performansını güvence altına alacak stratejilerin uygulanması gerekmektedir. Bu kapsamda gebelik dönemi, yavrunun yaşamındaki ilk ve en kritik gelişimsel dönemlerden biri olarak ele alınmalıdır. Gebelik süresince maternal besin ve enerji gereksinimlerinin yeterli düzeyde karşılanması, fetal gelişimin ve bağışıklık sisteminin programlanmasının desteklenmesine, dolayısıyla yavrunun doğum sonrası dönemdeki yaşam kalitesi ve hastalıklara karşı direncinin artırılmasına katkı sağlayabilir. Bunun yanı sıra, maternal beslenme durumunun kolostrumun miktarı ve immünolojik bileşimi üzerinde oluşturabileceği olumlu etkiler, neonatal buzağının doğum sonrasında pasif bağışıklığın yeterli düzeyde olması bakımından büyük önem taşımaktadır. Dolayısıyla, prenatal dönemde başlayan ve kolostrum alımıyla

doğum sonrasında devam eden maternal-yavru etkileşimlerinin ele alınması, neonatal buzağılarda bağışıklık gelişiminin desteklenmesi açısından temel bir yaklaşımdır. Yeterli ve kaliteli kolostrumun sağlanması, yalnızca immünoglobulinlerin pasif transferini değil, aynı zamanda bağırsak gelişiminin, bariyer fonksiyonunun ve genel büyüme performansının desteklenmesini de sağlayarak neonatal dönemde sağlıklı bir gelişim için bir temel oluşturmaktadır. Bu nedenle, gebelik döneminden başlayarak doğum sonrası erken dönemi kapsayan besleme ve yönetim stratejileri, buzağların bağışıklık yeterliliğinin ve yaşam boyu performansının şekillendirilmesinde önemli bir role sahiptir.

KAYNAKÇA

- Ambagala, A. P., Solheim, J. C., & Srikumaran, S. (2005). Viral interference with MHC class I antigen presentation pathway: The battle continues. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 107(1-2), 1-15.
- Atkinson, D. J., Von Keyserlingk, M. A. G., & Weary, D. M. (2017). Benchmarking passive transfer of immunity and growth in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 100(5), 3773–3782.
- Bandrick, M., Ariza-Nieto, C., Baidoo, S. K., & Molitor, T. W. (2014). Colostral antibody-mediated and cell-mediated immunity contributes to innate and antigen-specific immunity in piglets. *Developmental & Comparative Immunology*, 43(1), 114–120.
- Barrington, G. M., & Parish, S. M. (2001). Bovine neonatal immunology. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 17(3), 463-476.
- Cardoso, C. L., King, A., Chapwanya, A., & Esposito, G. (2021). Ante-natal and post-natal influences on neonatal immunity, growth and puberty of calves—A review. *Animals*, 11(5), 1212. <https://doi.org/10.3390/ani11051212>
- Cardoso, C. L., Somwe, D., & Esposito, G. (2016). Neonate immunity, growth, and puberty in dairy calves: Influence of dietary conjugated linoleic acid supplementation of the dam. *Journal of Animal Science*, 94(1), 373.
- Charleston, B., Fray, M. D., Baigent, S., Carr, B. V., & Morrison, W. I. (2001). Establishment of persistent infection with non-cytopathic bovine viral diarrhoea virus in cattle is associated with a failure to induce type I interferon. *Journal of General Virology*, 82(8), 1893-1897.

- Chase, C. C. L., Hurley, D. J., & Reber, A. J. (2008). Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 24(1), 87–104. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.11.001>
- Cortese, V. S. (2009). Neonatal immunology. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25(1), 221–227.
- Erdoğan, H. M., Ünver, A., Çitil, M., Güneş, V., Arslan, M. Ö., & Tuzcu, M. (2009). Dairy farming in Kars district, Turkey: III. Neonatal calf health. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 33(3), 185–192.
- Foster, D. M., Smith, G. W., Sanner, T. R., & Busso, G. V. (2006). Serum IgG and total protein concentrations in dairy calves fed two colostrum replacement products. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(8), 1282–1285.
- French, N. P., Tyrer, J., & Hirst, W. M. (2001). Smallholder dairy farming in the Chikwaka communal land, Zimbabwe: Birth, death and demographic trends. *Preventive Veterinary Medicine*, 48(2), 101–112.
- García, M., Greco, L. F., Favoreto, M. G., Marsola, R. S., Wang, D., Shin, J. H., . . . Staples, C. R. (2014). Effect of supplementing essential fatty acids to pregnant nonlactating Holstein cows and their pre weaned calves on calf performance, immune response and health. *Journal of Dairy Science*, 97(8), 5045–5064.
- Geiger, A. J. (2020). Colostrum: Back to basics with immunoglobulins. *Journal of Animal Science*, 98(Suppl. 1), S126–S132.
- Godden, S. M., Lombard, J. E., & Woolums, A. R. (2019). Colostrum management for dairy calves. *Veterinary*

Clinics of North America: Food Animal Practice, 35(3), 535-556.

- Godden, S. M., Smolenski, D. J., Donahue, M., Oakes, J. M., Bey, R., Wells, S., . . . Fetrow, J. (2012). Heat-treated colostrum and reduced morbidity in preweaned dairy calves: Results of a randomized trial and examination of mechanisms of effectiveness. *Journal of Dairy Science*, 95(7), 4029–4040.
- Güzelbekteş, H., & Aydoğdu, U. (2024). Buzağlarda pasif transfer yetmezliği. M. Sevinç (Ed.), *Buzağı Sağlığı ve Yönetimi* (1. baskı, ss. 33-38) içinde. Ankara: Türkiye Klinikleri.
- Hammon, H., Liermann, W., Friten, D., & Koch, C. (2016). Review: Importance of colostrum supply and milk feeding intensity on gastrointestinal and systemic development in calves. *Animal*, 14(Suppl. 1), S133–S143.
- Hurley, W. L., & Theil, P. K. (2011). Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. *Nutrients*, 3(4), 442–474.
- Kampen, A. H., Olsen, I., Tollersrud, T., Storset, A. K., & Lund, A. (2006). Lymphocyte subpopulations and neutrophil function in calves during the first 6 months of life. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 113(1-2), 53-63.
- Kanaya, T., & Ohno, H. (2014). The mechanisms of M-cell differentiation. *Bioscience of Microbiota, Food and Health*, 33(3), 91–97.
- Kargar, S., Roshan, M., Ghoreishi, S., Akhlaghi, A., Kanani, M., Shams-Abadi, A. A., & Ghaffari, M. (2020). Extended colostrum feeding for 2 weeks improves growth performance and reduces the susceptibility to diarrhoea

- and pneumonia in neonatal Holstein dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 103(9), 8130–8142.
- Lundborg, K. (2004). *Housing, management and health in Swedish dairy calves* (Doctoral dissertation). Swedish University of Agricultural Sciences, Skara, Sweden.
- Maresca, S., Lopez Valiente, S., Rodriguez, A. M., Long, N. M., Pavan, E., & Quintans, G. (2018). Effect of protein restriction of bovine dams during late gestation on offspring postnatal growth, glucose-insulin metabolism and IGF-1 concentration. *Livestock Science*, 212, 120–126.
- McGrath, B. A., Fox, P. F., McSweeney, P. L. H., & Kelly, A. L. (2016). Composition and properties of bovine colostrum: A review. *Dairy Science & Technology*, 96(2), 133–158.
- Miller, H., Zhang, J., KuoLee, R., Patel, G. B., & Chen, W. (2007). Intestinal M cells: The fallible sentinels? *World Journal of Gastroenterology*, 13(10), 1477–1486.
- Nagahata, H., Kojima, N., Higashitani, I., Ogawa, H., & Noda, H. (1991). Postnatal changes in lymphocyte function of dairy calves. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 38(1-10), 49-54.
- Pagnoncelli, M. G. B., de Melo Pereira, G. V., Fernandes, M. J., Tanobe, V. O. A., & Soccol, C. R. (2017). Milk immunoglobulins and their implications for health promotion. R. R. Watson, R. J. Collier, & V. R. Preedy (Eds.), *Nutrients in Dairy and Their Implications on Health and Disease* (ss. 87–96) içinde. Cambridge, MA: Academic Press.
- Palczynski, L., Bleach, E., Brennan, M., & Robinson, P. (2020). Giving calves 'the best start': Perceptions of colostrum

- management on dairy farms in England. *Animal Welfare*, 29(1), 45–58.
- Shivley, C. B., Lombard, J. E., Urie, N. J., Haines, D. M., Sargent, R., Kopral, C. A., . . . Garry, F. B. (2018). Preweaned heifer management on US dairy operations: Part II. Factors associated with colostrum quality and passive transfer status of dairy heifer calves. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9185–9198.
- Stelwagen, K., Carpenter, E., Haigh, B., Hodgkinson, A., & Wheeler, T. T. (2009). Immune components of bovine colostrum and milk. *Journal of Animal Science*, 87(Suppl. 13), 3-9.
- Stott, G. H., Fleenor, W. A., & Kleese, W. C. (1981). Colostral immunoglobulin concentration in two fractions of first milking postpartum and five additional milkings. *Journal of Dairy Science*, 64(3), 459-465.
- Wells, S. J., Garber, L. P., & Hill, G. W. (1997). Health status of preweaned dairy heifers in the United States. *Preventive Veterinary Medicine*, 29(3), 185-199.
- Yang, M., Zou, Y., Wu, Z., Li, S., & Cao, Z. (2015). Colostrum quality affects immune system establishment and intestinal development of neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 98(10), 7153–7163.
- Baysal, S. (2026). Failure of passive transfer in calves. *Journal of Animal Science and Economics*, 5(2), 96–105. <https://doi.org/10.5281/zenodo.19384679>
- Cuttance, E. L., Regnerus, C., & Laven, R. A. (2019). A review of diagnostic tests for diagnosing failure of transfer of passive immunity in dairy calves in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 67(6), 277–286. <https://doi.org/10.1080/00480169.2019.1654945>

- Immler, M., Büttner, K., Gärtner, T., Wehrend, A., & Donat, K. (2022). Maternal impact on serum immunoglobulin and total protein concentration in dairy calves. *Animals*, 12(6), 755. <https://doi.org/10.3390/ani12060755>
- Jain, G., Singh, J., & Singh, A. (2025). Importance of colostrum for newborn calf. In *New approaches in agriculture, environmental and nutritional technology* (pp. 82–89). Society of Biological Sciences and Rural Development.
- Kara, E., & Ceylan, E. (2021). Failure of passive transfer in neonatal calves in dairy farms in Ankara region. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 45(3), 556–565.
- Kochewad, S., Kumar, S., Kurade, N., Pawar, S., & Nirmale, A. (2021). Colostrum management in newborn dairy calves. *[Dergi adı belirtilmemiş]*, 1, 50–54.
- Lichtmannsperger, K., Hartsleben, C., Spöcker, M., Hechenberger, N., Tichy, A., & Wittek, T. (2023). Factors associated with colostrum quality, the failure of transfer of passive immunity, and the impact on calf health in the first three weeks of life. *Animals*, 13(11), 1740. <https://doi.org/10.3390/ani13111740>
- Butler, J. E., Sinkora, M., Wertz, N., Holtmeier, W., & Lemke, C. D. (2006). Development of the neonatal B and T cell repertoire in swine: Implications for comparative and veterinary immunology. *Veterinary Research*, 37(3), 417–441. <https://doi.org/10.1051/vetres:2006009>
- Şahan, A., Bayendur, S. H., Balıkçı, C., Tunç, A. C., & Acar, A. (2026). Evaluation of intestinal barrier biomarkers and glucagon-like peptide-2 in SIRS-positive and SIRS-negative diarrheic calves. *Animals*, 16(16), 2607. <https://doi.org/10.3390/ani16162607>

TARANTULA CUBENSIS EKSTRAKTININ HOMEOPATİK TEDAVİDE KULLANIMI

Esin ÜNSALDI¹

1. GİRİŞ

Homeopati, Samuel Hahnemann tarafından 18. yüzyılın sonunda sistematik hâle getirilen ve “benzerin benzerle tedavisi” ilkesine dayanan bir tamamlayıcı uygulamadır (Hahnemann, 1849; Vockeroth, 1999). Bu yaklaşımda bitkisel, mineral veya hayvansal kökenli başlangıç materyalleri belirli seyreltme ve çalkalama işlemlerinden geçirilmektedir. Bununla birlikte, homeopatinin kuramsal varsayımlarının biyolojik etkinlik bakımından doğrulanması ve klinik yararının gösterilmesi birbirinden ayrı araştırma sorularıdır. Veteriner hekimlikte kullanılan ürünlerin değerlendirilmesinde yalnızca geleneksel kullanım alanlarının değil, kontrollü deneysel ve klinik çalışmaların da dikkate alınması gerekmektedir (Mathie ve Clausen, 2015a, 2015b).

Hayvansal kaynaklı maddelerin tıbbi amaçlarla kullanımı, geleneksel tedavi yaklaşımlarında uzun bir geçmişe sahiptir. Bu bağlamda bazı örümceklerden elde edilen ekstraktlar da veteriner hekimlik literatüründe incelenmiştir. *Tarantula cubensis* alkolik ekstraktı, özellikle yaralar, proliferatif lezyonlar, mastitis, ayak hastalıkları ve bazı tümör modelleri ile ilişkili çalışmalarda ele alınmıştır (Stampa, 1986; Gültiken ve Vural, 2007; Gürbulak ve ark., 2014). Ancak ürünün farklı potensi, dozu ve uygulama

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, 42090 Konya, Türkiye, ORCID: 0000-0003-1656-329X.

protokolü ile gerçekleştirilen araştırmalarının sonuçları doğrudan genelleştirilememektedir.

Bu bölümde *Tarantula cubensis* kaynaklı preparatların hazırlanma ve kullanım özellikleri, ileri sürülen etki mekanizmaları, deney hayvanlarındaki bulgular ve veteriner klinik uygulamalara ilişkin araştırmalar bir arada değerlendirilmektedir. Başta Theranekron® olmak üzere ürün adları, bilimsel çalışmalarda incelenen preparatların tanımlanması amacıyla kullanılmakta; herhangi bir ticari öneri veya kanıtlanmış tedavi etkinliği anlamı taşımamaktadır.

2. HOMEOPATİNİN TEMEL İLKELERİ VE VETERİNER HEKİMLİKTEKİ YERİ

2.1. Homeopatik Preparatların Tanımı

Homeopati terimi, tarihsel olarak “benzer” ve “hastalık” anlamlarını taşıyan sözcüklerle ilişkilendirilmekte ve sağlıklı bireyde belirli semptomlar oluşturduğu düşünülen maddelerin benzer semptomların tedavisinde kullanılmasına dayanan bir sistemi ifade etmektedir (Hahnemann, 1849). Preparatların hazırlanmasında ekstraksiyon, ardışık seyreltme ve potensleme işlemleri yer alabilir. Bununla birlikte, “D2” ve “D6” gibi desimal seyreltme ifadeleri bir ürünün kimyasal bileşimini, biyolojik etkisini veya klinik etkinliğini tek başına göstermemektedir (Bellavite ve ark., 2014).

Homeopatik preparatların başlangıç maddeleri bitkisel, mineral, hayvansal ve kimyasal kaynaklardan elde edilebilmektedir. Bazı ürünlerin kaynağı hayvan dokusu, bazıları ise venomdur; bu iki materyal aynı bileşim ve farmakolojik özelliklere sahip kabul edilmemelidir. Seyreltme amacıyla su, etil alkol veya diğer farmasötik taşıyıcılar kullanılabilmektedir. Bileşim, stabilize, kontaminasyon ve ürün

standardizasyonu bakımından her preparatın ayrı değerlendirilmesi gerekir (Kaya ve ark., 2000; Bellavite ve ark., 2014).

Mikroorganizma veya hastalıklı dokularla ilişkili başlangıç maddelerinden hazırlanan homeopatik ürünler “nozod” olarak adlandırılabilir. Ancak bu ürünler aşılarda eşdeğer değildir ve koruyucu hekimlikte kanıta dayalı aşılamaya uygulamalarının yerine geçmemelidir. Yalnızca preparatın homeopatik nitelikte olması, güvenilirlik veya koruyucu etkinlik bakımından yeterli kanıt oluşturmaz (ECHAMP, 2006; Mathie ve Clausen, 2015b).

2.2. Veteriner Hekimlikte Kanıt Düzeyi

Veteriner homeopatisi; çiftlik hayvanlarında mastitis, deri ve ayak lezyonları; evcil hayvanlarda yara iyileşmesi ve bazı kronik hastalıklar gibi farklı durumlarla ilişkilendirilerek tanımlanmıştır (Vockeroth, 1999). Bununla birlikte, klinikte bir uygulamanın kullanılması ile o uygulamanın etkililiğinin yeterli bilimsel kanıtla gösterilmesi aynı anlama gelmez. Olgu bildirimlerinde eş zamanlı cerrahi işlemler, antibiyotik uygulamaları, hastalığın doğal seyri ve seçim yanlılığı gibi etkenler sonuç yorumunu güçleştirebilir.

Veteriner homeopatisine ilişkin randomize, plasebo kontrollü araştırmaların meta-analizinde 15 çalışma için veri elde edilmiş, bunların dokuzunun yüksek yanlılık riski taşıdığı ve yalnızca ikisinin güvenilir kanıt ölçütlerine daha yakın olduğu bildirilmiştir (Mathie ve Clausen, 2015a). Plasebo dışındaki karşılaştırma gruplarını içeren sistematik incelemede ise çalışmaların genel kalitesinin kesin klinik çıkarımları desteklemek için yetersiz olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Mathie ve Clausen, 2015b). Dolayısıyla *Tarantula cubensis* ekstraktı ile ilgili olumlu deneysel bulgular, standart tedaviye üstünlük veya eşdeğerlik iddiasına otomatik olarak dönüştürülmemelidir.

3. TARANTULA CUBENSIS EKSTRAKTI VE PREPARAT ÖZELLİKLERİ

3.1. Biyolojik Kaynak ve Hazırlanışı

Tarantula cubensis, literatürde Theraphosidae familyasıyla ilişkilendirilen bir örümcek adı olarak tanımlanmakta ve Küba kökenli örümcek materyalinden hazırlanan preparatlarla bağlantılı olarak kullanılmaktadır (Stampa, 1986). Veteriner preparatı Theranekron® üzerine yapılan yayınlarda ürün, *Tarantula cubensis* ekstraktı veya venomundan türetilen formülasyon olarak adlandırılmıştır. Tam örümcek materyalinin alkolik ekstraktı ile ayrıştırılmış venomun aynı biyolojik madde olmadığı özellikle dikkate alınmalıdır (Gültiken ve ark., 2015; Ghasemi-Dizgah ve ark., 2017).

Orijinal metinde, tüm örümcek materyalinin %60 etil alkolde ekstraksiyonu ve D2 ile D6 preparatlarından söz edilmektedir. Bununla birlikte ticari ürünün güncel farmasötik bileşimi, hedef tür ruhsatı, uygulama yolu ve doz bilgileri ülkeye ve ürün formuna göre değişebileceğinden bunlar üreticinin geçerli kısa ürün bilgisiyle doğrulanmalıdır. Çalışmalardaki D2 ve D6 ürünlerinin aynı etkin madde miktarını içerdiği varsayılmaz; farklı çalışma sonuçları karşılaştırılırken ürün tanımı ve uygulama şeması açıkça belirtilmelidir (Gültiken ve Vural, 2007; Lotfollahzadeh, 2019).

3.2. Bildirilen Biyolojik Etkiler ve Olası Mekanizmalar

Tarantula cubensis ekstraktına ilişkin geleneksel veteriner literatüründe “demarkatif”, “rezorptif”, “antiflojistik” ve “rejeneratif” etkilerden söz edilmektedir (Stampa, 1986; Çaycı, 2006). Demarkasyon, canlı ve nekrotik doku sınırlarının daha belirgin duruma gelmesini; rezorpsiyon, sıvı veya yangısal eksüdanın uzaklaştırılmasıyla ilişkili süreci; rejenerasyon ise doku onarımını ifade etmektedir. Bu terimler preparat için ileri

sürülen etkileri tanımlar; tek başlarına doğrulanmış bir moleküler etki mekanizmasının kanıtı değildir.

Doku onarımında epitelizasyon, granülasyon dokusunun oluşumu, hücresel proliferasyon, apoptozis, damar oluşumu ve kollajen yeniden düzenlenmesi birlikte gerçekleşir. Bu süreçlerden birinin araştırmada değişmesi, preparatın diğer basamakları aynı yönde etkilediğini göstermez. Örneğin köpek meme adenokarsinomlarında *Tarantula cubensis* ekstraktı uygulanmasından sonra bazı proliferasyon ve apoptozis belirteçlerinde değişiklikler tanımlanmış; buna karşın incelenen bütün büyüme faktörlerinde anlamlı fark bulunmamıştır (Gültiken ve ark., 2015).

Ghasemi-Dizgah ve ark. (2017), hücre kültürü modelinde ekstraktın MCF-7 meme kanseri hücrelerinde sitotoksik etkisini ve kaspaz-3 ile ilişkili apoptotik değişiklikleri araştırmıştır. Hücre kültüründe gözlenen etki, canlı hayvanda tümör kontrolünün sağlandığı veya klinik sağkalımın uzadığı anlamına gelmez. Aynı şekilde inflamasyon, ödem veya nekroz üzerinde gözlemlendiği bildirilen bir değişikliğin oluşum basamağı açıklanmadıkça “immün sistemi uyarma” gibi geniş mekanistik yorumlardan kaçınılmalıdır.

3.3. Kullanım Alanları, Uygulama ve Güvenlilik

Literatürde ekstrakt; sığırların ayak ve deri lezyonları, meme papillomatozisi, mastitis, bazı üreme sistemi sorunları ve köpeklerin oral papillomatozisi ile meme tümörlerinde araştırılmıştır (Stampa, 1986; Gültiken ve Vural, 2007; İçen ve ark., 2011; Paksoy ve ark., 2015). Bu endikasyonların her biri için kanıt düzeyi farklıdır. Klinik kullanım kararında hayvan türü, teşhis, enfeksiyonun ciddiyeti, lezyonun niteliği ve mevcut standart tedaviler birlikte değerlendirilmelidir.

Bazı klinik yayınlarda preparat deri altı enjeksiyon yolu ile uygulanmış; doz ve uygulama sıklığı çalışma protokolüne göre

farklılık göstermiştir (Gültiken ve Vural, 2007; Gürbulak ve ark., 2014). Bu bölüm, türler arasında geçerli tek bir doz şeması oluşturmak amacı taşımamaktadır. Ürünün kullanım talimatı, yerel ruhsat durumu, etkileşimleri, gıda üretim hayvanlarında çekilme süresi ve advers etki bildirimi uygulama öncesinde kontrol edilmelidir.

Homeopatik etiketli her preparatın biyolojik bakımdan etkisiz veya otomatik olarak güvenli olduğu varsayılmaz; başlangıç materyali ve seyreltme derecesine göre farmakolojik olarak etkin bileşenler bulunabilir. Enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar, alerjik yanıt olasılığı, ürün kalitesindeki farklılıklar ve etkin tedavinin gecikmesi klinik güvenilirlik değerlendirmesine dahildir. Ciddi enfeksiyonlarda, malign neoplazilerde ve acil cerrahi durumlarda kanıta dayalı tedavilerin yerini alması önerilmemelidir (Mathie ve Clausen, 2015b).

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE DOKU DÜZEYİNDEKİ BULGULAR

4.1. Yara İyileşmesi ve Bağ Dokusu

Sardari ve ark. (2007), sığırlarda subkutan Theranekron® uygulaması ile yara kontraksiyonu ve epitelizasyonu değerlendirmiştir. Araştırmanın başlığı ve kapsamı, preparatın yara kapanmasıyla ilişkili göstergeler üzerinden incelendiğini ortaya koymaktadır. Gül Satar ve ark. (2017) ise ratlarda açık yara iyileşmesi modelinde *Tarantula cubensis* venomunun etkilerini araştırmıştır. Bu çalışmalar deneysel araştırma açısından önem taşısa da farklı hedef tür, doku, yara boyutu ve eşlik eden müdahaleler nedeniyle tek bir ortak etkinlik düzeyi çıkarmaya uygun değildir.

Tendon iyileşmesinde organizasyon ve mekanik dayanıklılık birlikte değerlendirilmelidir. Oryan ve ark. (2012),

tavşanlarda deneysel tenotomi modelinde Theranekron® uygulamasını yapısal ve fonksiyonel sonuçları yönünden incelemiştir. Periferik sinir onarımında ise aksonal yenilenme ile fonksiyonun geri kazanımı farklı göstergelerdir. Kızılay ve ark. (2019), rat siyatik sinir yaralanması modelinde preparatın sinir iyileşmesi üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Bu deneyler olası biyolojik etkinlik açısından araştırma alanı oluştursa da rutin klinik kullanıma yönelik doğrudan kanıt sayılamaz.

4.2. Ovaryum ve Endometriozis Modelleri

Kozlu ve ark. (2021), sağlam ve iskemi-reperfüzyon hasarına maruz bırakılmış rat ovaryumlarında Theranekron® uygulamasının glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi ile histolojik bulgular üzerine etkilerini araştırmıştır. Çalışma, ovaryal dokunun metabolik ve morfolojik yanıtını anlamak bakımından önemlidir. Bununla birlikte enzim aktivitesindeki değişim tek başına fertilitenin korunduğunu veya uzun dönem ovaryal fonksiyonun iyileştiğini göstermez.

Dolapçioğlu ve ark. (2013), deneysel endometriozis oluşturulan ratlarda Theranekron® uygulamasını medroksiprogesteron asetat ve löprolid asetat ile karşılaştırmıştır. Araştırmada endometriozis odakları üzerinde farklı tedavi grupları arasında değişiklikler rapor edilmiştir. Ancak rat modelindeki odak büyüklüğü ve histopatolojik göstergeler, insanlarda veya farklı hayvan türlerinde klinik etkililik ve güvenilirlik hakkında tek başına yeterli çıkarım sağlamaz.

4.3. Tümör Hücreleri ve Histopatolojik Göstergeler

Gültiken ve ark. (2015), 13 köpek meme adenokarsinomu olgusunda tedavi öncesi biyopsi materyalleri ile uygulama sonrası çıkartılan tümör dokularını karşılaştırmıştır. İncelemelerde Bcl-2 düzeyinin tedavi sonrası daha düşük, apoptotik indeksin daha yüksek olduğu; bazı proliferasyon belirteçlerinin ise değiştiği bildirilmiştir. Bununla birlikte karşılaştırmanın birey içinde ve

cerrahi ile ilişkili bir süreçte yapılmış olması, uzun dönem klinik etkinlik ve sağkalım yararı bakımından ek kontrollü çalışmalara duyulan ihtiyacı ortadan kaldırmaz.

Ghasemi-Dizgah ve ark. (2017) tarafından bildirilen kültür hücresi sonuçları ile Gültiken ve ark. (2015) tarafından sunulan histopatolojik gözlemler birlikte değerlendirildiğinde, ekstraktın hücresel süreçler üzerinde incelenmeye değer etkileri olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte farklı preparat yoğunlukları, in vitro maruziyet koşulları, küçük örneklemeler ve uygun karşılaştırma grubu gereksinimi, klinik antineoplastik etki hakkında kesin yargıya varılmasını sınırlandırmaktadır.

5. KLİNİK UYGULAMALAR VE KARŞILAŞTIRMALI BULGULAR

5.1. Sığırlarda Papillomatozis

Sığır papillomatozisi, bovin papillomavirüslerin yol açtığı deri ve meme başı lezyonlarıyla karakterizedir. Lezyon sayısı ve büyüklüğü, sürü yönetimi ve sağım uygulamaları bakımından önem taşıyabilir. Önceki metindeki “bovin papillomavirüsler zoonotiktir” ifadesi yeterli dayanak taşımadığından bu bölümde kullanılmamıştır. Klinik değerlendirmede lezyonların spontan gerileme olasılığı ve enfeksiyöz özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır (Paksoy ve ark., 2015; Yıldırım ve ark., 2023).

Paksoy ve ark. (2015), sığırlarda meme başı papillomatozisinin tedavisinde levamizol ile *Tarantula cubensis* ekstraktını karşılaştırmıştır. Babu ve ark. (2020a), bovin papillomatozis alanında klinik uygulamaları değerlendirmiş; Babu ve ark. (2020b) ise ivermektin ve *Tarantula cubensis* ekstraktını meme başı papillomatozisi bakımından karşılaştırmıştır. Bu araştırmalarda bazı tedavi gruplarında lezyon gerilemesi veya klinik iyileşme bildirilmiş olması, grupların

örneklem büyüklüğü ve izlem süresi dikkate alınmadan tüm sığırlara genellenmemelidir.

Yıldırım ve ark. (2023) tarafından yürütülen, her grupta 10 hayvanın değerlendirildiği çalışmada bovin kutanöz papillomatozis için beş müdahale grubu ve bir kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Üç aylık izlemin sonunda tek başına *Tarantula cubensis* ekstraktı uygulanan grupta iyileşme %60 (6/10), ivermektinde %70 (7/10), levamizolde %50 (5/10), otovaksinde %100 (10/10), ekstrakt ile levamizol kombinasyonunda %90 (9/10) olarak bildirilmiştir. Kontrol grubunda papillom gerilemesi kaydedilmemiştir. Bu veriler ekstraktın araştırılabilir bir yaklaşım olduğunu göstermesine karşın, ilgili araştırmada en yüksek iyileşme oranı otovaksin grubunda bulunmuştur.

5.2. Mastitis ve Yangısal Lezyonlar

Süt sığırcılığında mastitis, süt verimi, süt kalitesi ve hayvan refahı açısından önemli bir sağlık sorunudur. Gürbulak ve ark. (2014), klinik ve subklinik mastitisli 63 Holstein ineğe ait toplam 177 meme lobunu inceleyerek Theranekron D6'nın tek başına veya intramammari antibiyotikle birlikte uygulanmasını karşılaştırmıştır. Bazı tedavi gruplarında Kaliforniya mastitis testi puanlarında ve somatik hücre sayılarında değişiklikler bildirilmiştir. Bununla birlikte araştırmada gruplar arasındaki farklılığın tüm sonuç değişkenleri ve alt gruplar için aynı düzeyde olmadığı dikkate alınmalıdır.

Ayak lezyonlarıyla ilişkili erken dönem çalışmada Stampa (1986), sığırlarda sınırlı bir pododermatitis tablosunda *Tarantula* kaynaklı preparatı farklı tedavilerle karşılaştırmıştır. Bu ve benzeri klinik raporlarda demarkasyon, nekrotik dokunun ayrılması, ödem veya yangısal semptomların gerilemesi gibi sonlanımlar incelenmiştir. Ancak enfeksiyonun mikrobiyolojik kontrolü, topallık skoru, uzun dönem nüks ve uygun antimikrobiyal kullanım gibi klinik açıdan esas göstergeler

bulunmadan preparatın standart tedavilere alternatif olduğu sonucuna varılamaz.

5.3. Köpeklerde Papillomatozis ve Meme Tümörleri

İçen ve ark. (2011), köpek oral papillomatozis olgularında Theranekron® uygulamasına ilişkin klinik bir çalışma yayımlamıştır. Köpeklerde oral papillomların doğal gerileme potansiyeli bulunduğundan, tedavi etkisinin değerlendirilmesinde uygun kontrol grubunun varlığı önem taşımaktadır. Ürünle ilgili farklı lezyon türlerinde rapor edilen olumlu gözlemler, tüm köpek oral papillomatozisi olgularında rutin kullanımı haklı çıkaracak düzeyde tek başına kanıt oluşturmaz.

Gültiken ve Vural (2007), meme tümörü bulunan 30 dişi köpekte perioperatif *Tarantula cubensis* ekstraktı uygulamasını değerlendirmiştir. Benign tümörlerde küçülme, malign tümörlerde ise daha çok sertleşme bildirilmiş; olguların bir kısmında cerrahi sonrası izlem yapılmıştır. Grupların başlangıç özellikleri, cerrahi ile eş zamanlı müdahale ve örneklem boyutu nedeniyle bu sonuçlardan preparatın tek başına antitümöral etkinliğinin kanıtlandığı çıkarımı yapılamaz. Gültiken ve ark. (2015) tarafından bildirilen histolojik belirteç değişiklikleri de klinik sağkalım ve metastaz kontrolü bakımından ileri araştırma gerektirmektedir.

5.4. Doğum Sonrası Dönem ve Diğer Klinik Alanlar

Doğum sonrası uterus involüsyonu ve vajinal akıntının seyri, süt sığırlarında puerperal dönem değerlendirmesinin temel bileşenleridir. Kaçar ve ark. (2007), erken puerperal dönemde Theranekron® uygulamasının uterus involüsyonu ve vajinal akıntı üzerine etkilerini değerlendirmiştir. Bu çalışma uterus toparlanmasıyla ilişkili bazı klinik gözlemler sağlamaktadır; ancak postpartum metritis, retensiyo plasenta ve fertilité gibi farklı sonlanımların her birinde kanıtlanmış bir koruyucu etki bulunduğu şeklinde yorumlanmamalıdır.

Albay ve ark. (2010), mavi dil hastalığı bulunan sığırların ağız lezyonlarında *Tarantula cubensis* ekstraktını araştırmıştır. Orijinal metindeki “kedilerde mavi dil hastalığı” ifadesi, çalışmanın gerçek hedef türüyle uyuşmadığından “sığırlar” olarak düzeltilmiştir. Şap hastalığı ile ilgili bir yayında D2 ve D6 potensleri karşılaştırılmış olmakla birlikte, kısa rapor niteliğindeki bu veri etkinlik konusunda güçlü bir genelleme için yeterli değildir (Lotfollahzadeh, 2019).

6. BULGULARIN GENEL DEĞERLENDİRİLMESİ VE SINIRLILIKLAR

Literatür bir bütün olarak incelendiğinde *Tarantula cubensis* ekstraktı ile ilgili araştırmaların hücre kültürü, deneysel yara ve doku hasarı modelleri, küçük klinik seriler ve bazı karşılaştırmalı çalışmalar üzerine yoğunlaştığı görülmektedir. Çalışmalar farklı türler, hastalık evreleri, preparat potensleri ve tedavi kombinasyonları kullanmıştır. Bu nedenle olumlu sonuçların ortak ve standart bir etki büyüklüğü olarak sunulması veya farklı hastalıklar arasında doğrudan aktarılması metodolojik bakımdan uygun değildir (Gültiken ve ark., 2015; Gül Satar ve ark., 2017; Yıldırım ve ark., 2023).

Kanıt kalitesini artırmak için örneklem büyüklüğü önceden hesaplanmış, randomize ve uygun körleme yapılmış çalışmaların yürütülmesi önemlidir. Ürün bileşiminin ve seyreltme düzeyinin analitik yöntemlerle gösterilmesi, eş zamanlı uygulamaların ayrıntılı raporlanması, histolojik gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesi ve uzun dönem klinik sonuçların izlenmesi önerilmektedir. Tedavi başarısı yalnızca yara yüzeyindeki görünüme veya tek bir biyobelirtece dayandırılmamalı; işlevsel sonuçlar, komplikasyonlar ve güvenlik verileri birlikte incelenmelidir (Mathie ve Clausen, 2015a, 2015b).

Veteriner hekimlikte klinik karar, doğru tanı ve kanıt düzeyi üzerinden kurulmalıdır. *Tarantula cubensis* ekstraktına ilişkin araştırma sonuçları değerli olmakla birlikte hayvanın temel hastalığının standart tedavisinin gecikmesine gerekçe olamaz. Ürünün kullanıldığı olgularda diğer tedavilerin ve spontan iyileşmenin etkisi ayrıca ele alınmalı, klinik sonuçlar dikkatle raporlanmalıdır.

7. SONUÇ

Tarantula cubensis ekstraktı, homeopatik veteriner preparatları arasında yara iyileşmesi, yangısal süreçler, papillomatozis, meme tümörleri ve bazı üreme sistemi modelleri bakımından incelenmiş bir biyolojik kaynak olarak öne çıkmaktadır. Deneysel yayınlarda doku yanıtı, apoptozis, epitelizasyon ve onarım göstergeleri üzerinde değişiklikler rapor edilmiş; çeşitli klinik çalışmalarda belirli lezyonlarda iyileşme bulguları bildirilmiştir. Ancak mevcut verilerin heterojenliği, küçük örneklemeler ve araştırma tasarımlarına ilişkin sınırlılıklar, preparatın tüm bu hastalıklarda kanıtlanmış tedavi olduğu yönünde bir değerlendirmeye izin vermemektedir.

Gelecekte yürütülecek kontrollü çalışmaların preparatın kimyasal standardizasyonu, güvenliliği, farklı potensi ve dozları ile klinik sonuçları birlikte ele alması gerekmektedir. Bu araştırmalar tamamlanıncaya kadar ekstraktın yeri ancak tanısı doğrulanmış olgularda, geçerli mevzuat ve standart tedaviler dikkate alınarak, sınırlı kanıt düzeyine sahip tamamlayıcı bir araştırma konusu olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

- Albay, M. K., Şahinduran, Ş., Kale, M., Karakurum, M. Ç., & Sezer, K. (2010). Influence of *Tarantula cubensis* extract on the treatment of the oral lesions in cattle with bluetongue disease. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16(4), 593–596. doi:10.9775/kvfd.2009.1192
- Babu, M., Veena, P., Kumar, R., Amaravathi, P., & Vani, G. (2020b). Efficacy of ivermectin and *Tarantula cubensis* extract in the treatment of bovine teat papillomatosis. *International Journal of Chemical Studies*, 8(3), 229–231. doi:10.22271/chemi.2020.v8.i3c.9231
- Babu, M., Veena, P., Kumar, R., Amaravathi, P., Vani, G., & Reddy, K. (2020a). Clinical studies on bovine papillomatosis. *International Journal of Livestock Research*, 10, 98–103.
- Bellavite, P., Marzotto, M., Oliosio, D., Moratti, E., & Conforti, A. (2014). High-dilution effects revisited. *Homeopathy*, 103(1), 4–21. doi:10.1016/j.homp.2013.08.003
- Çaycı, M. K. (2006). *Hypericum perforatum* ve *Tarantula cubensis* özütlerinin sıçanlarda oluşturulan deneysel mide mukozası hasarına etkilerinin histopatolojik olarak incelenmesi (Doktora tezi). Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya.
- Dolapçioğlu, K., Doğruer, G., Özsoy, S., Ergun, Y., Çiftçi, S., Soylu Karapınar, O., & Aslan, E. (2013). Theranekron for treatment of endometriosis in a rat model compared with medroxyprogesterone acetate and leuprolide acetate. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 170(1), 206–210. doi:10.1016/j.ejogrb.2013.05.026

- ECHAMP. (2006). Nosodes in homeopathy: Significant and safe. Brussels: European Coalition on Homeopathic and Anthroposophic Medicinal Products.
- Ghasemi-Dizgah, A., Nami, B., & Amirmozafari, N. (2017). Tarantula cubensis venom (Theranechron®) selectively destroys human cancer cells via activating caspase-3-mediated apoptosis. *Acta Medica International*, 4(1), 74. doi:10.5530/ami.2017.4.14
- Gül Satar, N. Y., Cangül, İ. T., Topal, A., Kurt, H., İpek, V., & Önel, G. İ. (2017). The effects of Tarantula cubensis venom on open wound healing in rats. *Journal of Wound Care*, 26(2), 66–71. doi:10.12968/jowc.2017.26.2.66
- Gültiken, N., & Vural, M. R. (2007). The effect of Tarantula cubensis extract applied in pre and postoperative period of canine mammary tumours. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*, 2, 13–23.
- Gültiken, N., Güvenç, T., Kaya, D., Ağaoğlu, A. R., Ay, S. S., Küçükaslan, İ., ... Aslan, S. (2015). Tarantula cubensis extract alters the degree of apoptosis and mitosis in canine mammary adenocarcinomas. *Journal of Veterinary Science*, 16(2), 213–219. doi:10.4142/jvs.2015.16.2.213
- Gürbulak, K., Akçay, A., Gümüşsoy, K. S., Sist, B., Steiner, S., Abay, M., ... Bekyürek, T. (2014). Investigation of the efficacy of Tarantula cubensis extract (Theranechron D6) in the treatment of subclinical and clinical mastitis in dairy cows. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 38(6), 712–718. doi:10.3906/vet-1405-101
- Hahnemann, S. (1849). *Organon of homeopathic medicine* (3rd American ed.). New York: William Radde.
- İçen, H., Sekin, S., Şimşek, A., Koçhan, A., & Tunik, S. (2011). The efficacy of Tarantula cubensis extract (Theranechron)

- in treatment of canine oral papillomatosis. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6(7), 744–749. doi:10.3923/ajava.2011.744.749
- Kaçar, C., Zonturlu, A. K., Oral, H., Yıldız, S., & Uç, A. (2007). The effects of Theranekron® application on uterus involution and vaginal effluence in cows early puerperal period. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 13(1), 11–15. doi:10.9775/kvfd.2006.36-A
- Kaya, S., Pirinççi, İ., & Bilgili, A. (2000). *Veteriner uygulamalı farmakoloji* (2. baskı). Ankara: Medisan.
- Kızılay, Z., Aktaş, S., Kahraman Çetin, N., Kılıç, M. A., & Öztürk, H. (2019). Effect of *Tarantula cubensis* extract (Theranekron) on peripheral nerve healing in an experimental sciatic nerve injury model in rats. *Turkish Neurosurgery*, 29(5), 743–749. doi:10.5137/1019-5149.JTN.26162-19.2
- Kozlu, T., Güler, F., Akalın, P., Kazak, F., Ergün, Y., & Aslan, E. (2021). Utjecaj Theranekrona® na aktivnost glukoza-6-fosfat dehidrogenaze u neoštećenim jajnicima štakora i jajnicima štakora s ishemijsko-reperfuzijskom ozljedom. *Veterinarski arhiv*, 91(1), 81–88. doi:10.24099/vet.arhiv.0828
- Lotfollahzadeh, S. (2019). Comparative therapeutic effects of Theranekron D2® and Theranekron D6® in the treatment of foot-and-mouth disease (FMD) in cattle. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*, 53.
- Mathie, R. T., & Clausen, J. (2015a). Veterinary homeopathy: Meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Homeopathy*, 104(1), 3–8.
- Mathie, R. T., & Clausen, J. (2015b). Veterinary homeopathy: Systematic review of medical conditions studied by

- randomised trials controlled by other than placebo. BMC Veterinary Research, 11, 236. doi:10.1186/s12917-015-0542-2
- Oryan, A., Moshiri, A., & Raayat, A. R. (2012). Novel application of Theranekron® enhanced the structural and functional performance of the tenotomized tendon in rabbits. Cells Tissues Organs, 196(5), 442–455. doi:10.1159/000337860
- Paksoy, Z., Gülesci, N., Kandemir, F. M., & Dinçel, G. Ç. (2015). Effectiveness of levamisole and Tarantula cubensis extract in the treatment of teat papillomatosis of cows. Indian Journal of Animal Research, 49(5), 704–708. doi:10.18805/ijar.5586
- Sardari, K., Kakhki, E. G., & Mohri, M. (2007). Evaluation of wound contraction and epithelialization after subcutaneous administration of Theranekron® in cows. Comparative Clinical Pathology, 16(3), 197–200. doi:10.1007/s00580-006-0657-8
- Stampa, S. (1986). A field trial comparing the efficacy of sulphamonomethoxine, penicillin, and tarantula poison in the treatment of pododermatitis circumspecta of cattle. Journal of the South African Veterinary Association, 57(2), 91–93.
- Vockeroth, W. G. (1999). Veterinary homeopathy: An overview. Canadian Veterinary Journal, 40(8), 592–594.
- Yıldırım, Y., Küçük, A., Kale, M., Hasırcıoğlu, S., Atlı, K., & Saltık, H. S. (2023). Evaluating the efficiency of various treatment methods in cattle cutaneous papillomatosis. Veterinaria Italiana, 59(4). doi:10.12834/VetIt.3138.21450.2

VETERİNER İÇ HASTALIKLARINDA
GÜNCEL KONULAR VE AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com