
VETERİNER HEKİMLİK

Editör: Doç.Dr. Mustafa Barış AKGÜL

VETERİNER HEKİMLİK

Editör

Doç. Dr. Mustafa Barış AKGÜL

yaz
yayınları

2024

VETERİNER HEKİMLİK

Editör: Doç. Dr. Mustafa Barış AKGÜL

© 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 978-625-6171-74-9

Aralık 2024 – 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

info@yazyayinlari.com

İÇİNDEKİLER

Kedilerde Megakolon.....	1
<i>Sevdet KILIÇ, Mustafa Barış AKGÜL, Bahar ERDEN</i>	
General Situation Of Sericulture In Turkiye	17
<i>Oğuz ALTIN, Murat TANDOĞAN</i>	
Florokinolonlara Genel Bir Bakış.....	36
<i>Ülkü YEREBASAN</i>	
Kanatlı Solunum Sisteminin Anatomik Yapısı.....	54
<i>Mustafa KORKMAZ</i>	
Genel Anestezi Ve Genel Anesteziklerin	
Etki Mekanizması.....	74
<i>Eylem BEKTAŞ BİLGİÇ</i>	
Kedi Ve Köpeklerde Ancylostomatidosis.....	91
<i>Mehmet Özüiçli</i>	
Dişi Kedilerde Meme Hiperplazisi.....	111
<i>Nevzat SAAT, Buse ÖZTÜRK</i>	
Canine Parvovirüs (Cpv-2) Enfeksiyonu	
Köpeklerin Kanlı İshal Hastalığı	124
<i>Bilge Kaan TEKELİOĞLU, Ramazan ÖZDEMİR</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."

KEDİLERDE MEGAKOLON

Sevdet KILIÇ¹

Mustafa Barış AKGÜL²

Bahar ERDEN³

1. GİRİŞ

Megakolon, uzun süren konstipasyonlar sunucunda kalın bağırsağın büyük ölçüde, geri dönüşümsüz olarak genişlemesi ve dışkının tahliye edilememesidir (Ryan, 2012, Bertoy ve diğerleri, 1989). Megakolon her yaştaki kedilerde görülebileceği gibi çoğunlukla orta ve ileri yaşı kedilerde görülür (Bright ve diğerleri, 1986). Megakolonun pek çok olası etiyojisi vardır, bunlar primer veya sekonder, kongenital veya edinsel, fonksiyonel veya mekanik nedenlerden kaynaklanabilir (Bertoy ve diğerleri, 1989, Zalcman ve Bright, 2010). Kedilerde primer megakolon mekanik, nörolojik ve endokrin bozukluklar sonucu

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

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

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

gelişebilir ancak en yaygın nedeni idiopatik megakolondur ve literatürde yer alan vakaların yaklaşık %60-70 oranını oluşturduğu tespit edilmiştir. İdiopatik megakolonun etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber kolonun düz kas yapındaki fonksiyon bozukluğundan ileri geldiği düşünülür. İdiopatik megakolonun tanısı mekanik, nörolojik ve endokrin nedenler elendikten sonra konur (Bertoy ve diğerleri, 1989). Sekonder megakolon dışkılamayı uzun süre engelleyen durumlarda ortaya çıkar. Nedenler arasında çoğunlukla pelvik kanal çıkışını daraltan pelvis kırık malunionları, kolon ve rectoanal bölgede intra ya da ekstra luminal tümörler, anal, rectal veya kolon atrezileri, daha az görülmekle beraber kolon yangısı, çevresel nedenler ve davranış bozuklukları sayılabilir (Ryan, 2012). Kongenital megakolon (Hirschsprung hastalığı) insan hekimliği gastroenterolojisinde tanımlanan bir patolojidir. Bağırsak submukozasındaki intramural miyenterik gangliyon hücrelerinin yoksunluğu nedeniyle bağırsaklarda peristaltik hareketlerin olmayışından ileri gelir. Kedi ve köpeklerde çok nadir rastlanılan bir patolojidir (Roe ve diğerleri, 2010).

2. PATOFİZYOLOJİ

Megakolon, bağırsak yapısının işlevsizliği ya da kolon çıkışının tıkalı olması sonucu oluşan bir patolojidir. Dışkı kolonda uzun süre kaldığında içerisindeki su tamamen emilip katı kitleler halinde bağırsak lümenine basınç yapar. Bağırsak lümeninin uzun süre basınç altında kalması bağırsak düz kaslarında ve sinirlerinde kalıcı hasara neden olur (Ryan, 2012). Dilatasyona uğramış bağırsak yapısına sahip kedilerde dışkıyı yumuşatıp çıkarmak için medikal tedaviler denebilir ancak hastalığın tekrar nüks etmesi olasılığı yüksektir. Geri dönüşümsüz dilatasyona uğramış bağırsak yapısı için tek sağaltım seçeneği cerrahi müdahaledir. Cerrahi müdahale zamanında

yapılmaz ise dışkı içerisindeki bakteri toksinleri bağırsak lümeninden emilip kana karışır, bu durum hayvanlarda depresyon, iştahsızlık, kaşeksi ve vagal stimlasyon gibi klinik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olabilir (Robert ve David, 1999).

3. KLİNİK GÖRÜNÜM

Primer idiopatik megakolon her yaştaki kedilerde görülebilir ancak sıklıkla orta ve ileri yaştaki kedilerde görülür (Greenfield, 1991). Genellikle ırk ve cinsiyet predispozisyonu göstermemekle beraber erkek kedilerde grlme olasılığı dişi kedilere oranla daha fazladır (Washabau ve Holt, 1999). Bazı hayvanlar aylar veya yıllar süren tekrarlayıcı kabızlık şikâyeti gösteriler. Tekrarlayan kabızlık şikâyeti olan hayvanlarda görülen klinik bulgular dehidrasyon, sık sık kusma, anemi ve kaşeksi şeklindeyir. Konstibe hayvanlar sürekli dışkılama pozisyonu alıp dışkılayamaz ve dışkıladıkları zaman mukus benzeri, bazen de kanla karışık mukus şeklinde dışkıladıkları görülür (Ryan, 2012). Megakolon şikâyeti olan hayvanların muayenesinde görülen klinik semptomlar depresyon hali, abdominal gerginlik ve abdomen palpasyonunda sert dışkı kitlelerinin hissedilmesidir. Megakolon vakalarında görülen klinik bulgular etiyolojiye bağlı olmaksızın çoğunlukla aynıdır (Rosin ve diğerleri, 1988).

4. TANI

Anamnez ve klinik bulgular hastalığın tanısını koymak için yeterli değildir. Kesin tanı yöntemi olarak abdomen radyografilerinin alınması gerekir. Megakolon şikâyeti olan vakalarda abdomenin laterolateral (şekil 1) ve ventrodorsal (şekil 2) radyografilerinde bağırsakların genişlemiş olduğu, bağırsak lümeni içerisinde radyopak görünümde dışkı kitlelerinin varlığı

ve terminal kolon kısmının bazen boş olduğu tespit edilir. Hastaya kesin megakolon tanısı koymak için genişlemiş kolon yapısının L7 vertebra uzunluğunun 1,5 katı (Şekil 3) olması gerekir (Ryan, 2012). Bazı vakalarda hastada genişlemiş kolon yapısının geri dönüşümsüz olduğunun kesinleştirmek amacıyla kolondaki dışkı kitleleri lavman yaptırılarak kolon tamamen boşaltılabilir ve pozitif kontrast radyografiler alınabilir. Pozitif kontrast radyografilerde boşaltılan kolon aynı genişlikte kontrast madde ile doldurulup genişlemiş kolon yapısı tespit edilebilir (Kealy ve diğerleri, 2010).

Şekil 1. Abdomen Laterolateral Grafı: Megakolonlu Bir Kedide Katı Dışkı Kitleleri ve Genişlemiş Bağırsak Yapısı



şekil 2. Abdomen Ventrodorsal Grafi: Megakolonlu Bir Kedide Belirgin şekilde Genişlemiş Bağırsak Yapısı



şekil 3. Megakolonlu Bir Kedide Bağırsak Genişliği L7 Vertebraının Yaklaşık 1.5 Katı



5. OPERATİF SAĞALTIM

Megakolon şikâyeti olan hastalarda operatif sağaltımın asıl amacı hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır. Megakolon vakaların çoğunda, hasta sahipleri öncelikli olarak medikal tedavilerin denenmesini tercih ederler. Operatif girişim laksatifler, lavman ve diyet değişikliğine rağmen tekrar nüks etmiş vakalarda uygulanır (Ryan, 2012). Bu kararın hasta sahibinin isteği üzerine ikinci veya üçüncü nüksten sonra verilmesi hastada klinik belirtilerin kötüleşmesine ve operatif sağaltımda başarı oranının düşmesine neden olur. Megakolon vakalarında kolotomy, subtotal kolektomy ve pelvik osteotomy gibi seçenekler mevcuttur. Operatif sağaltım seçeneği megakolonun nedenine ve vakanın üzerinden geçen zaman dilimine göre belirlenmelidir. Megakolon vakalarında 6 aydan fazla devam eden durumlarda bağırsak hipertrofisi geri dönüşümsüz olur. Böyle vakalarda operatif sağaltım seçeneği olarak subtotal kolektomy tercih edilmelidir. Operatif sağaltımdan önce hastanın sıvı açığı giderilmeli, elektrolit ve asit-baz dengesi sağlanmalıdır. Operasyon, kontaminasyon riski yüksek olduğu için preopetif dönemde lavman yapıp bağırsak içeriği boşaltılabilir ancak idiyopatik megakolonda dışkı genelde boşaltılamaz sadece yumuşatılabilir (Ryan, 2012, Özer, 2000). Preoperatif dönemde lavman yapılması antimikrobiyal profilaksi için yeterli değildir. Hastanın anestezi indüksiyonundan sonra gentamisin 6 mg /kg dozunda damar içi yol ile, sefazolin 20mg /kg dozunda, damar içi yol ile, ya da sefotetan 30mg /kg dozunda, damar içi olarak verilmelidir (Rosin, 1993).

5.1.Kolotomy

Kedilerde genellikle kalın bağırsak içerisinde bulunan yabancı cisimleri çıkarmak için endike olan operatif sağaltım seçeneğidir. Megakolon vakarında kabızlık veya obstipasyonun tekrar nüks etme olasılığı yüksek olduğu için nadiren uygulanan

bir yöntemdir (Ryan, 2012). Kolotomy işlemi için median laparotomy yapılır. Hipertrofi olmuş bağırsak segmentleri ekstra abdominal bölgeye alınır. Bağırsak ensizyonunda abdomenin bağırsak içeriğı ile kontamine olmaması için dışarı alınan bağırsak segmentleri %0.9 izotonik solüsyonu ile nemlendirilmiş batın kompresleri ya da gazlı bezler yardımı ile abdominal boşluk olası sızıntılara karşı korunmalıdır. Bağırsağın antimezenterik bölgesinden 4-5 cm uzunluğunda linear ensizyon yapılır, yapılan ensizyonun katılaşmış dışkı kitlelerinin rahatlıkla ıkarılabileceğı uzunlukta olmalıdır. Ensizyon yapıldıktan sonra katılaşmış dışkı kitleleri bağırsağı sağıma yöntemi ile tamamen boşaltılır. Dışkıyı boşaltma işlemi yapılırken sert dışkı parçalarının bağırsak mukozasını tahriş etmemesine özen gösterilmelidir. Boşaltma işlemi tamamlandıktan sonra ensize edilen bağırsak segmenti emilebilen 2/0 veya 3/0, atravmatik, poliglikolik asit dikiş materyali kullanılarak basit ayrı dikiş yöntemi ile dikilir. Olası sızıntıları önlemek için ilk konulan dikiş hattının üzerine aynı dikiş materyali kullanılarak, cushing dikiş yöntemi ile dikilmelidir (Van der Stappen ve diğerkleri, 1992, Pavletic ve Berg, 1996).

5.2.Subtotal Kolektomy

Kolonun %90- 95 oranında cerrahi olarak çıkarılması işlemidir. Kedilerde İdiopatik megakolon veya kolonun büyük bir kısmının dilatasyona uğradığı vakalarda uygulanan ve başarı oranı yüksek olan bir prosedürdür. Kolonun kısmi olarak alındığı cerrahi işlemlerde kabızlık ve obtipasyonun tekrar etme olasılığı yüksek olduğı için önerilmez. Subtotal kolektomi ileokolik valfin yerinde bırakıldığı ve ileokolik valfin çıkarılması olarak iki şekilde uygulanır (Fellenbaum, 1978).

Operatif müdahale için hasta vetrodorsal pozisyonunda yatırılarak ksifoid ve pubis arasından median laparotomi uygulanır. Hipertrofi olmuş kalın bağırsak ve ileum ekstra

abdominal bölgeye alınarak nemlendirilmiş batın kompresi ya da gazlı bezler yardımı ile abdominal boşluk olası sızıntılara karşı korunur. İleokolik valf yerinde bırakılacak ise; dışarı alınan bağırsak segmentleri kolon assendensin proksimal kısmının yaklaşık 2-3 cm'lik bağırsak bölümü bırakılarak, bağırsak segmenti içerisindeki dışkı distal bağırsak segmentine sağılır ve bırakılan 2-3 cm'lik kısımdan atravmatik bağırsak klempiyile tutturulup bağırsak klempinin proksimal kısmından bağırsak ensizyonu yapılır (Ryan, 2012). Bir diğer ensizyon alanı; kolon dessendensin distal kısmından 2-4 cm uzunluğunda bağırsak segmenti bırakılarak, bağırsak lümeni içerisindeki dışkı kitleleri proksimal bağırsak bölümüne sağılıp atravmatik bağırsak klempiyile tutturulur ve klempin proksimalinden ikinci bir bağırsak ensizyonu yapılır (Bright, 1991). Ensizyonlar tamamlandıktan sonra mezenteryumun sağ üst, orta ve sol kısmında bulunan damar ağları önce arter, ven ve vasa recta damar ağları tekniğine uygun bir şekilde çift ligatür edilerek kesilir. Çıkarılan hipertrofik bağırsak bölümü operasyon bölgesinden uzaklaştırılır. Operasyonun enfeksiyon riskini azaltmak için anastomoz işlemine geçmeden önce eldivenler değiştirilmelidir. İleokolik valf yerinde bırakıldığı için kolokolik anastomoz yapılarak işlem sonlandırılır (Ryan, 2012, Bright, 1991, Sweet ve diğerleri, 1994). İleokolik valfin rezeksiyonu yapılacak ise; hipertrofi olmuş bağırsak segmentleri ekstra abdominal bölgeye alınır. Üst ensizyon alanı ileokolik valfin distal bölümünden yapılarak bağırsak klempiyile tutturulur, alt ensizyon alanı aynı şekilde kolon dessendensin distalinden 2-4 cm'lik bağırsak segmenti bırakılarak ensize edilir. Mezenteryumun sağ, orta ve sol kısmındaki arter, ven ve vasa recta damar ağları çift ligatür edilerek kesilir. İleokolik valfin rezeksiyonu yapıldığı için ileokolik anastomoz yapılarak işlem sonlandırılır (Ryan, 2012).

Kolonun proksimal kısmı vücudun total sıvı emilimin yaklaşık %20'sini karşılar ayrıca aktif olarak sodyum ve klor emilimini gerçekleştirir. Klor iyonu, bikarbonat iyonlarına bağlı olarak kolon mukozasından emilir. Kolonun bu işlevi sayesinde bakteriyel metabolizma yan ürünlerinin oluşturduğu asiditeyi nötralize eder. Kolonun dışkıyı kayganlaştırmak için salgıladığı mukusla beraber vücuttaki fazla miktarda potasyumun atılımını gerçekleştirir (Özer, 2000). Subtotal kolektomi uygulamalarında ileokolik valfin çıkarılması anastomoz gerginliği oluşturabileceği göz önüne alınmalıdır. Kolonun bu fonksiyonları ve kolokolik anastomozda oluşabilecek gerginlikten dolayı subtotal kolektomi uygulamasında endike durumlarda ileokolik valf yerinde bırakılmalıdır (Ryan, 2012).

6. ANASTOMOZ METOTLARI

Subtotal kolektomi için çeşitli anastomoz metotları mevcuttur. Uygulanacak olan anastomoz metodu ileokolik valfin yerinde bırakılması, cerrahın tecrübesi ve ekipman varlığına göre belirlenir (White, 2002). Anastomoz metotları uç-uç, yan-yan ve uç-yan şeklindedir. Subtotal kolektomi işlemlerinde uygulanma kolaylığı ve güvenilirliği yönünden uç-uca anastomoz yöntemi tercih edilmelidir. Uç-uca anastomoz metodunda ileokolik valf yerinde bırakılmış ise bağırsak halkaları eşit şekilde karşı karşıya getirilip 3/0 poliglikolik asit dikiş materyali ile basit ayrı dikiş yöntemi kullanılarak dikilir (Bertoy ve diğerleri, 1989). Anastomozu sağlamlaştırmak ve olası sızıntıların önüne geçmek için ilk konulan dikiş hattının üzerine aynı iplik materyali kullanılarak cushing dikişi uygulanır. İleokolik valfin çıkarıldığı olgularda bağırsak lümenleri arasında eşitsizlik olacağı için ince bağırsağın antimezenterik yönünden, her iki bağırsak segmenti arasında lümen genişliği aynı seviyede olacak ensizyon yapılır. Ensizyon yapıldıktan sonra karşı karşıya getirilen bağırsak uçları

3/0 poliglikolik asit dikiş materyali kullanılarak ilk kat basit ayrı dikiş yöntemi, ikinci kat cushing dikiş yöntemi kullanılarak dikilir (Rosin, 1993). Kolokolik anastomoz uygulamasında kullanılan bir diğer anastomoz yöntemi biyofragmental halka yöntemidir. Bu yöntem insanlarda enterokolik cerrahide ve kedilerde başarılı olduğu kanıtlanmış dikiş uygulaması gerektirmeden yapılan bir bağırsak anastomoz tekniğidir (Hardy ve diğerleri, 1985, Huss ve diğerleri, 1994). Tekniğin diğer anastomoz yöntemlerine göre uygulaması kolay, komplikasyon riski daha düşük ve şimdiye kadar literatürde yer almış olgularda sitrüktür oluşumuna rastlanmamıştır (Ryan ve diğerleri, 2006). Tekniğin uygulamasında; kolokolik anastomoz için eksize edilen distal ve proksimal bağırsak segmentlerine furniss ipi geçirilir. Öncelikle proksimal segmentteki furniss ipi gevşetilerek biyofragmental halka proksimal segmente tutma cihazı yardımıyla yerleştirilir ve furniss ipi sıkı bir şekilde bağlanır. Bu işlem tamamlandıktan sonra tutma cihazı çıkarılıp distal segmentteki furniss ipi gevşetilir, biyofragmental halkanın dışarıda kalan diğer kısmı distal segmente yerleştirilerek furniss ipi sıkı bir şekilde bağlanır. Biyofragmental halkanın her iki halkası birbirine sıkı bir şekilde kilitlenip işlem sonlandırılır. Bu halkalar yaklaşık 10-12 gün içerisinde parçalanarak dışkıyla beraber atılır (23Smeak ve Monnet, 2020).

7. PELVİK OSTEOTOMY

Malunion şekillenmiş ve daralmaya neden olan, dışkılamanın rahatlıkla yapılamadığı pelvis kırıklarında sekonder olarak gelişen megakolon vakalarında uygulanan cerrahi işlemidir. Bağırsak hipertrofinin geri dönüşümlü olduğu düşünülen vakalarda tek başına uygulanır ancak geri dönüşümsüz hipertrofinin gerçekleştiği vakalarda kolektomy işlemiyle beraber uygulanır (Webb, 1985). Operatif müdahale için hastaya sırt üstü

pozisyon verilir ve median hattın simfizis pelvise yaklaşım yapılır. Simfizis pelvise osteotomi veya testere yardımıyla osteotomi işlemi uygulanır. Pelvik kanal çapı, dışkı çıkışının rahatlıkla gerçekleşebileceği şekilde genişletilir. Her iki kemik fragmenti arasına kemik allogrefti veya otogrefti, metil metakrilat veya ortopedik teller yerleştirilir (Schrader, 1992).

8. KOMPLİKASYONLAR

Kedilerin %90'ını subtotal kolektomi operasyonu sonrası komplikasyonsuz iyileşme gösterirler (Rosin, 1993). Literatür verilerine göre subtotal kolektomi operasyonu sonrası kısa vadede görülen ve uzun vadede görülen komplikasyonlar şeklinde sıralanır. Postoperatif kısa sürede görülebilecek komplikasyonlar; anastomoz açılması, peritonitis, anoreksi, anemi ve anastomoz hattında kanama şeklinde sayılabilir (Ryan, 2012). Postoperatif uzun vadede görülebilecek komplikasyonlar ise anastomoz darlığı, tekrarlayan kabızlık ve dışkı inkontinensi şeklinde sıralanabilir. Subtotal kolektomi sonrası anastomoz açılması literatürde rastlanılan ancak nadir görülen bir komplikasyondur ve postoperatif 3-7'inci günlerde görülme olasılığı daha yüksektir bu süreçte hastanın sürekli kontrol edilmesi ve peritonitis bulguları yönünden sürekli gözetilmesi gerekir (Sweet ve diğerleri, 1994). Anastomoz darlığı subtotal kolektomi sonrası daha sık görülen bir komplikasyondur. Anastomoz hattında istenilen iyileşmenin olmaması, bölgede sitrüktür oluşumu bağırsak lümeninde daralmaya sebep olur. Böyle bir komplikasyon oluşumunda bölgenin tekrar açılması, sitrüktür gelişen yara hattının eksize edilip tekrar dikilmesi gerekir veya balon dilatasyon yöntemi ve triamsinolon enjeksiyonları ile tedavi edilebilir (Sweet ve diğerleri, 1994, Webb ve diğerleri, 1985). Tekrarlayan kabızlık idiyopatik megakolonda ileokolik valfin yerinde bırakılmasına bağlı

olmaksızın görülen bir komplikasyondur. Yapılan bir çalışmada subtotal kolektomy sonrası vakaların %45'inde tekrarlayan kabızlık görüldüğü bildirilmiştir. Dışkı inkontinensi bağırsağın adaptasyon süresince hastada tenesmus artışı nedeniyle görülebilir. Bağırsak adaptasyonundan sonra bu komplikasyonun giderek azaldığı bildirilmiştir (Ryan, 2012).

9. POSTOPERATİF SÜREÇ

Subtotal kolektomy sonrası sıvı alımının takip edilmesi gerekir. Çoğu vakada dehidrasyon gelişebilir bunu önlemek için hastalara 1 ila 3 gün arasında laktatlı ringer solüsyonu intravenöz veya subkutan yolla verilmelidir (Jimba ve diğerleri, 2002). Postoperatif süreçte hastalara ilk 24 saat yemek verilmemeli sonraki süreçlerde 5-7 gün boyunca kademeli olarak yüksek kalorili, düşük yağlı diyet uygulanmalıdır. Postoperatif süreçte iştahsız olan hastalara iştahı uyarmak için 2-3 süre ile intravenöz diazepam verilebilir (Macy ve Gasper 1985). Bazı vakalarda nadir olarak hastanın yemeyi reddettiği ve bu durumun anoreksiye neden olduğu bildirilmiştir. Postoperatif süreçte hastalarda tenesmus artışı ve bağırsağın emme kapasitesinin düşük olması nedeniyle katran benzeri, sıvı kıvamda dışkılama görülebilir. Vakaların %80'inde dışkının 6 hafta içerisinde normal kıvama geldiği, düzelmeyen olgularda bunun aylarca devam edebileceği bildirilmiştir (Williams, ve Burrows, 1981).

KAYNAKÇA

Bertoy, R. W., Maccoy, D. M., Wheaton, L. G., & Gelberg, H. B. (1989). Total colectomy with ileorectal anastomosis in the cat. *Veterinary Surgery*, 18(3), 204-210.

Bright, R. M. (1991). Idiopathic megacolon in the cat: Subtotal colectomy with preservation of the ileocolic valve.

Bright, R. M., Burrows, C. F., Goring, R., Fox, S., & Tilmant, L. (1986). Subtotal colectomy for treatment of acquired megacolon in the dog and cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 188(12), 1412-1416.

Fellenbaum, S. (1978). Partial colectomy in the treatment of recurrent obstipation/megacolon in the cat.

Greenfield, C. L. (1991). Idiopathic megacolon in the cat: Subtotal colectomy with removal of the ileocolic valve.

Hardy, T. G., Pace, W. G., Maney, J. W., Katz, A. R., & Kagano, A. L. (1985). A biofragmentable ring for sutureless bowel anastomosis: An experimental study. *Diseases of the Colon & Rectum*, 28, 484-490.

Huss, B. T., Payne, J. T., Johnson, G. C., & Wagner-Mann, C. C. (1994). Comparison of a biofragmentable intestinal anastomosis ring with appositional suturing for subtotal colectomy in normal cats. *Veterinary Surgery*, 23(6), 466-474.

Jimba, Y., Nagao, J., & Sumiyama, Y. (2002). Changes in gastrointestinal motility after subtotal colectomy in dogs. *Surgery Today*, 32, 1048-1057.

Kealy, J. K., McAllister, H., & Graham, J. P. (2010). *Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat*. Elsevier Health Sciences.

Macy, D. W., & Gasper, P. W. (1985). Diazepam-induced eating in anorexic cats.

Özer, K. (2000). Kedilerde megakolon. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 26(1), 99-111.

Pavletic, M. M., & Berg, J. (1996). Gastrointestinal surgery. In A. J. Lipowitz, D. D. Caywood, C. Newton, A. Schwartz, & C. C. Cann (Eds.), *Complications in small animal surgery* (pp. 365-398). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Robert, J. W., & David, H. (1999). Pathogenesis, diagnosis, and therapy of feline idiopathic megacolon. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29(2), 589-603.

Roe, K. A., Syme, H. M., & Brooks, H. W. (2010). Congenital large intestinal hypoganglionosis in a domestic shorthair kitten. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(5), 418-420.

Rosin, D. E. (1993). Megacolon in cats: The role of colectomy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 23(3), 587-594.

Rosin, D. E. (1999). Pathogenesis, diagnosis, and therapy of feline idiopathic megacolon. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29, 589-603.

Rosin, E., Walshaw, R., Mehlhaff, C., Matthiesen, D., Orsher, R., & Kusba, J. (1988). Subtotal colectomy for treatment of chronic constipation associated with idiopathic megacolon in cats: 38 cases (1979-1985). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 193(7), 850-853.

Ryan, S. D. (2012). Megacolon. In *Small animal soft tissue surgery* (pp. 387-398).

Ryan, S., Seim III, H. O. W. A. R. D., MacPhail, C. A. T. R. I. O. N. A., Bright, R., & Monnet, E. (2006). Comparison of

biofragmentable anastomosis ring and sutured anastomoses for subtotal colectomy in cats with idiopathic megacolon. *Veterinary Surgery*, 35(8), 740-748.

Schrader, S. C. (1992). Pelvic osteotomy as a treatment for obstipation in cats with acquired stenosis of the pelvic canal: Six cases (1978-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(2), 208-213.

Smeak, D. D., & Monnet, E. (2020). Colectomy and subtotal colectomy. In *Gastrointestinal surgical techniques in small animals* (pp. 207-218).

Sweet, D. C., Hardie, E. M., & Stone, E. A. (1994). Preservation versus excision of the ileocolic junction during colectomy for megacolon: A study of 22 cats. *Journal of Small Animal Practice*, 35(7), 358-363.

van der Stappen, J. W., Hendriks, T., De Boer, H. H. M., De Man, B. M., & de Pont, J. J. H. H. M. (1992). Collagenolytic activity in experimental intestinal anastomoses: Differences between small and large bowel and evidence for the presence of collagenase. *International Journal of Colorectal Disease*, 7, 95-101.

Webb, C. B., McCord, K. W., & Twedt, D. C. (2007). Rectal strictures in 19 dogs: 1997-2005. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 43(6), 332-336.

Webb, S. M. (1985). Surgical management of acquired megacolon in the cat. *Journal of Small Animal Practice*, 26(7), 399-405.

White, R. N. (2002). Surgical management of constipation. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 4(3), 129-138.

Williams, D. A., & Burrows, C. F. (1981). Short bowel syndrome—a case report in a dog and discussion of the

pathophysiology of bowel resection. *Journal of Small Animal Practice*, 22(5), 263-275.

Zalcman, A., & Bright, R. M. (2010). Megacolon. In M. J. Bojrab (Ed.), *Mechanism of disease in small animal surgery* (3rd ed., pp. 200-203). Jackson, WY: Teton New Media.

GENERAL SITUATION OF SERICULTURE IN TURKİYE

Oğuz ALTIN⁴

Murat TANDOĞAN⁵

1. INTRODUCTION

Silk, one of the raw materials with high added value, is obtained from silkworms. Silk is a product with many different potential uses such as textiles, surgical thread material production and wound care creams.

In our country, the elderly and female family labor force is mostly used in silkworm rearing, especially in the production of raw cocoons. Silk carpets are woven from silk as the final product. It is reported that approximately five hundred thousand people find employment opportunities in the stages from raw cocoon production to the marketing of silk carpets and 14 times

⁴ Dr. Öğr. Üyesi, Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootečni ve Hayvan Besleme Bölüm, Hayvan Sağlığı Ekonomisi ve İşletmeciliği Anabilim Dalı, e-mail: oguzaltin03@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-7767-4781

⁵ Dr. Öğr. Üyesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootečni ve Hayvan Besleme Bölüm, Hayvan Sağlığı Ekonomisi ve İşletmeciliği Anabilim Dalı, e-mail: mtandogan1981@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-6467-3699

added value is created by processing raw cocoons into silk carpets. Almost all of the carpets produced are exported, generating an annual export revenue of \$100 million. It is of great importance to make the processing of raw cocoons into silk yarn, carpets, shawls, etc. widespread (Öztürk, 2020).

In addition, silk, which has high strength, thin, flexible, biocompatible and practical in terms of use, is also preferred as a surgical thread material (Coşkun, Karaca, Hockenberger and Ömeroğlu, 2016). Silk consists of 2 main proteins called fibroin and sericin. While fibroin is used in the production of textiles and various biomaterials, sericin is used in cell culture and tissue engineering studies due to its antioxidant properties, moisturizing ability and mitogenic effect on mammalian cells. There is also the potential to produce sericin-based biomaterials for wound care and skin repair. It has also been reported that sericin may have the potential to be used in drug release (Gün, Yiğitoğlu and Vargel, 2019).

In addition to its high production value, this production area, which is made in various countries of the world, has positive contributions to rural employment, especially women's employment. It has been reported that this production area has a great potential in terms of employment opportunities and contributes to rural economic development in different literatures (Lakshmanan, 2012, Kumar and Kumar, 2024, Savithri and Sujathamma, 2016, şahan and Turhan, 2020).

According to the International Silkworm Commission, the silk industry has several advantages. Some of these are;

- To be in accordance with the millennium development goals set by the United Nations, such as preventing poverty and hunger, achieving gender equality, empowering women, and contributing to environmental sustainability,

- High labor force participation rate compared to other rural occupational groups,
- The involvement of women and family members generates more income for the family,
- 60% of the income from this production area goes to primary producers,
- Possibility of achieving high returns with low investment,
- It is simple and an activity that women and other family members can do together with household duties,
- It has an environmentally friendly production process, increases green cover, helps protect the soil and prevents soil erosion,
- Minimal carbon emissions as it is agriculture-based and labor-intensive,
- Soils that are not suitable for food crops can be used for sericulture,
- Increasing consumption of silk products in most developed countries, leading to high demand in the global market,
- It has many advantages such as the opportunity to earn foreign currency for developing countries (International Sericultural Commission, 2024).

Within the scope of this study, it is aimed to reveal the development of sericulture in Türkiye and the problems and suggestions for solutions in this production area.

2. HISTORY OF SILK

The history of silk fibers and thus the silkworm dates back to ancient times in China (Anonymous, 2024a). According to scientists, the silkworm is said to have existed in India around 6000 BC, but based on documents, it is known that the silkworm was reared in China around 2000 BC and silk was obtained from its cocoons (Yazıcıoğlu and Gülümse, 1993). Silk production remained under the monopoly of China for 3000 years. It spread to India in 140 AD and reached first Central Asia and then South Africa and Europe thanks to the Roman King Justinian in 552 AD. Silkworm rearing was brought to Korea by Chinese immigrants in 1200 AD. Later, when Japan invaded Korea, silkworm rearing came to Japan with prisoners, many of whom were silkworm producers. In the early centuries, Iran was the biggest silk trading center after China. The weaving and finishing of silk was also known in Syria, Greece and Egypt (Hunter and Hunter, 2000).

Silkworms entered Anatolia via the world-famous trade route (silk road), which started in China and extended to Europe through Anatolia and the Mediterranean. Silkworm rearing in Anatolia started in 552 AD. The silk road started from China, crossed Central Asia and Anatolia and reached Bursa and Izmit. From there, via Thrace, it reached Europe via important ports in the Black Sea (Trabzon and Sinop), the Aegean (Ephesus and Miletus) and the Mediterranean (Alanya and Antalya). In addition, silk reached all four corners of Anatolia via the Silk Road with routes following Trabzon, Edirne, Erzurum, Sivas, Tokat, Amasya, Kastamonu, Adapazarı, İzmit, İstanbul, Gümüşhane, Mardin, Denizli, Adıyaman, Malatya, Kahramanmaraş, Kayseri, Nevşehir, Aksaray, Konya, Isparta, Diyarbakır, Antalya (Anonymous, 2024b, 2024c).

In the mid-15th century, Anatolia became a very important stop on the Silk Road and Bursa and its surroundings

became the center of silk industry and trade. Silkworm rearing and silk fabric weaving, which have been carried out intensively especially since the 1500s, have occupied an important place in the country's economy (Atav and Namırtı, 2011). In the 16th century, Anatolia reached its golden age in terms of silk and silk products. Some of the raw material of the silk woven was supplied from China and Iran. Yavuz Sultan Selim, who wanted to eliminate this foreign dependency, followed policies that directed the people to silkworm rearing during his reign. Silk fabrics produced in Anatolia, especially in Bursa, were in demand from many countries of the world (Odabaş et al, 2020).

In the mid-19th century, the Ottoman Empire, centered in Bursa, became a rival to the world's leading silk producers. However, in the 1850s, diseases broke out in almost all silkworm producing countries. Especially in France, which was one of the leading countries that the Ottoman Empire traded with, pebrine disease started in 1856, and silkworm rearing and silk production were damaged by the entry of cheap Chinese and Japanese silk into our country (Anonymous, 2024d).

In the early 20th century (1909), silkworms were reared in 44 provinces of the Ottoman Empire. The amount of silk cocoons produced was 15478 tons. Bilecik province's cocoon production was 3436 tons, second only to Bursa province's cocoon production of 5052 tons (Güran, 1997).

After the establishment of the Turkish State after the war and the declaration of the Republic, the Silkworm School was opened in 1926. In 1930, this school was transformed into the Silkworm Institute for the rearing and sale of silkworm seeds and the development of silkworm farming throughout the country (Taşlıgil, 1997), and in 1971 it was renamed the Silkworm Research Institute. In order to protect and increase cocoon production, the first cooperatives were established in Bursa,

Bilecik and Adapazarı in 1940. These cooperatives merged to form the S.S. Bursa Cocoon Agricultural Sales Cooperatives Union (KOZABİRLİK) on May 1, 1940 (Üstündağ, 2010).

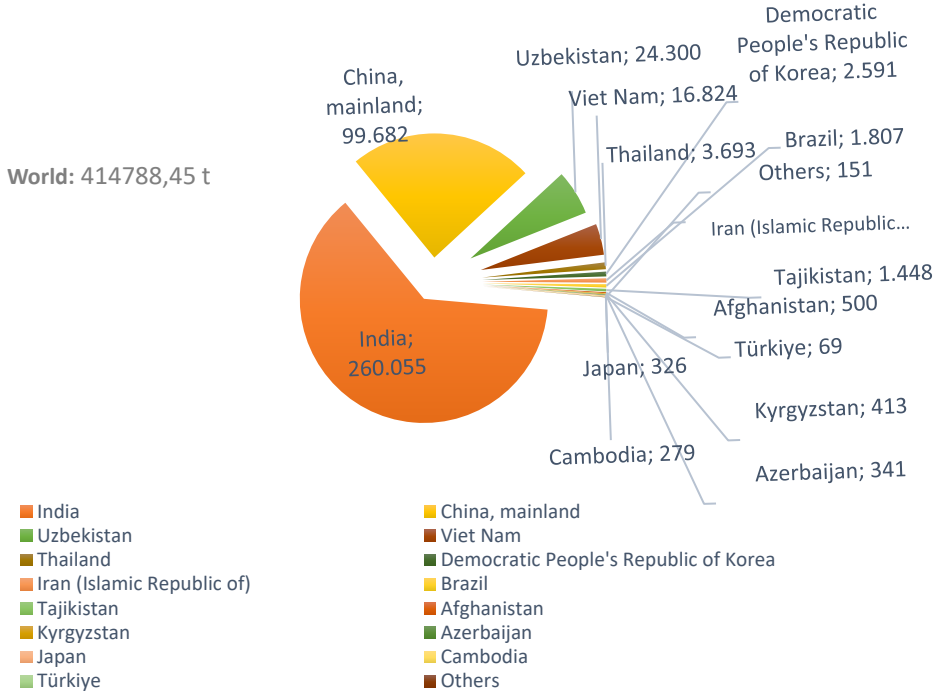
The impossibility of drawing standard raw silk with the outdated machines of the filature industry made Türkiye a dry cocoon exporting country in the 1970s. At the end of the 1970s, with the rapid developments in silk carpet weaving, the export of dry cocoons decreased, and from 1980 onwards, raw silk was extracted from all the cocoons produced and used in silk carpet production. In this way, our exports turned into silk carpets. In 1982, although it was expected that silkworm production would become widespread with the state support for wet cocoon production, after 1989, due to the rapid developments in China's cheap cocoon production and the popularity of alternative products, the decline in silkworm production in our country started in the 1990s (Başkaya, 2013).

3. SILKWORM REARING IN THE WORLD

According to 2022 FAO data, almost all (99.547%) of the world's silkworm cocoon production is made in Asia. After Asia, the continents with the highest production are (0.436%) America and (0.017%) Africa. Silkworm rearing is practiced in many countries in the world and there are 25 countries producing silkworm cocoons suitable for reeling (FAO, 2024a).

Graph 1. showing the production amounts of silk cocoons suitable for reeling according to countries is given below (FAO, 2024a).

Graph 1. Production of silkworm cocoons suitable for reeling by country (ton-2022)



When Graph 1, in which the production amounts of silkworm cocoons suitable for reeling are given, is examined; the amount of silkworm cocoon production suitable for reeling in the world in 2022 is 414788.45 tons and India, which makes 62.70% of the production, ranks first. Then China, which accounts for 24.03% of the total production, ranks second and Uzbekistan, which accounts for 5.86% of the production, ranks third. Vietnam, Thailand, Korea, Iran, Iran, Brazil, Brazil, Tajikistan, Kyrgyzstan, Azerbaijan, Japan, Cambodia, Türkiye and other countries follow according to the amount of production.

Producer prices of silkworm cocoons for some countries are given in table 1 (FAO, 2024b).

Table 1. Producer prices of silkworm cocoons suitable for reeling in some countries (\$/tonne/2022)

Country	Value (USD)
Azerbaijan	5294,1
Brazil	5114,3
Iran (Islamic Republic of)	51130,6
Türkiye	8731,1

When table 1, which provides information on the annual producer prices of silkworm cocoons suitable for reeling in some countries, is examined; the producer price of 51130,6 \$/tonne in Iran was reported as 8731,1 \$/tonne in Türkiye, 5294,1 \$/ton in Azerbaijan and 5114,3 \$/tonne in Brazil.

Table 2, which includes data on export and import values and quantities of silkworm cocoons suitable for reeling in some selected countries, is given below (FAO, 2024c).

Table 2: Export and import value and quantity of silkworm cocoons suitable for reeling in the world and some selected countries (2022)

Silk-worm cocoons suitable for reeling / 2022	Import Quantity (t)	Import Value (1000 USD)	Export Quantity (t)	Export Value (1000 USD)
World	727,1	13408,0	717,0	5052,0
Myanmar	30,0	12,0	343,5	2655,0
China, mainland	554,8	10766,0	56,4	1127,0
United Arab Emirates	0,6	91,0	128,3	303,0
Türkiye	11,1	64,0	25,8	213,0
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	7,7	196,0	6,2	159,0
United States of America	0,01	1,0	76,7	96,0
Netherlands (Kingdom of the)	0,02	10,0	38,6	18,0
Sweden	0,01	1,0	0,14	15,0
France	4,4	54,0	0,3	14,0
Denmark	0,01	2,0	0,03	8,0
Japan	2,0	66,0	0,1	6,0
Iceland	0,2	18,0	0,5	6,0
Poland	2,0	35,0	0,3	5,0
Switzerland	0,03	2,00	0,02	5,0
Germany	0,4	7,0	0,3	1,0
Spain	0,02	3,0	0,1	1,0
South Africa	0,8	2,0	0,3	1,0
Viet Nam	57,3	935,0	0,00	0,0
Ireland	0,91	541,00	0,01	0,0

When Table 2 is analyzed; the export value of silkworm cocoons suitable for reeling worldwide in 2022 is 5 million 52 thousand dollars, and Myanmar, China, United Arab Emirates and Türkiye are among the leading countries in terms of export value. With an import value of 10 million 766 thousand dollars, China ranks first, while Ireland ranks second with an import value of 541 thousand dollars. Türkiye's export quantity and export value of silkworm cocoons suitable for wrapping are 25.8 tons and 213 thousand dollars, respectively.

4. SILKWORM REARING IN TÜRKİYE

Silkworm production has a great importance and economic potential for our country. As follows;

- In small family enterprises, all tasks other than leaf cutting and transportation can be done by family members who do not have the opportunity to work in other agricultural sectors, such as the elderly, disabled and children.
- It helps to reduce hidden unemployment in rural areas and generate high incomes in a short period of time. It plays an important role in a more equitable distribution of agricultural income.
- Income from sericulture is the most important supporter of the producer at a time when the producer needs money the most and it is difficult to obtain the necessary inputs for agricultural production.
- The fact that raw cocoon production is carried out in a short period of 35-40 days, that there is a market for it and that its sale is realized with cash payment positively affects the production of other agricultural products.
- Silkworm rearing can be practiced in every region where mulberry trees can grow. Our country is more advantageous

compared to other countries thanks to its geographical location.

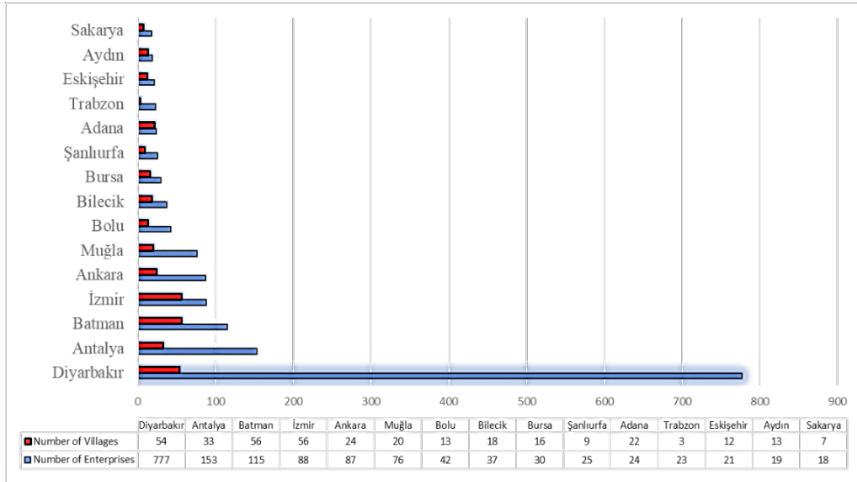
- The fact that silkworm rearing is carried out in houses ensures that disinfection is applied in the farmer's house, care is taken for maintenance, repair and cleaning, and concepts such as division of labor and time are established.
- Silkworm rearing plays an important role as a side occupation that increases agricultural income. In the last 30 years, silk carpet exports have become one of the foreign currency earning sources of our country (Karaca, 2008).

In Türkiye, the number of producer unions engaged in animal production subject to Law No. 5200 is 545 and the number of farmers who are members of these unions is given as 227,250. The number of unions in cocoon production, which is one of the animal products such as honey, poultry meat, red meat, milk and eggs, is only 2 and the number of members is reported as 85 (TOB, 2024a).

While the number of enterprises engaged in silkworm production in Türkiye was 2888 in 2004, the number of these enterprises decreased by 40.58% to 1716 enterprises in 2023. In Türkiye, there are 1716 silkworm production enterprises in 505 villages in 56 provinces (TUIK, 2024a).

Information on the 15 provinces and villages with the highest number of silkworm production enterprises in Turkey in 2023 is given in Graph 2 (TUIK, 2024a).

Graph 2: Number of enterprises and villages in silkworm producing provinces in Türkiye.



When Graph 2, which contains data on the provinces where silkworm production is realized, it is seen that 89.45% of the silkworm enterprises are located in the provinces mentioned in Graph 2. The province with the highest number of silkworm enterprises is Diyarbakır, which has 45.28% of the total number of enterprises (777). Then, Antalya province with 8.92% (153 units), Batman province with 6.70% (115 units), İzmir province with 5.13% (88 units) and Ankara province with 5.07% (87 units) are the provinces with the highest number of silkworm enterprises. Although Diyarbakır has the highest number of enterprises, Batman and İzmir share the first place in terms of the number of villages with 56 villages each. Then Diyarbakır (54 villages), Antalya (33 villages), Ankara (24 villages) and Adana (22 villages) have the highest number of villages where this production is carried out.

Information on silkworm production data by years is given in Table 3 (TOB, 2024b, TÜİK, 2024b).

Table 3. Information on Silkworm Production by Years

Year	Number of villages in sericulture (number)	Number of households in sericulture	Number of opened egg boxes (number)	Silk worm cocoon (tons)
1991	1 635	29 689	50 623	1353
1992	1 009	17 703	27 732	782
1993	951	14 544	25 884	724
1994	647	12 151	17 953	452
1995	532	7 493	9 702	271
1996	398	5 756	7 529	215
1997	325	3 863	5 741	161
1998	255	3 115	4 543	136
1999	260	3 019	4 964	133
2000	230	2 210	3 147	60
2001	213	1 555	2 445	47
2002	327	2 356	3 839	100
2003	280	2 758	5 097	169
2004	273	2 888	5 161	143
2005	277	2 677	5 669	157
2006	233	2 527	5 699	127
2007	212	2 274	5 273	125
2008	195	2 193	5 564	125
2009	203	2 295	5 683	136
2010	194	2 134	5 477	126
2011	295	2 623	5 808	151
2012	342	2 572	5 576	134
2013	327	2 343	5 261	121
2014	340	1 760	3 739	80
2015	474	1 956	4 674	115
2016	576	2 001	5 303	103
2017	659	2 128	5 686	102
2018	693	2 210	6 238	94
2019	675	2 062	5 890	90
2020	662	1 965	5 775	90
2021	665	2 021	6 029	76
2022	559	1 761	5 577	69
2023	505	1 716	5 360	78

When Table 3, which includes information on the number of villages engaged in silkworm rearing, the number of families engaged in production, the amount of seed boxes opened and the production of wet silk cocoons between 1991 and 2023, is analyzed; it is seen that the number of villages engaged in silkworm rearing activities decreased by 69% from 1635 in 1991 to 505 villages. In 1991, the number of households engaged in

silkworm rearing was 29689, while it decreased to 1716 in 2023 due to various reasons and it is seen that they withdrew from production. It is stated that the number of seed boxes opened decreased from 50623 in 1991 to 5360 in 2023. It is seen that the amount of wet silk cocoon production decreased from 1353 tons in 1991 to 78 tons with a significant decrease of 94%.

5. PROBLEMS AND SOLUION PROPOSALS

As in other livestock breeding sub-branches, silkworm rearing is generally carried out in small-scale, family-type enterprises. One of the most prominent problems of the silkworm sector, which has similar production and cost problems with other production branches, can be shown as the inability to produce with a modern management approach. In addition to this, the lack of technological equipment in this branch of production is one of the problems that should be emphasized the most. At this point, this problem can be eliminated with low interest rates and serious government incentives. In addition, diseases that occur during the production phase and cause significant yield losses are another issue that the central and provincial organizations of the Ministry of Agriculture and Forestry should produce solutions. From this point of view, training activities to be carried out for producers indicate that the fight against diseases can be overcome with a good care and feeding program.

As in other branches of production, silkworm rearing enterprises also experience significant problems in the marketing of their products. Especially due to the contracted production model with purchase guarantee, marketing will no longer be a problem for the producer.

Mulberry trees, which are considered as the most important input of silkworm rearing, are decreasing day by day and producers are left on their own in this regard. The Ministry of

Agriculture and Forestry, in particular the General Directorate of Forestry, should give special importance to mulberry tree production in the Urban Forests project.

Producers experiencing organizational problems should gather more intensively under the roof of Kozabirlik and receive more support from this organization, which is the only one in its field.

6. CONCLUSION

Silkworm rearing has a great potential to be of interest in many sectors such as fashion, pharmaceuticals, cosmetics and many others. This production area has the opportunity to become an important source of side income, especially for women, thanks to its advantages such as contributing to rural employment, providing the opportunity to earn additional income in a short period of about 40 days and not requiring extra costs for marketing.

Silkworm production, which has become more important in recent years, should be protected against imports and price fluctuations. It should not be forgotten that silk production, which has a very high added value, has the potential to provide a serious foreign currency inflow to our country's economy.

In order to encourage the producers, it is of great importance to increase the amount and type of support provided for the development and dissemination of silkworm production.

REFERENCES

ÖZTÜRK, G. (2020). *İpek Böceği Besleme Evi ve Dut Bahçesi Tesisi Yatırımcı Rehberi*, Tarım ve Orman Bakanlığı Hayvancılık Genel Müdürlüğü- ANKARA. Erişim Adresi: <https://www.tarimorman.gov.tr/HAYGEM/Belgeler/Yat%C4%B1r%C4%B1mc%C4%B1%20Rehberleri/2021%20YILI/%C4%B0PEK%20B%C3%96CE%C4%9E%C4%B0%20BESLEME%20EV%C4%B0%20VE%20DUT%20BAH%C3%87ES%C4%B0%20TES%C4%B0S%C4%B0%20YATIRIMCI%20REHBER%C4%B0.pdf>

COŞKUN, G., KARACA, E., HOCKENBERGER, A., ÖMEROĞLU, S. (2016). *İpek Ameliyat İplikleri ve Türkiye’de Üretim Olanakları*. Tekstil ve Mühendis, 23(102), 139-152.

GÜN GÖK, Z., YİĞİTOĞLU, M., VARGEL, İ. (2019). İpek Serisin ve Potansiyel Uygulama Alanları. Avrupa Bilim Ve Teknoloji Dergisi(15), 450-459. <https://doi.org/10.31590/ejosat.517226>

LAKSHMANAN, S. (2012). *Employment of Rural Women in Sericulture-An Empirical Analysis*. Journal of Rural Development, 163-172.

KUMAR, S., KUMAR, M. (2024). *Exploring the relationship between raw silk production and employment growth in the Indian sericulture Sector*. Journal of Livestock Science (ISSN online 2277-6214), 15, 337-343.

SAVITHRI, G., SUJATHAMMA, P. (2016). *Scenario of Indian sericulture industry*. International Journal of Research in Economics and Social Sciences, 6, 113-119.

ŞAHAN, Ü., TURHAN, Ş. (2020). *Türkiye İpekböcekçiliğinde Kadının Rolü ve Önemi*. Bursa Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 34(2), 325-335.

International Sericatural Commission, (2024). *Merits of Silk*

Endustry. Erişim Tarihi: <https://www.inserco.org/en/merits>.
Erişim Adresi: 19.12.2024.

Anonim, 2024a (2024): *Histroy*. Erişim:
<https://www.suekayton.com/Silkworms/history.htm> Erişim
Tarihi: 01.12.2024.

YAZICIOĞLU, G., GÜLÜMSER, G. (1993). *İpek ve Diğer Salgı Lifleri*. EÜ Mühendislik Fakültesi Ders Kitapları, Yayın No: 27.

HUNTER, L., HUNTER, E.L., (2000): *Silk, Mohair, Cashmere and other Luxury Fibres*, edited by R.R. Franck, Boca Raton Boston New York Washington DC, U.S.A, CRC Pres ISBN 0-8493-1311-2

Anonim, 2024b (2024): *Anadolu'daki İpek Yolları*. Erişim:
<http://yigm.ktb.gov.tr/TR-10174/ipek-yolu.html>. Erişim
tarihi:11.12.2024.

Anonim, 2024c (2024): *İpek yolu*. Erişim:
<https://testsite.ktb.gov.tr/kultursurasi/TR-10174/ipek-yolu.html>.
Erişim Tarihi:14.12.2024

ATAV R., NAMIRTI O. (2011): *İpek liflerinin dünü ve bugünü*.
Journal of Engineering Science and Design. Vol:1 No:3 pp.112-119.

ODABAŞ, E., GÜNBEY, Ö.B., ZENGİN, Y., SARIKAYA, A.H. (2020): *Dünya'da ve Anadolu'da ipek böceğinin yolculuğu*,
Journal of Animal Science and Products (JASP) 3 (1):75-84.

Anonim, 2024d (2024). *Tarihçe*. Erişim:
<http://www.kozabirlik.com.tr/tarihce.html>. Erişim tarihi:
10.9.2024.

GÜRAN, T. (1997): *Osmanlı Dönemi Tarım İstatistikleri (1909,1913 ve 1914)*, Devlet İstatistik Enstitüsü Yayınları No: 2025, Ankara.

TAŞLIGİL, N., (1997): *“Dünden bugüne Bursa’da*

ipekböcekçiliği. ” Marmara Coğrafya Dergisi, Sayı 1, s. 237-346, İstanbul.

ÜSTÜNDAĞ, E. (2010): *Bursa İlinde İpekböcekçiliği Faaliyetinin Araştırılması, Üretim Düzeyi ve Girdi Analizi, Bölge Ekonomisine Katkıları*, Bursa.

BAŞKAYA, Z. (2013): *Gelişimi ve Dağılışı Bakımından Türkiye İpekböcekçiliğinde Bilecik İlinin Yeri, Sorunları ve Çözüm Önerileri*. Doğu Coğrafya Dergisi, Cilt: 18 Sayı: 30, 257 – 286.

FAO, (2024a): FAOSTAT, Production, Crops and livestock products, Production quantities of Silk-worm cocoons suitable for reeling by country. Erişim Adresi: <https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL/visualize> Erişim tarihi: 10.12.2024.

FAO, (2024b): FAOSTAT, Prices, Producer Prices, Silk-worm cocoons suitable for reeling. Erişim adresi: <https://www.fao.org/faostat/en/#data/PP> Erişim tarihi: 10.12.2024.

FAO, (2024c): FAOSTAT, Prices, Crops and livestock products, Silk-worm cocoons suitable for reeling. Erişim Adresi: <https://www.fao.org/faostat/en/#data/TCL> Erişim tarihi: 10.12.2024.

KARACA, E., (2008). Bursa’da İpekböcekçiliği ve İpek Üretiminde Mevcut Durum, Yaşanan Sorunlar ve Çözüm Önerileri. Ankara: Kök Sosyal ve Stratejik Araştırmalar Vakfı Bülteni Sayı (Eylül-Ekim-Kasım 2008).

TÜİK, (2024a). TÜİK, Merkezi Dağıtım Sistemi, Hayvancılık İstatistikleri. Erişim Adresi: <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?locale=tr> Erişim Tarihi: 11.12.2024.

TOB, (2024a). Tarım ve Orman Bakanlığı, Tarım Reformu Genel Müdürlüğü, Üretici Örgütleri. Erişim Adresi:

Veteriner Hekimlikte İleri Araştırmalar

<https://www.tarimorman.gov.tr/TRGM/Link/55/Uretici-Orgutleri> Erişim Tarihi:11.12.2024.

TOB, 2024b. Tarım ve Orman Bakanlığı, Hayvancılık Genel MÜdürlüğü, İpek Böcekçiliği. Erişim Adresi: <https://www.tarimorman.gov.tr/HAYGEM/Menu/10/Ipek-Bocekciligi>. Erişim Tarihi: 11.12.2024.

TÜİK, (2024b). TÜİK, Tarım, Hayvancılık İstatistikleri, İpekböcekçiliği. Erişim Adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Kategori/GetKategori?p=tarim-111&dil=1> Erişim Tarihi: 11.12.2024.

FLOROKİNOLONLARA GENEL BİR BAKIŞ

Ülkü YEREBASAN⁶

1.GİRİŞ

Florokinolonlar, antibakteriyel ilaçlar sınıfında önemli bir yere sahip olan ve genellikle enfeksiyonların tedavisinde kullanılan bileşiklerdir. Florokinolonlar geniş spektrumlu ve güçlü aktiviteye sahip sentetik antimikrobiyal ajanlardır. Antibakteriyel, antitüberküloz, antiproliferatif, antiviral ve antifungal ajanlar olarak potansiyel uygulamaları vardır. Tarihsel gelişimleri 1960'lı yıllara dayanmaktadır ve ilk olarak nalidiksik asit türevi antibiyotikler ortaya çıkmışlardır. Florokinolonların tarihi, 1960'larda nalidiksik asidin keşfiyle başlamıştır. 1980'lerde, bu yapıya flor atomu eklenerek daha etkili türevler geliştirilmiştir. Örneğin, siprofloksasin ve levofloksasin gibi ilaçlar hem gram negatif hem de gram pozitif bakterilere karşı etkinlik gösterir. Yeni nesil Florokinolonların, anaerobik bakterilere karşı da etkili hale gelmişti Florokinolonların, özellikle solunum ve idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde çeşitli bakteriyel enfeksiyonlara karşı etkinlikleri ile bilinen antibiyotik sınıfıdır. Bu ilaçların etkili olma mekanizması, bakterilerin DNA replikasyonunu ve sentezini inhibe etmeye dayanır. Bununla birlikte, artan dirençleri ve kardiyovasküler olaylar da dahil olmak üzere

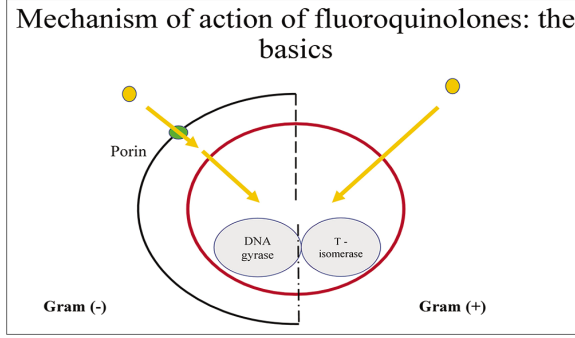
⁶ Dr. Öğr. Üyesi, Bingöl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, e-posta: uyerebasan@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2369-866X.

potansiyel yan etkileri, klinik kullanımları hakkında endişeleri artırmaktadır. Florokinolonlar tedavi dozlarında bakterisit etkili olup yüksek konsantrasyonlarda ise RNA replikasyonunu ve protein sentezini engelleyerek bakteriyostatik etki gösterebilirler. Florokinolonlar ciddi enfeksiyonların tedavisinde çok önemli olmaya devam ederken, direnç potansiyelleri ve yan etkileri, mantıklı reçete yazma uygulamaları gerektirir. Etkili hasta bakımı için faydalarını risklerle dengelemek çok önemlidir. Bu çalışmada , bu ilaçların sınıflaması, etki mekanizması, yapı aktivite ilişkisi, endikasyonları, kontrendikasyonları, direnci, dozajları, yan etkileri ve ilaç etkileşimi üzerinde durulacaktır.

2.ETKİ MEKANİZMASI

Florokinolonlar tedavi dozlarda bakterisit etkili olup yüksek konsantrasyonlarda ise RNA replikasyonunu ve protein sentezini engelleyerek bakteriyostatik etki gösterebilirler. Florokinolonlar, DNA süper sarılması ve replikasyonu için gerekli enzimler olan DNA giraz ve topoizomerez IV'ü inhibe ederek bakteriyel DNA replikasyonunu bozar. DNA replikasyonu ve transkripsiyonu sırasında, çift sarmallı DNA, DNA giraz veya DNA topoizomerez adı verilen enzimler tarafından tek sarmallı bir yapıya dönüşür. DNA giraz, girazın DNA'dan ayrılmasını önleyen temel bir adenosin trifosfat hidrolize edici topoizomerez II enzimidir. İki A alt biriminden (gyrA) ve iki B alt biriminden (gyrB) oluşur. DNA giraz, bakteriyel DNA'da negatif süper-heliks bükülmeler oluşturur. Florokinolonların, bakterilerin proteinleri çoğaltmasını veya sentezlemesini engelleyen enzimin A alt birimine bağlanarak bu enzimi inhibe eder . Florokinolonların ayrıca , DNA girazına benzer bir yapıya sahip olarak topoizomerez IV'ün *in vitro* aktivitelerini inhibe ettiği bulunmuştur. Sadece gram negatif bakteride bulunan topoizomerez II enzimini ve gram pozitiflere etkili topoizomerez

IV enzimini baskılayarak sırasıyla gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı etkinlik sağlar. Bu enzimler, bakteriyel DNA'nın replikasyonu ve onarımı için gereklidir. Florokinolonlar, bu enzimlerle bağlanarak bakteriyel hücre bölünmesini durdurur ve sonuç olarak bakteriler bölünemezler ve uzayarak ölürlər (Brar, Jyoti, Patil, & Patil, 2020; Drlica & Zhao, 1997; Lee, 2024; Petersen, 2010; Yoshida, Bogaki, Nakamura, Yamanaka, & Nakamura, 1991).



Şekil 1: (Schmitz et al., 1998)

3.ANTİBAKTERİYEL SPEKTRUM

Geniş spekturuma sahiptirler. Gram negatif aerobik bakteri grubundan; E.coli, Enterobacter spp, Salmonella spp, Brucella spp, Pasteurella spp, Shigella spp, Klebsiella spp etkilidirler. Beta laktamlarla sinerjik etki gösterirlerken tetrasiklinler, linkozamidler, makrolidler, amfenikoller ile antagonistik etkinlik gösterirler. Florokinolonlar post antibiyotik etki (PAE) özellikleri vardır. PAE antibiyotikle iki saatlik kısa süreli bir temastan sonra, antibiyotik konsantrasyonu MİK düzeyi altına düşse bile, inhibitör etkinin devam etmesidir. Bütün antibiyotikler gram-pozitif bakterilere karşı in vitro PAE üretse de Florokinolonlar ayrıca gram-negatif basillere karşı uzun süreli PAE göstermektedir (Sadariya et al., 2010; Zhanel & Noreddin, 2001).

4.DİRENÇ MEKANİZMALARI

Florokinolonlara karşı direnç, dünya çapında önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Direnç, genetik mutasyonlar veya horizontal gen transferi yoluyla bakterilerde gelişebilir. Özellikle, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Streptococcus pneumoniae* gibi patojenlerde Florokinolonlara karşı direnç giderek artmaktadır. Bu durum, tedavi seçeneklerini sınırlamakta ve alternatif antibiyotiklerin kullanımını zorlaştırmaktadır. Direncin yayılmasını önlemek için, Florokinolonların gereksiz yere kullanılmaması ve doğru dozda verilmesi önemlidir. Direnç genellikle ilaç bağlanma bölgelerini değiştiren ve Florokinolonların etkinliğini azaltan giraz ve topoizomeraz IV'deki mutasyonlardan kaynaklanır (Collins, Oviatt, Chan, & Osherooff, 2024; Nawaz, Alfonso, Deng, & Leng, 2024). Hücresel mekanizmalardaki değişiklikler ilaç konsantrasyonunu ve metabolizmasını etkileyerek dirence daha fazla katkıda bulunabilir (Spencer & Panda, 2023). *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* gibi bakterilerdeki direnç, genellikle FQ eylemi için kritik olan GyrA ve GrLA genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanır (Azzariti et al., 2022; Y. S. Chung et al., 2017).

5.FARMAKOKİNETİKLERİ

Florokinolonların, levofloksasin ve moksifloksasin(K. A. Rodvold & M. d. t. Neuhauser, 2001) gibi ajanlar için% 90-99 arasında değişen biyoyararlanımla oral uygulamadan sonra iyi emilir. Yiyecekler emilimi geciktirebilir, ancak biyoyararlanım derecesini önemli ölçüde etkilemez (Kim & Nightingale, 2000; K. A. Rodvold & M. Neuhauser, 2001; K. A. Rodvold & M. d. t. Neuhauser, 2001). Bu ilaçlar, özellikle solunum ve idrar yolu dokularında genellikle plazma seviyelerini aşan yüksek doku konsantrasyonları elde eder. Kan beyin bariyerini aşarlar. Alüminyum, magnezyum gibi metallerle şelat yaparlar beraber

alındıklarında emilimleri azalır. Dağılım hacmi genellikle 1,5 L/kg'dan büyüktür, bu da vücut boyunca geniş dağılımı gösterir (Turnidge, 1999). Florokinolonların öncelikle renal yollarla elimine edilirken, levofloksasin ve gatifloksasin değişmeden atılırken, moksifloksasin hepatik metabolizmaya uğrar (K. A. Rodvold & M. Neuhauser, 2001). Eliminasyon yarı ömürleri 3 ila 12 saat arasında değişir (Alestig, 1990).

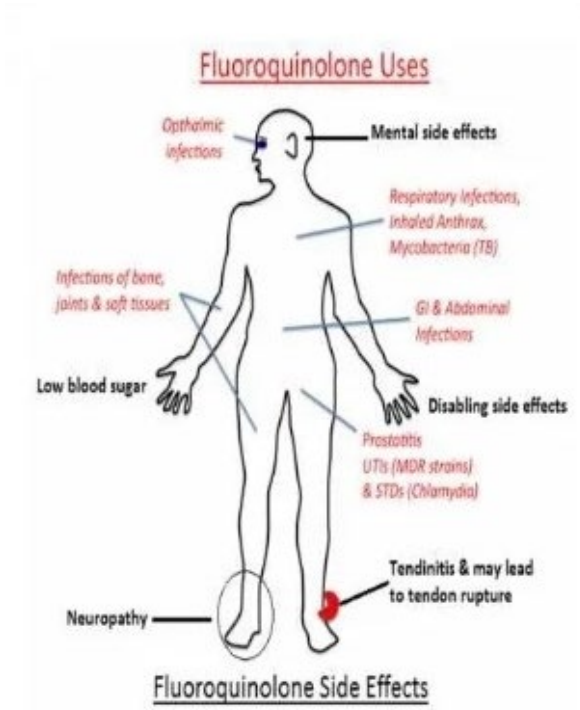
6.FARMAKODİNAMİK ETKİLEŐİMLER

Florokinolonların aminoglikozidler, betalaktamlar ve vankomisin ile kullanıldıklarında sinerjistik etki gösterirler (Yazar, 2023). Tetrasiklinler, linkozamidler, makrolidler, amfenikoller ile antagonistik etkinlik gösterirler (Sadariya et al., 2010; Zhanel & Noreddin, 2001). Oral siprofloksasin-çok değerlikli katyon etkileşim çalışmaları, kalsiyum, alüminyum, magnezyum, demir, sükralfat veya mineralli multivitaminler ile aynı anda uygulandığında siprofloksasinin absorpsiyon farmakokinetik parametrelerinde değişiklikler bulmuştur (Lomaestro, & Bailie 1995).

7.YAN ETKİLERİ

En yaygın yan etkiler, gastrointestinal sistemle (bulantı ve ishal) ve merkezi sinir sistemiyle (baş ağrısı ve baş dönmesi) ilgilidir. Bu yan etkiler genellikle son derece hafiftir ve tedavinin kesilmesini gerektirmez. Bazı Florokinolonlar, özellikle moksifloksasin, QT aralığının uzamasına neden olabilir. Florokinolonların en endişe verici yan etkilerinden biri, 1983'te bildirilen atraumatik Achilles tendonu yırtılmasıdır. Florokinolonların tedavisi ile ilişkili yan etkilerin hakkında klinik raporların sayısı artmakta ve bu da bu ilaçların daha geniş kullanımını ve bu alışılmadık yan etkiye dair daha fazla farkındalığı yansıtmaktadır (Bove, Baldock, Champigneulle, Martin, & Bennett, 2022). Florokinolonların kolajen üzerindeki olumsuz etkileri, tendonlarla sınırlı değildir. Kolajen, retinal

tutuşu sağlamada kritik bir rol oynar ve vitreus cisim yapısında önemlidir. Dolayısıyla, Florokinolonların tknetimi ile ilişkilendirilen kolajen bozulmasının, posterior vitreus detachment gelişimini teşvik edebileceği ve retinal detachment riskini artırabileceği hipotez edilmiştir. Kedilerde kan retina bariyeri tam gelişmediği için yüksek dozlarda retina hasarı ve körlük oluşabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır (Dudley, 2003). Aort duvarında bol miktarda kolajen bulunur ve Florokinolonların kolajen üzerindeki olumsuz etkileri, aort anevrizması veya diseksiyonuna katkıda bulunma endişesini artırmaktadır. Son zamanlarda, torasik aort anevrizmasının (TAA) ilerlemesi ile Florokinolonların tknetimi arasında bir ilişki önerilmiştir ve akut aort diseksiyonu riskinin arttığı bildirilmiştir (Bove et al., 2022; Daneman, Lu, & Redelmeier, 2015; Gardikioti et al., 2024; Ponsioen et al., 2008). Son alışmalar, Florokinolonlar kullanımı ile aritmiler ve miyokard enfarktüsü dahil olmak üzere majör advers kardiyovasküler olaylar (MACE) arasında önemli bir ilişki olduğunu ve olasılık oranlarının artan riskleri gösterdiğini göstermektedir (Balasubramanian, Maideen, & Narayanaswamy, 2024; Jain et al., 2024; Verma et al., 2023). Yüksek dozda Florokinolonlar kullanan hastalar, özellikle önceden var olan kardiyovasküler rahatsızlıkları olanlarda düzenli kardiyak izleme önerilir (Dziedzic, Leks-Sadowska, Chronowska, & Madej, 2017). Florokinolonlar psikoz, kafa karışıklığı, özellikle epileptik hayvanlarda epilepsiyi uyurabileceği ve depresyon dahil olmak üzere bir dizi nörolojik komplikasyonla ilişkilendirilmiştir (da Mata & Estrin, 2024). Bu etkilerin arkasındaki mekanizmalar, GABA reseptörlerinin antagonizmasını ve NMDA reseptörü ile etkileşimleri içerebilir ve bu da özellikle savunmasız popülasyonlarda dikkatli olma ihtiyaını vurgulayabilir (Wierzbiński et al., 2023).



Şekil 2 : (Fatima et al. , 2019)

8.YÜKSELEN TERAPÖTİK ROLLERİ

Son çalışmalar, Florokinolonların sadece bakterileri öldürmekle kalmayıp, aynı zamanda antiviral, antitümör, antimikobakteriyel ilaç olarak da etkili olduğu bulunmuştur. Florokinolonların, çeşitli kanser hücre hatlarındaki IC50 değerleriyle kanıtlandığı gibi, radikal temizleme, anti-inflamasyon ve doğrudan sitotoksosite yoluyla anti-proliferatif etkiler gösterebilir. Florokinolonların kanser hücreleri üzerinde anti-proliferatif etkilere sahip olabileceğini ve potansiyel olarak kanser tedavisi için yeni yollar sunabileceğini öne sürüyor (Chu et al., 2022; Qashou et al., 2022). Florokinolonların insülin

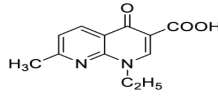
benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 3'ü (IGFBP-3) modüle etmedeki rolü, antimikrobiyal aktivitenin ötesindeki potansiyellerini gösteren tanımlanmıştır. Ayrıca immün sistem üzerinde düzenleyici etkileri bulunmaktadır (C.-L. Chung & Chen, 2024).

9.YENİ NESİL FLOROKİNOLONLAR

1.Kuşak kinolonlar	2.Kuşak kinolonlar	3. Kuşak kinolonlar	4.Kuşak kinolonlar
Nalidiksik asit Oksolinik asit Piromidik asit Sinoksasin Pipemidik asit	Norfloksasin Pefloksasin Enoksasin Siprofloksasin Lomefloksasin Ofloksasin Enrofloksasin (Vet) Flumequin (Vet)	Danofloksasin (Vet) Marbofloksasin(Vet) Pradofloksasin (Vet) Sarafloksasin (Vet) Difloksasin (Vet) Orbifloksasin (Vet) İbafloksasin (Vet) Levofloksasin Pazufloksasin Tosufloksasin Temafloraksasin Grepafloksasin Sparfloksasin	Moksifloksasin Gemifloksasin Besifloksasin Gatifloksasin Klinofloksasin Sitafloraksasin Garenoksasin Trovafloraksasin

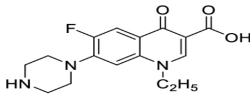
Tablo1.(Andriole, 2005; Çiçekler, 2022; Kayaalp, 2005; Van Bambeke & Tulkens, 2009)

Veteriner Hekimlikte İleri Araştırmalar

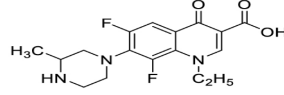


Nalidixic Acid (2)

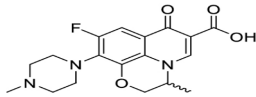
First generation quinolones



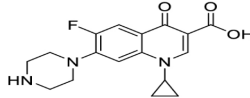
Norfloxacin (3)



Lomefloxacin (4)

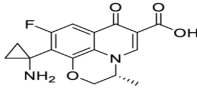


Ofloxacin (5)

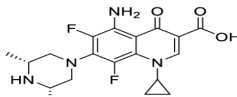


Ciprofloxacin (6)

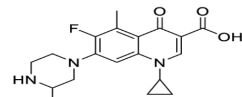
Second generation quinolones



Pazufloxacin (7)

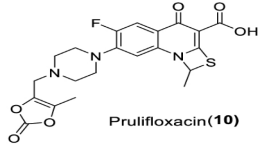


Sparfloxacin (8)

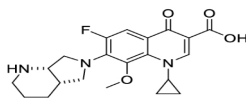


Grepafloxacin (9)

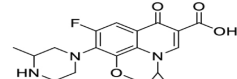
Third generation quinolones



Prulifloxacin (10)



Moxifloxacin (11)



Gatifloxacin (12)

Fourth generation quinolones

Şekil 3: (De Oliveira., 2020)

9.1.NESİL FLOROKİNOLONLAR

Nalidiksik asitle başlayan birinci nesil Florokinolonların, dar antibakteriyel spektrumları ve gram negatif bakterilere karşı birincil aktiviteleri ile karakterize edilir. Bu ajanlar bakteriyel DNA sentezini inhibe ederek onları *Pseudomonas* ve bazı hücre içi organizmalar dahil olmak üzere çeşitli patojenlere karşı etkili kılar. Yüksek biyoyararlanım ve doku penetrasyonu gibi

farmakokinetik özellikleri, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonları gibi enfeksiyonların tedavisinde terapötik faydalarına katkıda bulunur (Schaad, 2005; Somasundaram & Manivannan, 2013). Nalidiksik asitten türetilen birinci nesil Florokinolonların , öncelikle Gram-negatif bakterileri hedefler ve aerobik Gram-pozitif organizmalara karşı sınırlı bir güce sahip anaerobik bakterilere karşı aktiviteden yoksundur (Moudgal & Kaatz, 2009).

9.2.NESİL FLOROKİNOLONLAR

Molekülün C6 pozisyonunda antibakteriyel aktivite için gerekli olan bir flor(F) C-6 eklenmesiyle DNA jiraz enziminin inhibisyonu ve bakteri içine penetrasyonları arttırılmış olan yeni moleküller ikinci nesil olarak sınıflandırılmıştır. İkinci nesil Florokinolonların, gram pozitif bakterilere karşı genişletilmiş kapsama alanına sahiptir ikinci nesil Florokinolonların , toplum kökenli pnömoni, kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmeleri, akut sinüzit ve komplike idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde özellikle etkilidir.ve yüksek oral biyoyararlanımı koruyarak onları çeşitli enfeksiyonlar için etkili kılar (Chan & Bunce, 2017; North, Fish, & Redington, 1998).

9.3.NESİL FLOROKİNOLONLAR

Florokinolonların molekülüne yeni gruplar ilave edilerek ilaçların etki spektrumları istenilen tedavilere uygun hale getirilmeye ve yan etkileri azaltılmaya çalışılmıştır. Bu gruptan sadece Levofloksasin yaygın ve sorunsuz olarak kullanılmaya devam edilmektedir. Bu grubun etki spektrumu başta Pneumococcus'lar olmak üzere gram-pozitif bakterilere karşı artmış etkinlik ile anaeroblara karşı orta düzeyde bir etkinliktir (Sousa et al., 2014; Sun et al., 2024).

9.4.NESİL FLOROKİNOLONLAR

Bu grup *Pneumococcus*'lar gibi gram-pozitif koklar, anaerobik bakteriler ile *Mycoplasma* ve *Chlamydia* gibi atipik mikroorganizmalara karşı etkinliği daha yüksektir. Özellikle oftalmolojide antibakteriyel tedavide önemli bir ilerlemeyi temsil eder. Daha yeni Florokinolonlar, günde bir kez dozlamaya ve daha iyi doku penetrasyonuna izin veren gelişmiş farmakokinetik özellikler gösterir (Blondeau, 2000). Klinik çalışmalar bakteriyel kornea ülseri ve konjonktivit gibi durumların tedavisinde üstün performanslarını göstermiştir (Brar et al., 2020; Herbert et al., 2022; Kadu, Giri, Ingle, & Yerawar; Singh, Singh, Kumar, & Majumdar, 2014). Bunlardan sadece moksifloksasin, gemifloksasin ve besifloksasin (oftalmik) kullanılmaktadır. Geniş spektrumları ve çoklu ilaca dirençli organizmalara karşı etkinlikleri nedeniyle genellikle ampirik tedavi için tercih edilirler (Rusu, Munteanu, Arbănași, & Uivarosi, 2023).

9.5. NESİL FLOROKİNOLONLAR

Gelişmiş güvenlik profillerine sahip dirençli bakterilerle savaşmak için tasarlanmış antibiyotiklerdir. Besifloksasin ve delafloksasin gibi ajanlar beşinci nesil Florokinolonların (Rusu et al., 2021).

10.SONUÇ

Florokinolonların etki şekli ve spektrumları sayesinde oldukça sık kullanılmaktadır. Normal dozaj rejimlerinde genel olarak güvenli kabul edilebilir. Oral kullanım sonrası gözlenen gastrointestinal yan etkiler, kondrotoksisite ve epileptik hastalara fayda-zarar hesabı yaparak kullanımını düşünmelidir.

KAYNAKÇA

Alestig, K. (1990). The pharmacokinetics of oral quinolones (norfloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin). *Scand J Infect Dis* 68(Suppl), 19-22.

Andriole, V.T. (2005). The quinolones: past, present, and future. *Clinical infectious diseases* 41(Supplement_2), S113-S119. doi://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081289

Azzariti, S., Bond, R., Loeffler, A., Zendri, F., Timofte, D., Chang, Y.-M., & Pelligand, L. (2022). Investigation of in vitro susceptibility and resistance mechanisms in skin pathogens: Perspectives for fluoroquinolone therapy in canine pyoderma. *Antibiotics* 11(9), 1204. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091204>

Balasubramanian, R., Maideen, N. M. P., & Narayanaswamy, H. (2024). Overview of Tendinopathy, Peripheral Neuropathy, Aortic Aneurysm, and Hypoglycemia Caused by Fluoroquinolones. *Ibnosina Journal of Medicine Biomedical Sciences* DOI: 10.1055/s-0043-1777825

Blondeau, J. M. (2000). A review of clinical trials with fluoroquinolones with an emphasis on new agents. *Expert Opinion on Investigational Drugs* 9(2), 383-413. <https://doi.org/10.1517/13543784.9.2.383>

Bove, C., Baldock, R. A., Champigneulle, O., Martin, L., & Bennett, C. L. (2022). Fluoroquinolones: old drugs, putative new toxicities. *Expert Opinion on Drug Safety* 21(11), 1365-1378. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2147924>

Brar, R. K., Jyoti, U., Patil, R. K., & Patil, H. C. (2020). Fluoroquinolone antibiotics: An overview. *Adesh University Journal of Medical Sciences Research* 2(1), 26-30. doi:10.25259/AUJMSR_12_2020

Chan, T., & Bunce, P. E. (2017). Fluoroquinolone antimicrobial drugs. *Cmaj*, 189(17), E638. doi:10.1503/cmaj.160938

Chu, Z., Chen, H., Wang, P., Wang, W., Yang, J., Sun, J., Wang, H. (2022). Phototherapy using a fluoroquinolone antibiotic drug to suppress tumor migration and proliferation and to enhance apoptosis. *ACS nano* 16(3), 4917-4929. <https://doi.org/10.1021/acsnano.2c00854>

Chung, C.-L., & Chen, C.-L. (2024). Fluoroquinolones upregulate insulin-like growth factor-binding protein 3, inhibit cell growth and insulin-like growth factors signaling. *European Journal of Pharmacology* 969, 176-184. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2024.176421>

Chung, Y. S., Hu, Y. S., Shin, S., Lim, S. K., Yang, S. J., Park, Y. H., & Park, K. T. (2017). Mechanisms of quinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from companion animals, pet-owners, and non-pet-owners. *Journal of veterinary science*, 18(4), 449-456. <https://doi.org/10.4142/jvs.2017.18.4.449>

Collins, J. A., Oviatt, A. A., Chan, P. F., & Osheroff, N. (2024). Target-Mediated Fluoroquinolone Resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Actions of Ciprofloxacin against Gyrase and Topoisomerase IV. *ACS infectious diseases* 10(4), 1351-1360. DOI: 10.1021/acsinfecdis.4c00041

Çiçekler, M. A. (2022). Ratlarda Salbutamol'un Levofloksasin'in Akciğer Dokusuna Geçişine Etkisi.

da Mata, V. C., & Estrin, M. A. (2024). Systematic review on the safety of the use of quinolones in the pediatric population. *Salud, Ciencia y Tecnología-Serie de Conferencias* 3, 941-941.

Daneman, N., Lu, H., & Redelmeier, D. A. (2015). Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ open* 5(11), e010077. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010077>

De Oliveira, D. M., Forde, B. M., Kidd, T. J., Harris, P. N., Schembri, M. A., Beatson, S. A., & Walker, M. J. (2020). Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clinical microbiology reviews*, 33(3), 10-1128.

<https://doi.org/10.1128/cmr.00181-19>

Drlica, K., & Zhao, X. (1997). DNA gyrase, topoisomerase IV, and the 4-quinolones. *Microbiology molecular biology reviews* 61(3), 377-392. <https://doi.org/10.1128/mmbr.61.3.377-392.1997>

Dudley, M. N. (2003). Pharmacokinetics of fluoroquinolones. Quinolone antimicrobial agents 113-132. <https://doi.org/10.1128/9781555817817.ch6>

Dziedzic, A., Leks-Sadowska, S., Chronowska, J., & Madej, A. (2017). Fluorochinolony. Bezpieczeństwo terapii.

Fatima, Zohra, Mimouni., Nasser, Belboukhari., Khaled, Sekkoum. (2019). Mini Review: Is fluoroquinolone drug or poison?. 2(2):70-76. doi: 10.21595/CHS.2019.20952

Gardikioti, V., Georgakopoulos, C., Solomou, E., Lazarou, E., Fasoulakis, K., Terentes-Printzios, D., Vlachopoulos, C. (2024). Effect of FluoRoquinolones on Aortic Growth, aortic stiffness and wave reflection (FRAGILEStudy). *Life* 14(8), 992. <https://doi.org/10.3390/life14080992>

Herbert, R., Caddick, M., Somerville, T., McLean, K., Herwitker, S., Neal, T., Kaye, S. B. (2022). Potential new fluoroquinolone treatments for suspected bacterial keratitis. *BMJ Open Ophthalmology* 7(1), e001002. doi:10.1136/bmjophth-2022-001002

Jain, H., Marsool, M. D. M., Abbasi, H. Q., Sulaiman, S. A., Safi, A., Lathwal, Y., Passey, S. (2024). Association Between Fluoroquinolones and Major Adverse Cardiovascular Events: A

Systematic Review. Cardiology in Review
10.1097. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000710

Kadu, S. K., Giri, N. B., Ingle, S. Y., & Yerawar, N. C.(2018). Comparative Evaluation of Fourth Generation Fluoroquinolones with Fortified Cephazolin in the Treatment of Bacterial Corneal Ulcers. 5(6), 24-31.

Kayaalp, O. (2005). Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji: Hacettepe Taş Yayınları. In: S.

Kim, M.-K., & Nightingale, C. H. (2000). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of the Fluoroquinolones. In The quinolones (pp.169-202):Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-012059517-4/50006-4>

Lomaestro, B.M.; Bailie, G.R. Absorption interactions with fluoroquinolones. Drug Saf. 1995, 12, 314–333. <https://doi.org/10.2165/00002018-199512050-00004>

Lee, J. W. (2024). Fluoroquinolone. In *Helicobacter pylori* (pp. 507-516): Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_41

Moudgal, V. V., & Kaatz, G. W. (2009). Fluoroquinolone resistance in bacteria. In *Antimicrobial Drug Resistance: Mechanisms of Drug Resistance* (pp. 195-205): Springer.

Nawaz, A., Alfonso, E., Deng, Z., & Leng, F. (2024). Targeting bacterial DNA gyrase and topoisomerase IV in vitro and in vivo by a newly identified quinazoline gyrase inhibitor. *Biophysical Journal* 123(3), 77a.

North, D. S., Fish, D. N., & Redington, J. J. D. T. (1998). Levofloxacin, a second-generation fluoroquinolone. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology* 18(5), 915-935.

Petersen, K. (2010). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Edited by Gerald L. Mandell, John E. Bennett, and Raphael Dolin Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2009. 4320 pp, illustrated. \$415.00 (hardcover). In: The University of Chicago Press.

Ponsioen, T. L., van Luyn, M. J., van der Worp, R. J., van Meurs, J. C., Hooymans, J. M., & Los, L. I. (2008). Collagen distribution in the human vitreoretinal interface. Investigative ophthalmology visual science 49(9), 4089-4095. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-1456>

Qashou, E., Al-Hiari, Y., Kasabri, V., AlBashiti, R., AlAlawi, S., Telfah, A., & AlHadid, A. (2022). Antiproliferative activities of lipophilic fluoroquinolones-based scaffold against a panel of solid and liquid cancer cell lines. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention:APJCP 23(5),1529. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2022.23.5.1529>

Rodvold, K. A., & Neuhauser, M. (2001). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of fluoroquinolones. Pharmacotherapy: the journal of human pharmacology and drugtherapy, 21(10P2),233S-252S. <https://doi.org/10.1592/phco.21.16.233S.33992>

Rusu, A., Munteanu, A.-C., Arbănași, E.-M., & Uivarosi, V. (2023). Overview of side-effects of antibacterial fluoroquinolones: new drugs versus old drugs, a step forward in the safety profile?Pharmaceutics15(3),804. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030804>

Rusu, A., Lungu, I. A., Moldovan, O. L., Tanase, C., & Hancu, G. (2021). Structural characterization of the millennial antibacterial (fluoro) quinolones—shaping the fifth generation. Pharmaceutics, 13(8),1289. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081289>

Sadariya, K., Gothi, A., Patel, S., Patel, H., Bhavsar, S., & Thaker, A. (2010). Pharmacokinetic interaction of moxifloxacin and meloxicam following intramuscular administration in rats. *Pharma science monitor* 1(1), 27-34.

Schaad, U. B. (2005). Fluoroquinolone antibiotics in infants and children. *Infectious Disease Clinics* 19(3), 617-628.

F J Schmitz, B Hofmann, B Hansen, S Scheuring, M Lückefahr, M Klootwijk, J Verhoef, A Fluit, H P Heinz, K Köhrer, M E Jones, Relationship between ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, sparfloxacin and moxifloxacin (BAY 12-8039) MICs and mutations in *grlA*, *grlB*, *gyrA* and *gyrB* in 116 unrelated clinical isolates of *Staphylococcus aureus*., *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume, 41, Issue(4), Apr 1998, Pages 481–484, <https://doi.org/10.1093/jac/41.4.481>

Singh, C. L., Singh, A., Kumar, S., & Majumdar, D. (2014). Besifloxacin the fourth generation fluoroquinolone: A review. *Journal of Drug Delivery Therapeutics* 4(6), 39-44.

Somasundaram, S., & Manivannan, K. (2013). An Overview of Fluoroquinolones.

Sousa, J., Alves, G., Fortuna, A., & Falcão, A. (2014). Third and fourth generation fluoroquinolone antibacterials: a systematic review of safety and toxicity profiles. *Current drug safety* 9(2), 89-105.

Spencer, A. C., & Panda, S. S. (2023). DNA Gyrase as a Target for Quinolones. *JBioMedicines* 11(2), 371. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020371>

Sun, Q., Cheng, K., Liao, X., Zhao, W., Wang, C., Wang, C., Jiang, G. (2024). New generation fluoroquinolone sitafloxacin could potentially overcome the majority levofloxacin and moxifloxacin resistance in multidrug-

resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Medical Microbiology* 73(7), 001825. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001825>

Turnidge, J. (1999). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of fluoroquinolones. *Drugs* 58(Suppl 2), 29-36. <https://doi.org/10.2165/00003495-199958002-00006>

Van Bambeke, F., & Tulkens, P. M. (2009). Safety profile of the respiratory fluoroquinolone moxifloxacin: comparison with other fluoroquinolones and other antibacterial classes. *Drug safety* 32, 359-378. <https://doi.org/10.2165/00002018-200932050-00001>

Verma, N., Jaiswal, V., Mohamed Taha, A., Deb, N., Evbayekha, E. O., Gupta, S., Sharma, A. (2023). Association Between Fluoroquinolones and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* 148(Suppl_1), A13788-A13788. https://doi.org/10.1161/circ.148.suppl_1.13788

Wierzbinski, P., Hubska, J., Henzler, M., Kucharski, B., Bieś, R., & Krzystanek, M. (2023). Depressive and other adverse CNS effects of fluoroquinolones. *Pharmaceuticals*, 16(8), 1105. <https://doi.org/10.3390/ph16081105>

Yazar E 2023. Kemoterapötikler, in: Veteriner İlaç Rehberi ve Tedavi El Kitabı, Ed: Yazar E, Nobel tıp kitabevi, İstanbul, Türkiye

Yoshida, H., Bogaki, M., Nakamura, M., Yamanaka, L. M., & Nakamura, S. (1991). Quinolone resistance-determining region in the DNA gyrase *gyrB* gene of *Escherichia coli*. 35(8), 1647-1650. [doi:10.1128/aac.35.8.1647](https://doi.org/10.1128/aac.35.8.1647)

Zhanel, G. G., & Noreddin, A. M. (2001). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the new fluoroquinolones: focus on respiratory infections. *Current opinion in pharmacology* 1(5), 459-463. [https://doi.org/10.1016/S1471-4892\(01\)00080-7](https://doi.org/10.1016/S1471-4892(01)00080-7)

KANATLI SOLUNUM SİSTEMİNİN ANATOMİK YAPISI

Mustafa KORKMAZ⁷

GİRİŞ

Solunum, canlının yaşamına devam edebilmesi için hayati öneme sahip fonksiyonlardan biridir. Canlının metabolik aktivitesi dokularının oksijenlenme düzeyi ile doğrudan ilişkilidir ve bu ilişkiyi solunum sistemi sağlamaktadır (Doğan ve Takıcı, 2018). Kanatlı hayvanların en önemli özellikleri uçabilme yetenekleridir. Anatomik ve fonksiyonel özellikleri buna uygun olarak yaratılmıştır. Ayrıca kanatlı hayvanlarda solunum sistemi, uçuş işleminin gerektirdiği oksijenlenme seviyesini sağlayabilmek için yüksek oranda kan- gaz değişimi sağlayabilecek şekilde özelleşmiştir. Kanatlılarda solunum sisteminin temelinde bazı kemiklerin içlerine kadar giren hava keseleri bulunmaktadır. Hava keseleri, solunumun haricinde vücut ağırlığının azaltılmasında, termoregülasyonda ve sesin oluşumunda görev almaktadır (Fedde, 1998; Nickel ve ark., 1977). Kanatlı hayvanların solunum sayıları boyutlarına göre

⁷ Arş. Gör. Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, mustafa.korkmaz@balikesir.edu.tr, ORCID: 0000-0002-4493-0643

değişebilmektedir. Örneğin sinek kuşu dakikada 143 kez nefes alırken hindi ise bu işlemi sadece 7 kez gerçekleştirmektedir (Akester, 1960). Kanatlı hayvanlarda solunum yolunu; naris, cavitas nasalis, larynx, trachea, syrinx, primer bronchi (mesobronchi), sekonder bronchi, tersiyer bronchi (parabronchi), air capillaries, pulmo, air sacs ve pneumatik kemikler oluşturmaktadır.

1. NARES

Burun boşluğunun dışarıya açılan deliğidir. Kemiksel iskeletini os nasale ve os premaxillae oluşturmaktadır. Bu deliğin kaudal kenarı yuvarlak holorhinal, yarık şeklinde şizorhinal ve her iki tarafta ikişer delik şeklinde ise amphirhinal olarak adlandırılmaktadır (Dursun, 2007; Getty ve ark., 1975). Tavuklarda ve bazı kanatlı türlerinde naris'in üst kısmındaki bölgeye operculum nasale adı verilmektedir (Dursun, 2007). Ayrıca naris'in alt kısmında bulunan kıkırdak yapıdaki yaprak, lamella verticalis naris (atrial concha) olarak adlandırılmaktadır (Çevik ve ark., 2007; Dursun, 2007). Lamella verticalis naris (atrial concha) ördek ve kazda bulunmamaktadır (Getty ve ark., 1975).



Şekil 1. Muhabbet kuşunda operculum nasale'nin lateral taraftan görüntüsü (Gündemir, 2017).

2. Cavity Nasalis

Burun boşluğunun iskeletini dorsalde os premaxillare, dorsolateral'de os nasale ve os lacrimale, taban bölümünü ise os palatinum ve vomer oluşturmaktadır. Cavity nasalis, bir bölümü kemik bir bölümü ise kıkırdak olan septum nasale vasıtası ile sağ ve sol iki boşluğa ayrılmaktadır (Altman ve ark., 1960; Dursun, 2007). Bahsedilen burun boşlukları, tavuklarda ve bazı kanatlı türlerinde tamamen birbirinden ayrıdır (Çalışlar, 1986). Bu durum nares perviae olarak adlandırılmaktadır. Bazı su kuşlarında ise septum nasale'nin ön tarafında bulunan bir delik vasıtası ile burun boşlukları arasında geçiş bulunabilmektedir. Bu duruma ise nares imperviae adı verilir (Dursun, 2007; Nickel ve ark., 1977). Hindi ve tavuk gibi bazı kuş türlerinde septum nasale içerisinde cavity nasalis'e açılan sinus nasalis adında bir boşluk bulunabilmektedir. Bu sinus'un enfeksiyonuna sıklıkla rastlanılabilmektedir (Dursun, 2007).

Cavity nasalis, concha nasalis rostralis, concha nasalis media, concha nasalis caudalis ve concha septalis olmak üzere dört adet concha'yı içermektedir. Bahsedilen bu concha'lar havanın solunum yoluna akciğere girmeden önce temizlenmesi ve ısıtılmasında görev almaktadır (Altman ve ark., 1960). Cavity nasalis'in en ön tarafında bulunan concha nasalis rostralis bıldırında bulunmamaktadır (McLeland, 1990). Tavuklarda ise aynı concha naris'in ventralinden çıkarak hava akışının yönünü değiştirme görevini üstlenmektedir (Altman ve ark., 1960). Concha nasalis media cavity nasalis'in en büyük concha'sıdır ve neredeyse bütün kümes hayvanlarında bulunmaktadır (Altman ve ark., 1960; Dursun, 2007). Kanatlı hayvanlarda paranasal sinüs olarak yalnızca sinüs infraorbitalis mevcuttur ve concha nasalis media bu sinüs ile ilişkilidir. Bu durum bahsedilen concha'yı klinik olarak önemli kılmaktadır (Nickel ve ark., 1977). Concha nasalis caudalis, regio olfactoria bölgesinde bulunan burun yan duvarından kaynaklanan bir çıkıntı şeklindedir. Bahsedilen

concha, koku alma, havadaki partikülleri filtreleme, su ve ısı ekonomisi için önem arz etmektedir (McLeland, 1990). Concha septalis ise septum nasale'den köken alan ve yelkovan kuşunda görülen bir concha'dır. Kanatlı hayvanlarda concha'lar cavitas nasalis'in caudal bölümünde yer aldıkları için meatus nasalis adı verilen tek bir yol bulunmaktadır (Bahadır ve Yıldız, 2019).



Şekil 2. Kazda nasal cocha'ların makroskopik görünümü. O: burun deliği, r: concha nasalis rostralis, m: concha nasalis media, c: concha nasalis caudalis (Harem ve ark., 2018).

Cavitas nasalis, regio vestibularis, regio respiratoria ve regio olfactoria olmak üzere üç bölümde incelenmektedir. Regio vestibularis cocha nasalis rostralis'in bulunduğu ve glandula nasalis'in akıtıcı kanalının açıldığı kutan mukoza ile örtülü bölgedir (Dursun, 2007). Kazlarda glandula nasalis bulbus oculi'nin dorsal ve ventral'inde yer alan tek loblu bir bezdir (Onuk, 2008). Regio respiratoria, solunum mukozası ile örtülü olan ve concha nasalis media'yı da içinde bulunduran bölgedir. Regio olfactoria ise concha nasalis caudalis'i içeren ve olfaktorik mukoza ile örtülü olan bölümdür (Dursun, 2007).

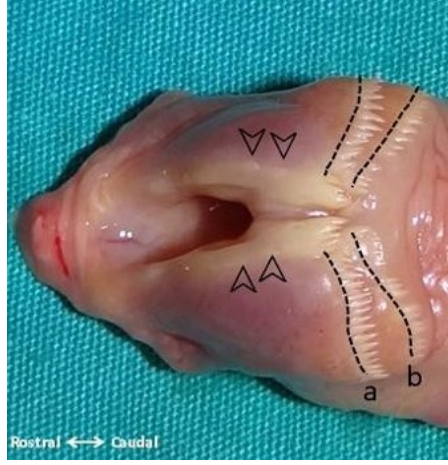
Cavitas nasalis koku ve solunum yollarında bulunan havadaki partikülleri tutma fonksiyonuna sahiptir. Memeli

hayvanlardan farklı olarak su ve enerji tasarrufunda fonksiyonel öneme sahiptir. Cavitas nasalis'in rostral tarafı caudal tarafına göre daha soğuktur. Soluk verme (expiration) esnasında vücuttan dışarı atılacak olan havanın içinde bulunan nem, aradaki sıcaklık farkından dolayı suya dönüşerek sıvı kaybının önüne geçmektedir. Bu su tasarrufu özellikle çölde yaşıyan kuşlar ile göçmen kuşlar için hayati öneme sahiptir (Dursun, 2007; Getty, 1975).

3. LARYNX

Kanatlı hayvanlarda gırtlak (larynx), larynx cranialis ve larynx caudalis olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Larynx cranialis trachea'nın başlangıç bölümünde yer almaktadır ve yalnızca solunumdan sorumludur. Larynx caudalis (syrinx) ise trachea'nın sonunda yer alır ve solunum haricinde ses çıkarmada fonksiyonel organdır (Baumel ve ark., 1993; Ocal ve Erden, 2002).

Pharynx'in tabanında ve dilin gerisinde bulunan mons laryngealis, larynx cranialis mukozasının altında yer alan kas ve kıkırdakların oluşturduğu bir tümsektir. Mons laryngealis üzerinde uçları caudal'e dönük ve sivri yapıllı papilla sıraları bulunmaktadır (Getty, 1975; Öcal ve Erden, 2002; Kabak ve ark., 2006). Mons laryngealis ile dil arasındaki papillae'lara papilla linguales, mons laryngealis'in caudal'inde bulunanlara ise papillae pharyngealis adı verilmektedir (Öcal ve Erden, 2002).



Şekil 3. Mons laryngealis'in dorsal'den görüntüsü, glottis etrafını çevreleyen papillalar (ok başı), rostral (a) ve caudal (b) transversal papilla dizileri (Yılmaz ve ark., 2016).

3.1.LARYNX'İN KIKIRDAKLARI

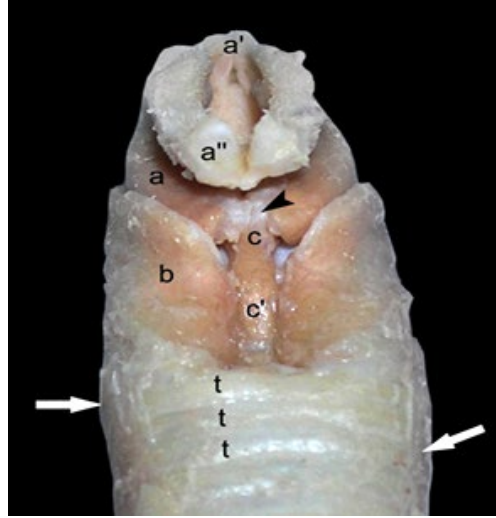
Kanatlı hayvanlarda larynx cranialis'in kemiksel çatısı genellikle 4 adet kıkırdaktan meydana gelmektedir. Bu kıkırdaklar, cartilago cricoidea, cartilago procricoidea ve cartilago arytenoidea'dır. (Çift) (King ve Robert, 1965; Getty, 1975; Baumel ve ark., 1993; Öcal ve Erden, 2002; Kabak ve ark., 2006). Kanatlılarda memeli hayvanlarda bulunan cartilago thyroidea ve epiglottis bulunmamaktadır (Getty, 1975; King ve Mclelland, 1984; Taşbaş ve ark., 1986).

Cartilago cricoidea maşa biçimindedir. Corpus'unun median'ında yer alan kabartıya crista ventralis adı verilmektedir. Corpus bölgesinden dorsal'e doğru sağlı sollu uzayan ince ve yassı bölümlere ise ala (cartilago cricoidea dorsalis) adı verilmektedir. İki tarafın ala'sı dorso median hatta cartilago procricoidea ile eklenmektedir (Dursun, 2007). Cartilago cricoidea, larynx'in ventral ve caudodorsal çatısını şekillendirir

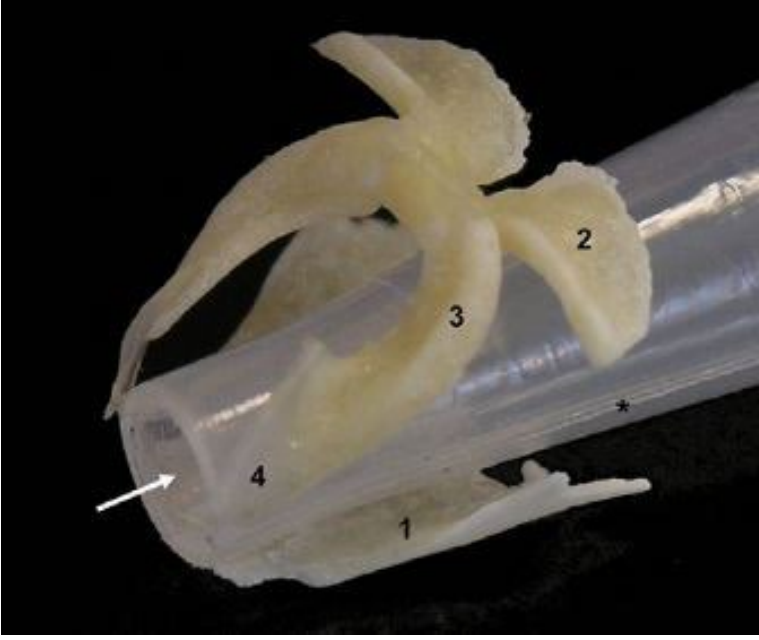
ve larynx'in en büyük kıkırdağıdır. Kemikleşme (Synostosis) gösterdiği de bilinmektedir (Onuk, 2008).

Cartilago procricoidea, cartilago cricoidea'nın ala'ları ile cartilago arytenoidea arasında yerinin alan virgül benzeri kıkırdak bir yapıdır. Önde corpus ve arkada cauda bölümü olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır (Dursun, 2007).

Cartilago arytenoidea'nın şekli sabana benzemektedir. Ön tarafa doğru processus rostralis ve dorsal'de caudale uzayan çıkıntı ise processus caudalis olarak adlandırılmaktadır. Cartilago procricoidea ile eklemleşen kısmı ise corpus bölgesidir (Öcal ve Erden, 2002).



Şekil 4. Kazda larynx kıkırdaklarının dorsal'den görüntüsü, a: cart. arytenoidea'nın corpus'u, a': cart. arytenoidea'nın proc. rostralis'i, a'': cart. arytenoidea'nın proc. caudalis'i, b: cart. cricoidea'nın ala'sı, c: cart. procricoidea'nın caput'u, c': cart. procricoidea'nın corpus'u, t: trachea halkaları, ok başı: art. procricoarytenoidea, ok: m. tracheolateralis ve m. cleidotrachealis (Onuk, 2008).



şekil 5. Tavuğun diseksiyon işlemlerinden geçirilerek ortaya çıkartılmış laryngeal kıkırdakların craniolateral görünüm. Larinksin girişi okla gösterilmiştir. Cartilago cricoidea, ventral cricoid plakadan (1) ve dorsolateral kanatlardan (2) oluşur. Her iki parçayı birbirine bağlayan lifli doku maserasyona uğramıştır. Lokalizasyonu yıldız işaretiyle gösterilmiştir. Eşleştirilmiş arythenoid kıkırdak, çubuk benzeri bir caudal parçadan (3) ve ince bir kıkırdaklı kranial parçadan (4) oluşur (Casteleyn ve ark., 2018).

3.2. Larynx'in Eklemleri

Larynx'in synovial yapıdaki eklemleri articulatio, procricoarytenoidea, articulatio procricocricoidea, articulatio intracricoidea ve articulatio cricoarytenoidea'dır. Bahsedilen eklemlerin isimlerinden de hangi kıkırdaklar arasında şekillendikleri anlaşılabilmektedir. Median hattın sağında ve

solunda bulunan arytenoid kıkırdağın gövde bölümleri kendi arasında syndesmosis interarytenoidea adındaki eklem ile bağlanmaktadır. Yine iki tarafın ala cricoidea'ları kendi arasında syndesmosis intercricoidea adındaki eklem vasıtası ile bağlanmaktadır. Bu iki eklem articulatio fibrosa sınıfına girmektedir (Baumel ve ark., 1993).

3.3 Larynx'in Kasları

Larynx'in iç kasları, musculus dilator glottidis ve musculus constrictor glottidis olmak üzere iki adettir. Musculus dilator glottidis mukozanın altında yüzeysel olarak lateralde seyretmektedir. Bahsi geçen kas mons laryngealis'e kabarık şeklini vermesinin yanında glottis'in genişletilmesinde de görev almaktadır. Cartilago cricoidea'nın ala'sı ile corpus'undan başlangıç olarak cartilago arytenoidea'ya bağlanmaktadır. Musculus constrictor glottidis ise at nalı şeklinde glottis'i saran ve daha derin seyir gösteren bir kıştır. Görevi glottis'i kapatmaktır. Cartilago procricoidea'dan başlangıç olarak cartilago arytenoidea ve cartilago cricoidea'ya bağlanır (Getty, 1975; King ve Mclelland, 1984; Baumel ve ark., 1993; Kabak ve ark., 2006).

Larynx'in dış kasları, musculus cleidohyoideus (m. sternohyoideus), musculus tracheolateralis, musculus cricohyoideus dorsalis et ventralis, musculus tracheovularis ve musculus hyoalyuvaris olmak üzere toplam altı adettir (Baumel ve ark., 1993).

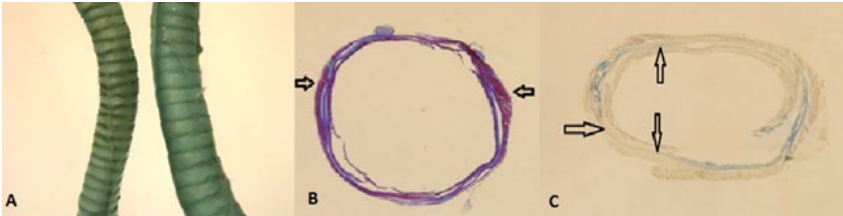
4. Trachea

Kanatlı hayvanlarda esophagus'un ventral'inde ve median hattın üzerinde bulunan trachea, furcula'nın iki uzantısı arasından göğüs boşluğuna giriş yapmaktadır (Humphrey, 1958; Getty, 1975; Nickel ve ark., 1977; King ve Mclelland, 1984).

Trachea, cartilagine tracheales olarak adlandırılan kıkırdak halkaların birlikte oluşturduğu bir organdır (Hodges, 1974; Baumel ve ark., 1993; Öcal ve Erden, 2002). Kuşlarda memelilerdeki yarım halka şeklinde değil tam bir halka halinde bulunmaktadır. Musculus trachealis ve ligamentum anulare bulunmamaktadır. Trachea halkalarının ortaları kalın kenarları ise daha incedir ve iç içe geçmiş şekilde bulunmaktadır (Mathey, 1965). Boyun uzunluğuna göre kıkırdak halka (cartilago anularis) sayısı değişkenlik göstermektedir. Tavuk için bu sayı 100-300 arasında değişmektedir (Dursun, 2008). Cinsiyete göre boy uzunluğu değişkenlik gösteren trachea, dişilerde yaklaşık 15.5-16,5 cm olarak bildirilmişken bu uzunluk erkeklerde yaklaşık 17-18 cm kadardır (Getty, 1975).

4.1 Trachea'nın Kasları

Kuşlarda trachea, m. sternotrachealis, m. cleidohyoideus m. tracheolateralis ve m. cleidotrachealis adı verilen dört adet kas içermektedir. Musculus sternotrachealis sternum ile trachea'yı birbirine bağlamaktadır. Musculus cleidohyoideus ise trachea'yı larynx cranialis'e ya da os hyoideum'a bağlamaktadır. Musculus tracheolateralis, lateral'de bant şekilde boylu boyunca uzanır. Cranial'de larynx cranialis'e caudal'de ise syrinx'e bağlanır. Musculus cleidotrachealis, clavicula'dan başlayarak musculus sternotrachealis'in trachea'ya tutunduğu yerin daha cranial'inde bağlanır (Baumel ve ark., 1993; Öcal ve Erden, 2002).



Şekil 6. A: Mikroskop altında trachea görüntüsü (solda kanaryanın trachea'sı; sağda muhabbet kuşunun trachea'sı)

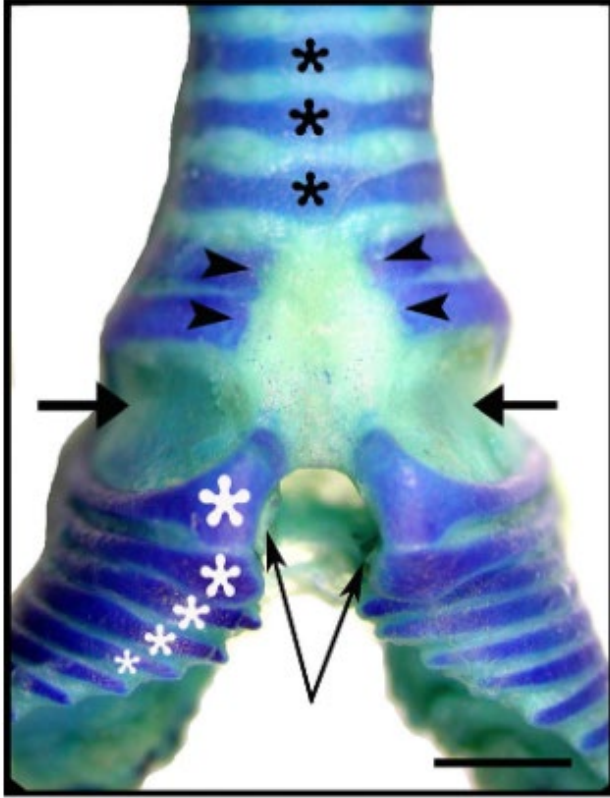
(stereomikroskop), B: Muhabbet kuşlarında trachea'nın enine kesitinin görüntüsü; okun ucu: musculus tracheolateralis (Crossman boyama, 40x zoom) (ışık mikroskobu), C: Okun ucu: Cartilago trachealis'teki kemik dokusu (ışık mikroskobu) (Gündemir ve Alpak, 2020).

5. SYRİNİ (LARYNX CAUDALİS)

Kuşların ses çıkarabilmesinde esas organ syrinx'tir (Nickel ve ark., 1977). Syrinx, trachea ile bronchus primarius'ların arasında ikinci veya üçüncü thoracal vertebra hizasında yer almaktadır (Onuk, 2015). Etrafı clavicular hava kesesi ile çevrilmiş durumdadır (Nickel ve ark., 1977). Köken aldığı oluşuma göre tracheal syrinx, bronchial syrinx ve tracheobronchial syrinx olarak üç sınıfta incelenir (Baumel ve ark., 1993; King ve Mclelland, 1984). Syrinx'in ötücü kuşlarda bronchial tip ötücü olmayan kuşlarda ise tracheal ya da tracheobronchial tipte gözlemlendiği bilinmektedir (Baumel ve ark., 1993). Syrinx'i oluşturan kıkırdaklara cartilagine syringeales adı verilmektedir. Bahsi geçen kıkırdaklardan trachea'dan köken alanlar ise cartilago trachealis syringis olarak adlandırılır. Trachea'nın son birkaç halkasının yani ilk başlardaki cartilago trachealis syringis'lerin birbirine yapışması ile silindirik şeklinde bir yapı olan tympanum şekillenmektedir (Dursun, 2008). Bronchus primarius'tan köken alan ve cranial'inde bulunan "C" şeklindeki kıkırdaklara ise cartilagine bronchialis syringis adı verilmektedir (Öcal ve Erden, 2002).

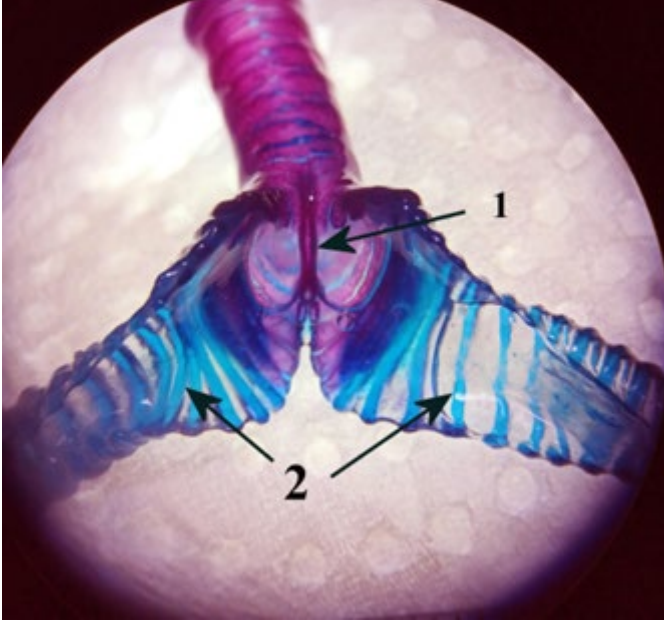
Syrinx'in bronchus primarius'lara ayrılma noktasının ortasında kama gibi kıkırdaktan oluşmuş bir yapı olan pessulus bulunmaktadır. Ötücü kuşlarda pessulus kemikleşmektedir. Pessulus'un geri kısmının iki ucundan başlangıç olarak bronchus primarius'un iç duvarını şekillendiren üzeri mukoza ile kaplı elastik zarlara membrana tympanaformis medialis adı

verilmektedir. Syrinx'in dışında bronşların başlangıcı ile trachea arasında sağ ve solda bulunan elastik zarlar ise membrana tympaniformis lateralis olarak adlandırılmaktadır (Bahadır ve Yıldız, 2014). Ses bu zarların titreşimi neticesinde ve expiration sırasında meydana gelmektedir (Dursun, 2008). Zarlar musculus tracheobronchialis, musculus tracheobronchialis brevis, musculus tracheobronchialis ventralis ve musculus syringealis dorsalis tarafından kontrol edilmektedir (Bahadır ve Yıldız, 2014).



Şekil 7. Kınalı keklikte Syrinx'in brüt görünümü. Cartilago trachealis syringis (siyah yıldızlar), tympanum'un kıkırdakları (ok başları), cartilagines bronchialis syringis'ler (beyaz yıldızlar),

membrana tympanaformis lateralis (kalın oklar), membrana tympanaformis medialis (ince oklar) (Erdoğan ve ark., 2015).



Şekil 8. Gri balıkçılда syrinx'in dorsal'den görünümü. 1:Pessulus, 2:cartilagines bronchosyringales. (Atalgın ve ark., 2021).

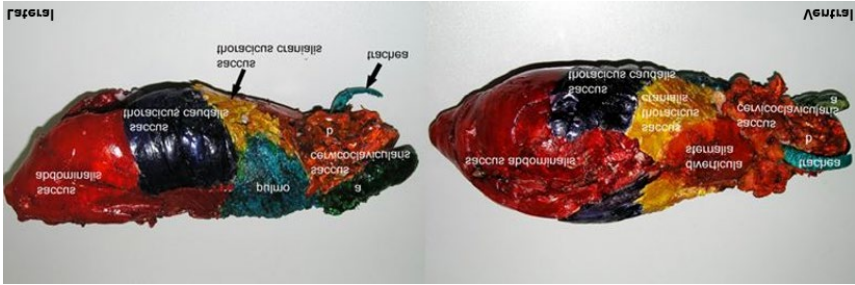
6. HAVA KESELERİ (SACCI PNEUMATICİ)

Kanatlı hayvanlarda solunum sisteminin en belirgin özelliklerinden biri de hava keselerine sahip olmalarıdır (Getty, 1975; Nickel ve ark., 1977). Hava keseleri (sacci pneumatici) akciğerlerin sınırları haricinde dağılım gösteren genişleme yeteneğine sahip bronchial kör keselerdir (Dyce ve ark., 2002). Bronchus'lar, akciğerler ile iştirak halinde kalmalarını sağlamaktadır (Dursun, 2008). Birbiri ile direkt bağlantısı olmayan bu keseler, organlardan çoğunun etrafını sarmaktadır ve

bazı iskelet kemiklerinin de değişik miktarlarda içini doldurmaktadır (King ve Kelly, 1956).

Hava keselerinin hava ile dolması, kanatlı hayvanların vücutlarını ağırlaştırmadan hacimlerini arttırabilmelerine olanak sağlamaktadır. Bunun yanı sıra kemiklerin pneumatize olmasında rol oynayarak uçmaya yardımcı olmaktadır (Dursun, 2008). Kuş türünün uçuş yeteneğine paralel olarak gelişmişlik seviyeleri artmaktadır. Vücut dengesinin sağlanması, spermatogenesis ve termoregülasyon gibi biyolojik aktivasyonlarda rol almaktadır (Bahadır ve Yıldız, 2014).

Neredeyse bütün kuş türlerinde embriyonik dönemde altı çift primordial hava kesesi mevcuttur. Bu durumdan dolayı kanatlı hayvanlarda maksimum on iki adet hava kesesi bulunabilmektedir (King ve Mclelland, 1984). Evcil kanatlı hayvanlarda üç çift ve iki tek olmak üzere toplam sekiz adet hava kesesi bulunmaktadır. Çift olan hava keseleri saccus thoracicus cranialis, caudalis ve saccus abdominalis, tek olanlar ise saccus clavicularis (interclavicularis) ve saccus cervicalis'tir (Dyce ve ark., 2002). Bu hava keselerinin haricinde pelikan, turna ve balıkçıl'da subkutan hava keselerinin bulunduğu bildirilmiştir (Dursun, 2008).



Şekil 9. Sacci pneumatici'nin ventral'den ve lateral'den görüntüsü

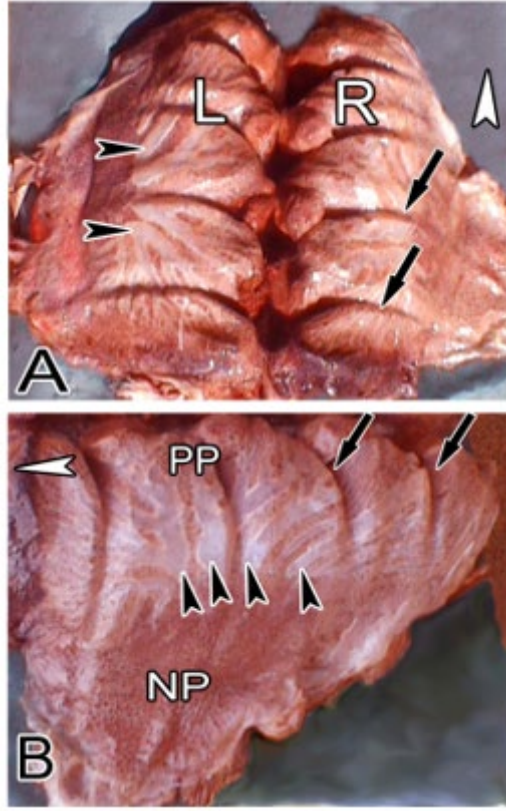
a: saccus cervicoclavicularis'in cervical bölümü, b: saccus cervicoclavicularis'in clavicular bölümü (Onuk, 2008).

7. PULMONES (AKCİĞERLER)

Kanatlı hayvanlarda kırmızı-pembe renkte ve parlak yapıda iki adet pulmones bulunmaktadır (Getty, 1975; Nickel ve ark., 1977). Pulmones'in dokunma hissiyatı kadifemsi yapıdadır (Dyce ve ark., 2002). Akciğerlerin şekli temelde dikdörtgen biçiminde olmakla beraber türler arasında değişkenlik gösterebilmektedir (Getty, 1975). Kanatlı hayvanlarda akciğerler göğüs boşluğunun tavanında ilk kaburgadan böbrekler hizasında kadar uzanmaktadır (Dursun, 2008).

Akciğerlerin dorsolateral yüzeyi bağ doku ile costa'lara sıkıca sarılmış olup facies costalis olarak adlandırılmaktadır. Bu yüz üzerinde costa'lara ait sulci costalis adı verilen oluklar bulunmaktadır. Ardışık her sulci costalis'lerin arasında beliren kabarık bölüme tori intercostales adı verilmektedir. Dorsomedial yüz omurlar ile temas halinde olduğu için facies vertebralis olarak adlandırılır. Horizontal septum ile temas halinde olan ventromedial yüz ise facies septalis olarak bilinmektedir. Organın giriş çıkış bölümü olan hilus, bu yüz üzerinde bulunmaktadır. Hilus'tan akciğere arteria pulmonalis, vena pulmonalis ve bronchus primarius giriş yapmaktadır (King ve Mclelland, 1984; Öcal ve Erden, 2002).

Bronchus primarius'tan 4 grup bronchi secundarii çıkmaktadır. Akciğer içerisindeki yerleşim bölgelerine göre bu bronchus'lar adlandırılmaktadır. Bronchus secundarii'ler birbirleri ile anastomoz yapan birçok parabronchus'a (bronchus tertius) ayrılmaktadır (Dursun, 2008).



Şekil 10. Deve kuşunda her iki akciğerin dorsal görünümünü (A) ve sol akciğerin lateral görünümünü (B) gösteren makroskopik resimler. Sol akciğer (L), sağ akciğerin (R) ayna görüntüsüdür. Belirgin sulci costalis (siyah oklar) İyi gelişmiş paleopulmonik bölge (PP) ve neopulmonik bölge (NP) gösterilmiştir. Her iki durumda da beyaz ok uçları kranial yönü belirtir (Makanya ve Djonov, 2024).

KAYNAKLAR

Akester AR. The comparative anatomy of the respiratory pathways in the domestic fowl (*Gallus domesticus*), pigeon (*Columba livia*) and domestic duck (*Anas platyrhyncha*). *J Anat.* 1960; 94(4): 488-503.

Altman RB, Clubb SL, Dorrestein GM, Quesenberry K. Avian medicine and surgery. Philadelphia, WB Saunders; 387-390, 1960.

Atalgin, Ş. H., Can, M., & Bekmezci, S. (2021). Gross anatomy and mineralization of larynx, trachea and syrinx in gray heron (*Ardea cinerea*). *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 45(1), 126-132.

Bahadır, A ve Yıldız, H. (2019). Veteriner Anatomi, Hareket Sistemi ve İç Organlar, Bursa: Ezgi Kitabevi.

Baumel JJ, King SA, Breazile JE, Evans HE, Berge JCV. Handbook of avian anatomy: Nomina anatomica avium. 2. ed. Cambridge. pp. 257-299. Published by the Nuttall Ornithological Club; 1993.

Casteleyn, C., Cornillie, P., Van Cruchten, S., Van den Broeck, W., Van Ginneken, C., & Simoens, P. (2018). Anatomy of the upper respiratory tract in domestic birds, with emphasis on vocalization. *Anatomia, histologia, embryologia*, 47(2), 100-109.

Çalışlar T. Evcil hayvanların anatomisi (2. at, tavuk disseksiyonu). İstanbul. pp. 295-301. Gür-ay matbaası; 1986.

Çevik Demirkan A, Hazıroğlu RM, Kürtül İ. Gross morphological and histological features of larynx, trachea and syrinx in japanese quail. *Anat Histol Embryol.* 2007; 36: 215-219.

Doğan, G. K., & Takıcı, İ. (2018). Anatomy of respiratory system in poultry.

Dursun N. Evcil kuşların anatomisi. Ankara. pp. 91-101. Medisan yayınevi; 2007.

Erdoğan, S., Sağsöz, H., & Paulsen, F. (2015). Functional Anatomy of the Syrinx of the Chukar Partridge (*Gallinago gallinago*) as a Model for Phonation Research. *The Anatomical Record*, 298(3), 602-617.

Fedde, M. R. (1998). Relationship of structure and function of the avian respiratory system to disease susceptibility. *Poultry science*, 77(8), 1130-1138.

Getty R, Sisson and Grossman's. The anatomy of the domestic animals. 5 ed. Vol.2. London. UK: W.B. pp. 1891-1902. Saunders company; 1975.

Gündemir, O. (2017). Kanarya ve muhabbet kuşlarının solunum sisteminin morfolojik ve morfometrik olarak karşılaştırmalı incelenmesi. [Doktora tezi, İstanbul üniversitesi] Yükseköğretim Kurumu Tez Merkezi, (Tez no: 493280).

Gündemir, O., & Alpak, H. (2020). Muhabbet Kuşları ve Kanaryalarda Trachea ve Syrinx'in Makroanatomik ve Histolojik İncelenmesi. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 9(1), 19-23.

Harem, İ. S., Kocak, M., & Sari, E. K. (2018). The histological structure and histochemistry of the mucosa of the nasal conchae in geese, *Anser anser*. *Biotechnic & Histochemistry*, 93(6), 432-441.

Hodges, R. D. (1974). The Histology of the Fowl. Academic Press, London. 113-149.

Humphrey, P. S. (1958). The trachea of the Hawaiian goose. Eri im: ([http:// elibrary- unm. edu sora / condor / files / issues / v060n05 / p0303- p0307. pdf](http://elibrary-unm.edu/sora/condor/files/issues/v060n05/p0303-p0307.pdf)). Eri im Tarihi: 15. 06. 2006.

- Kabak, M., Hazıro lu, R. M., Orhan, I. O. (2006). The Gross anatomy of larynx, trachea and syrinx in the Long-legged buzzard (*Buteo rufinus*). *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 36, 27-32.
- King, A. S., Kelly, D. F. (1956). The aerated bones of *Gallus Domesticus*. *British Veterinary Journal*, 112, 279-283.
- King, A. S., Mclelland. J. (1984). Respiratory System. In: *Birds their structure and function*, Second ed., Bailliere Tindall, England, 110-144.
- King, A. S., Robert, M. C. (1965). The laryngeal cartilages and muscles of *Gallus Domesticus*. *Journal of Anatomy*, 99, 410-411.
- Makanya, A., & Djonov, V. (2024). Anatomical and Functional Study of the Ostrich (*Struthio camelus*) Lung through Macroscopic Analysis in Combination with Optical and Electron Microscopy Techniques. *Animals*, 14(2), 316.
- Mathey, W. J. (1965). Avian tracheal rings. *Poultry Science*, 44, 1465-1467.
- McLeland J. A colour atlas of avian anatomy. Creighton University, Omaha, Nebraska, pp 95-119. Wolfe publishing ltd; 1990.
- Nickel, R., Schummer, A., & Seiferle, E. (1977). *Anatomy of the domestic birds* (pp. xii+-202pp).
- Ocal K, Erden H. Solunum sistemi. İn: Dursun N (Ed) Evcil kuşların anatomisi. 1.baskı. Ankara. s:91-96. Medisan yayınevi; 2002.
- Onuk B. Gerze horoz ve tavuklarında larynx, trachea ve syrinx'in anatomik yapısının belirlenmesi. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2015; 41(1): 92-96.
- Onuk B. Kazda (*Anser anser domesticus*) solunum sisteminin anatomisi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi. 4-52s. 2008.

Taşbaş, M., Özcan, Z., Hazıro lu, R. M. (1986). Penguen dili ve ön solunum yollarının (larynx cranialis, trachea, syrinx) anatomik ve histolojik yapısı üzerinde bir çalışma. Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 33, 240-261. Ankara

Yılmaz, B., Demircioğlu, İ., Arıcan, İ., & Yılmaz, R. (2016). Aseel Irkı Horoz ve Tavuklarda Larynx, Trachea ve Syrinx'in Anatomik ve Histolojik Yapısı. *Fırat Univ Sag Bil Vet Derg*, 30(3), 211-216.

GENEL ANESTEZİ ve GENEL ANESTEZİKLERİN ETKİ MEKANİZMASI⁸

Eylem BEKTAŞ BİLGİÇ⁹

1. GİRİŞ

Anestezi; Yunanca *anaisthaesia* teriminden köken alan anestezi, “hissizlik” anlamına gelir ve vücudun bir bölümü ya da tamamında his kaybını tanımlamak için kullanılır (McMillan ve diğ. 2008; Clarke ve diğ. 2014; Tranquilli ve diğ. 2015). Anestezi, genellikle tıbbi ya da cerrahi bir işlemi kolaylaştırmak amacıyla geçici bilinç kaybına neden olma sürecidir (Kushnir ve diğ. 2023).

Vücudun tamamında meydana gelen hissizlik ise genel anestezi olarak tanımlanırken, belli bir bölümünde oluşturulan hissizlik ise lokal anestezi olarak ifade edilir (Dugdale ve diğ. 2020).

⁸Bu kitap bölümü yazarın “Kedilerde Uygulanan Farklı Anestezi Protokollerinde Bispektral İndeks Monitörizasyonu (BİS) Bulgularının Değerlendirilmesi” başlıklı doktora tezinden üretilmiştir.

⁹ Araştırma Görevlisi Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, eylem.bilgic@iuc.edu.tr, ORCID: 0000-0002-2745-9511.

Anestezinin amacı; bilinç kaybı oluşturmak, reflekslerin baskılanması, kas gevşemesi, amnezi ve analjezi sağlamaktır. Ancak, anestezi aynı zamanda homeostatik süreci de baskılayarak morbidite ve mortaliteye yol açabilir. Anestezistin, planlanan işlemi gerçekleştirmek için yeterli anestezi derinliğini sağlamanın yanında normal fizyolojik fonksiyonu desteklemektir. Bununla birlikte, artık anestezinin hastanın bilinçsiz olduğu dönemle sınırlı olmadığı, evden ayrılmadan önce başlayıp, hasta uygun fizyolojik fonksiyonlarla ve yok denecek kadar az ağrı düzeyiyle eve döndüğünde sona eren bir bakım süreci olduğu evrensel olarak kabul edilmektedir (Kushnir ve diğ. 2023).

1.1. Genel Anestezi

Genel anestezi; anestezi ajanları olarak adlandırılan farklı kimyasal yapıdaki ilaçlarla oluşturulan karmaşık farmakolojik (Diao ve diğ. 2014; Brown ve diğ. 2018) ve geri döndürülebilir cevaptır (Brown ve diğ. 2018). Bu süreçte otonom, kardiyovasküler, solunum ve termoregülatör sistemlerin stabilitesi korunur (Brown ve diğ. 2018; Villars ve diğ. 2004). Genel anestezi uzun süreli invaziv girişimlere izin verdiğinden dolayı modern tıp bilimindeki en önemli gelişmelerden biri olarak kabul edilir (Diao ve diğ. 2014; Cowles 2015; Son 2010). Genel anestezi; hastanın noksiyus ya da diğer uyarıları algılayamadığı, MSS kontrollü ve geri dönüşümlü bilinçsizlik hali olarak tanımlanabilir (Dugdale ve diğ. 2020; Tranquilli ve diğ. 2015).

Genel anestezideki hastada, genel anestezinin bileşenleri olarak bilinen üç kriter sağlanmış olmalıdır. Bu bileşenler; bilinçsizlik, baskılanmış refleksler ve analjezidir. Bilinçsizlik; duyuşsal ya da motor olaylara karşı algı ya da hafızanın olmamasıdır. Genel anestezide otonom ve somatik refleksler baskılanır. Otonom reflekslerin (hemodinamik, solunum ve termoregülasyon) baskılanması tehlikeli olabilir ancak somatik (proprioseptif) reflekslerin baskılanması kas gevşemesi sağladığı için yararlıdır. Analjezi; noziseptif duyuşsal uyarılara cevabın ya da refleksin baskılanmasıdır (Dugdale ve diğ. 2020).

1.2. Genel Anestezikler

Genel anestezi oluşturmak için; tür, yaş, hastalık durumu ve anestezinin yöntemi gibi faktörlere bağlı olarak birçok ilaç kombinasyonu ve metot gereklidir (Tranquilli ve diğ. 2015). Genel anesteziklerin etkileri; ulaşılan konsantrasyona bağlı olarak, amnezi, analjezi, hipnoz, sedasyon, kas gevşemesi ve eksitasyon oluşturması ve yoğun noksiyus uyarılara karşı motor ve otonom cevapların azalmasına bağlıdır (Diao ve diğ. 2014).

Anestezikler; biçimleri ve etki mekanizmalarına göre 4 ana grupta sınıflandırılırlar:

1. Enjektabl ajanlar (Barbitüratlar, propofol, etomidat ve alfaksalon)
2. Volatil anestezikler (Halotan, izofluran ve sevofluran)
3. Enjektabl disosiyatif ajanlar (Ketamin, Tiletamin)
4. Gaz şeklinde olan anestezik ajanlar (Nitröz oksit, Ksenon), (Clarke ve diğ. 2014; Koç ve diğ. 2021; McMillan ve diğ. 2016).

1.3. Genel Anesteziklerin Etkileri

1.3.1. Hipnoz ve Sedasyon

Hipnoz; yapay olarak oluşturulan uyku durumu ya da hastanın kolayca uyandığı MSS'nin orta derecede depresyonu ile oluşan uykuya benzer durumdur (McMillan ve diğ. 2016). Klinik ortamda hastaların bilinçsiz olduğu varsayılır, sözel ve hafif dokunsal uyarılara cevap vermezler (Diao ve diğ. 2014).

Sedasyon; MSS'nin depresyonuna eşlik eden uyku hali ve rahatlama durumudur. Hasta çevresinde olanların genellikle farkında değildir ve noksiyus uyarılara cevap verir (McMillan ve diğ. 2016).

American Society of Anesthesiologists (ASA)'e göre sedasyon; minimal (yüzeysel), orta ve derin sedasyon olarak sınıflandırılır.

Minimal (Hafif, Yüzeysel) sedasyon (Anksiyolizis): Hastaların sesli uyarılara normal cevap verdiği ilaca bağlı geri dönüşümlü bir durumdur. Bilişsel fonksiyon ve fiziksel koordinasyon bozulsa bile havayolu, refleksler, spontan solunum ve kardiyovasküler sistem etkilenmemiştir.

Orta dereceli sedasyon (Bilinçli sedasyon): İlaçlara bağlı olarak bilincin orta derecede baskılandığı, dokunsal ve sesli uyarılara cevabın korunduğu geri dönüşümlü bir durumdur. Havayolu müdahale gerektirmez, spontan solunum yeterlidir ve kardiyovasküler sistem etkilenmemiştir.

Derin sedasyon: İlaça bağlı olarak bilincin önemli ölçüde baskılandığı, hastaların sözel uyarılara kolayca tepki vermediği geri dönüşümlü bir durumdur. Ağrılı ve tekrarlayan uyarılar sonrası anlamlı yanıt alınabilir. Havayolu açıklığının korunması için müdahale gerekebilir, spontan solunum çoğunlukla yetersizdir, kardiyovasküler fonksiyonlar genellikle korunur (İyilikçi ve diğ. 2015; Cowles 2016).

Sedasyon ve hipnoz, etkiledikleri beyin bölgesine göre ayırt edilirler. Örneğin propofolün sedatif konsantrasyonu neokortikal bağlantıda nöronal aktiviteyi belirgin şekilde azaltırken, daha yüksek hipnotik konsantrasyonları; talamusu içeren subkortikal yapıların, orta beyin retiküler formasyonun ve muhtemelen hipotalamusun da aktivitesini baskılar (Diao ve diğ. 2014).

1.3.2. Amnezi

Amnezi; kısmi ya da tam hafıza kaybı olarak tanımlanır. Anestezinin unsurlarından biri de hafızanın bloke edilmesidir (Diao ve diğ. 2014). Anesteziklerin çoğu subhipnotik dozda amneziye neden olabilir (Clarke ve diğ. 2014).

1.3.3. İmmobilizasyon (Akinezi)

İmmobilizasyon; hareketsiz hale getirmek anlamına gelmektedir (Koç ve diğ. 2021). Genel anestezi, noksiyus uyarı sırasında dahi hareketi önlemelidir. Birçok çalışma göstermiştir ki, anestezikler noksiyus uyarılara karşı hareketi, ilk olarak omurilik üzerinde etki oluşturarak önlemektedir (Diao ve diğ. 2014).

Akinezi; hareketsizlik, hareket yitimi anlamına gelir (Tranquilli ve diğ. 2015). Bir kasın geçici paralizi olarak da tanımlanmaktadır (Blood ve diğ. 1990). Genel anestezi göz küresinin ventromedial yöne deviasyonuna neden olduğundan nöromusküler blokör ajanlar veteriner anestezide ekstraoküler kas akinezisi için yaygın olarak kullanılırlar (Ahn ve diğ. 2013).

1.3.4. Analjezi ve Antinozisepsiyon

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association for the Study of Pain=IASP)’ne göre ağrı; mevcut ya da potansiyel doku hasarıyla ilişkili ya da bu şekilde tanımlanan hoş olmayan duyusal ve duygusal deneyim olarak ifade edilir (Clarke ve diğ. 2014; Dugdale ve diğ. 2020; Kushnir ve diğ. 2023; Tranquilli ve diğ. 2015).

Analjezi; ağrı duyusunun olmaması olarak tanımlanır (Clarke ve diğ. 2014; Dugdale ve diğ. 2020a) ve anestezinin temel bileşenlerinden biridir (Clarke ve diğ. 2014). Nozisepsiyon; noksiyus uyarılara cevap verilmesidir. Hayvanlarda sözel iletişim kurulamamasına bağlı olarak ağrının ifade edilebilmesinin mümkün olmaması nedeniyle ağrı çalışmalarında nozisepsiyon teriminin kullanılması daha doğru bulunmuştur (Koç ve diğ. 2021). Nozisepsiyon için hastanın bilinçli olması gerekli değildir. Genel anestezi yöntemi; noziseptif uyarıların transdüksiyonu, transmisyonu ve modülasyonunu kesen ya da engelleyen bir teknik içermiyorsa, nozisepsiyon hız kesmeden devam edebilir (Tranquilli ve diğ. 2015).

Antinozisepsiyon; ağrılı ya da noksiyus uyarıların bastırılmasıdır (Dinçer 2019). Bu nedenle insanlarda analjezi olarak ifade edilen kavramın hayvanlarda antinozisepsiyon olarak kullanımı daha doğru olacaktır (Koç ve diğ. 2021).

1.4. Genel Anesteziklerin Etki Mekanizması

Genel anesteziklerin güvenli olarak uygulanabilmeleri için fizyolojik etkilerinin detaylı olarak bilinmesi önemlidir (Diao ve diğ. 2014). Yüzyıldan fazla süredir genel anesteziklerin etki mekanizması tartışma konusu olmuştur (Antkowiak 2001) ve çok yaygın kullanılmalarına karşın etki mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır (Clark 2009).

Genel anestezinin çok geniş spektrumu ve birçok bileşeni bulunmaktadır. Tek bir ilaç kullanılarak oluşturulsa bile, bu durumu tek bir farmakolojik mekanizma ile açıklamak mümkün değildir (Clark 2009). Tarihsel süreçte genel anesteziklerin etkileri üzerine birçok teori ortaya konulmuştur (Dinçer 2019) ve etki şekilleri hususunda hala açıklanamamış birçok nokta vardır. Bunun başlıca nedeni MSS ile ilgili deneysel çalışmaların zorluğu ve elde edilen çoğu delillerin dolaylı bulgulara dayanmasıdır. Birçok genel anestezik ajanın farklı yapı ve özelliklere sahip olması etkilerini birçok farklı mekanizmayla oluşturduklarını gösterir. Genel anesteziklerin MSS üzerine olan etkileri bazı fiziksel, nörofizyolojik ve kimyasal mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmaktadır (Kaya ve diğ. 2000).

1.4.1. Fiziksel Mekanizmalar

Lipid teorisi: 1900'lerin başında Meyer ve Overton birbirlerinden bağımsız olarak inhalasyon anestezikleri için, anestezik potansiyel ve yağda çözünübilirlik arasındaki ilişkiyi belirtmiş ve lipid teorisini önermiştir (Clarke ve diğ. 2014; Diao ve diğ. 2014; Kaya ve diğ. 2000; Koç ve diğ. 2021; Peck ve diğ. 2021). Bu teori anestezik bir maddenin yağ-su dağılım katsayısına dayanır ve yağ-su dağılım katsayısı büyük olan ilaçların anestezik etkileri de güçlü olduğu kabul edilir. Sinir

hücresi zarı lipid bakımından zengin olduğundan (Kaya ve diğ. 2000; Koç ve diğ. 2021), eter ve kloroform gibi yağdaki çözünürlüğü yüksek olan ilaçlar nöronlara kolayca nüfuz ederek işlevlerini bozduğu düşünülmüştür. Yağda çözünebilen genel anesteziklerin etkilerini açıklayabilen bu teori, magnezyum sülfat ve bromürler gibi yağda çözünmeyen iyonize maddelerin genel anestezi oluşturması ve yağda çözünen birçok maddenin de anestezik etkisinin olmamasını açıklayamaması nedeniyle yetersiz kalmaktadır (Kaya ve diğ. 2000). Birçok araştırmacı bu teoriyi terk etse de, Franks ve Lieb (1984) inhalasyon anesteziklerinin lipid yokluğunda protein aktivitesini inhibe ettiğini gösterinceye kadar bu görüş hakim kalmıştır (Clarke ve diğ. 2014).

Protein teorisi: Franks ve Lieb tarafından yapılan çalışma; proteinlerin anestezik ajanların spesifik ve doğrudan hedefleri olabileceğini göstermiştir. Franks ve Lieb; ateşböceklerinin ışık üretmek için kullandıkları lusiferaz enzimini saflaştırarak, lipid içermeyen preparatlarını hazırlamıştır ve anestezik ajanların, lipid içermeyen lusiferaz enzimi preparatlarını inhibe ettiğini göstermiştir (Dinçer 2019; Lugli ve diğ. 2009). Bu çalışma, anesteziklerin yeni hedefi olan proteinlerle ilgili araştırmalara yön vermiştir (Dinçer 2019).

1.4.2. Nörofizyolojik Mekanizmalar

Genel anesteziklerin nörofizyolojik etkileri; aksonal iletimi bozmaları, sinir ucundan uyarıcı nörotransmitter maddelerin salınmasını önlemeleri, baskıcı nörotransmitter maddelerin salınımına yol açmaları, sinaps sonrası zarda bulunan reseptörlerin nörotransmitter maddeye duyarlılığının azaltılması ya da cevabını bozmaları ve zarda bulunan iyon kanallarının açılarak geçirgenliklerinin değişmesi sonucu ortaya çıkar (Kaya ve diğ. 2000).

Sherrington 1906'da birden çok nöronal sistem arasında bağlantı sağlayan MSS'deki sinapsların önemini belirtmiştir. Sinapslarda iletim nörotransmitterlerin salınımını içerir (Clarke

ve diğ. 2014). Beyin hücreleri birbirleriyle geniş çapta kimyasal nörotransmitterleri kullanarak iletişim kurar. Nörotransmitterler elektriksel uyarılara yanıt vererek sinapsa salınırlar. Fonksiyonlarına göre nörotransmitterler; eksitator (uyarıcı, agonist) ve inhibitör (engelleyici, antagonist) olarak sınıflandırılırlar. Glutamat ve asetilkolin gibi eksitator nörotransmitterler depolarizasyona sebep olurken, γ -aminobütirik asit (GABA) ve glisin, post sinaptik aktiviteyi azaltır (Son 2010).

Transmitterler iki ana reseptöre doğru hareket ederler. Bunlar; iyonotropik ve metabotropik reseptörlerdir. İyonotropik reseptörlerle (ligand kapılı iyon kanalları), iyon kanal proteinlerine direkt olarak bağlanarak, kanalın açılmasına ve iyon geçişine izin verirler. Metabotropik reseptörlerin bir transmittere bağlanması ise sekonder mesajcı olarak G-proteinlerini gerektirir (Clarke ve diğ. 2014).

Genel anestezikler; inhibitör transmisyonu artırıp, eksitator transmisyonu azaltarak MSS'yi deprese ederler. Glutamat, asetilkolin gibi eksitator nörotransmitterler depolarizasyona neden olurken, GABA ve glisin gibi inhibitör nörotransmitterler hiperpolarizasyona neden olur ya da eksitator akımı engelleyerek postsinaptik aktiviteyi azaltırlar.

Anesteziklerin fizyolojik etkileri ve ortaya çıkan çeşitli davranışsal cevapları, iyonotropik transmitter reseptörler üzerine etkileri ile yakından ilişkilidir. Bunlar arasında; GABA_A, glisin, nikotinik kolinerjik ve N-metil-D-aspartat (NMDA), glutamat reseptörleri genel anesteziklerin başlıca moleküler hedefleridir. Potasyum ve sodyum kanalları da genel anesteziklere hassastır (Diao ve diğ. 2014).

İyon kanallarının; ligand kapılı (iyonotropik reseptörler) ve voltaj kapılı olmak üzere iki temel alt sınıfı vardır (Akay ve diğ. 2010).

Ligand kapılı iyon kanalları (İyonotropik reseptörler): Nörotransmitter ya da bir ilaç gibi hücre dışı bir ligandın kanal

üzerinde bulunan bir tanıma noktasına bağlanmasıyla kanalın durumu değişir (Uemura 2015).

Eksitator ligand kapılı iyon kanalları: Hücre içine katyonların akımını kolaylaştırarak, hücre içinin daha az negatifleşmesine neden olur. Bunlar; asetilkolin, glutamat ve serotonin reseptörleridir (Arslan ve diğ. 2018). İyon kanalları ile hücre elektriksel aktivitesi kontrolü, anesteziklerin fizyolojik etkileri ve onlara karşı oluşan çeşitli davranışlarla yakından ilişkilidir.

Nikotinik asetilkolin reseptörleri; tek değerlikli katyonların ve kalsiyumun geçirgenliğini artırır. Hafıza, nozisepsiyon, otonomik fonksiyonların oluşmasında görev alır (Son 2010).

Glutamat reseptörleri; MSS’de bulunan baskın eksitator reseptörlerdir (Diao ve diğ. 2014). Memeli beynindeki nöronların %50’si nörotransmitter olarak glutamayı kullanır (Arslan ve diğ. 2018). Ligand kapılı iyon kanallarından glutamaterjik nörotransmisyon; iyonotropik glutamat reseptörleri NMDA, α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol propionik asit (AMPA) ve kainat reseptörlerinin aktivasyonu ile gerçekteşirilir (Arslan ve diğ. 2018; Diao ve diğ. 2014; Dinçer 2019). Bu uyarıcı reseptörlerin çoğu MSS’de sinapslarda bulunur (Dinçer 2019). NMDA; öğrenme ve hafızayla ilişkili uzun vadeli uyarıların güçlendirilmesinde (Dinçer 2019; Peck ve diğ. 2021) ve çeşitli nondejeneratif durumlarda rol oynar. Ketamin, nitroz oksit, siklopropan, ksenon gibi anestezik ajanlar postsinaptik membrandaki NMDA reseptörünü bloke ederek glutamat aracılı eksitator sinaptik transmisyonu baskılar. NMDA ile kıyaslandıklarında AMPA ve kainat reseptörleri hakkındaki bilgiler sınırlıdır. AMPA reseptörlerinin büyük çoğunluğu MSS’deki sinapslarda bulunur ve hızlı eksitator nörotransmitter reseptör fonksiyonu ile bilinirler. Kainat reseptörleri MSS ve medulla spinalis boyunca lokalize olmaktadır ve nozisepsiyonda rol oynarlar (Dinçer 2019). Glutamat reseptörleri; kalsiyum,

sodyum ve magnezyum geçirgenliğini artırır. Persepsiyon, ğrenme, hafıza ve nozisepsiyon fonksiyonları üzerine etkilidir (Son 2010).

Serotonin; 5-hidroksitsitriptamin (5-HT) olarak bilinir, periferik sinir sistemi ve MSS’de bulunan kardiyovasküler, sindirim, endokrin fonksiyonlar ve hafıza gibi önemli fizyolojik rolleri olan biyojenik monoamin bir moleküldür. Memeli MSS’sinde 7 reseptör ailesinden oluşan 14 adet serotonin reseptörü bulunmaktadırdır. Bunlardan 5-HT₃ reseptörleri kas ve nöronal nikotinikasetilkolin, glisin, GABA_A içeren ligand kapılı iyon kanallarının bir üyesidir, 5HT₃ dışındaki tüm reseptörler G-proteini bağımlı reseptörlerdir. Serotonerjik transmisyonunda bir diğer önemli protein olan 5-HT₃ taşıyıcıları; serotonerjik sinir sonlarında bulunur ve salınan serotoninin geri alınımından sorumludur (Taşkıran 2019).

İnhibitör ligand kapılı iyon kanalları: İnhibitör transmitter reseptörler olarak bilinen GABA_A ve glisin reseptörleri (Arslan ve diğ. 2018; Karasowski ve diğ. 1999); klorür seçici iyon kanallarıdır. Birçok hücrede klorür kanallarının açılması sonucu membran hiperpolarizasyonu gerçekleşir (Karasowski ve diğ. 1999).

GABA; iyonotropik bir nörotransmitterdir ve GABA_A reseptörü ile bağlanır. GABA’nın GABA_A reseptörüne bağlanması klorür iyonlarının iyonotropik reseptörün porundan akışına izin verir. MSS’de inhibitör postsinaptik potansiyellerin en yaygın olarak oluştuğu yol, GABA_A yoluyla oluşan bu hiperpolarizasyondur. GABA_A reseptörü diğer birçok ligand için de GABA nrotransmitterine olan cevabını modifiye edecek bağlanma bölgeleri içerir. Bu ligandlar arasında benzodiazepinler gibi antianksiyete bileşikleri, barbitürat sedatifleri, alkol, progesteron, testosteron ve kortikosteron steroid hormonların steroid metabolitleri vardır. Bu bileşiklerin her biri için ayrı bir bağlanma noktası olduğu dşnlmektedir ve her biri GABA’nın GABA_A reseptöründeki etkisini artırabilir. Böylece klorür iyon

kanalının açılmasını kolaylaştırarak bu iyonu karşı seçici geçirgenliği artırır (Uemura 2015).

GABA; anksiyolizis, sedasyon, amnezi, antikonvülzan etki ve kas gevşemesi oluşmasında etkilidir (Son 2010).

Glisin reseptörleri; başlıca beyin sapı ve medulla spinaliste bulunan, GABA_A reseptörleri gibi klorür iyon kanalları ile ilişkili inhibitör nörotransmitterdir (Peck ve diğ. 2021). Glisin reseptörleri, inhalasyon anesteziklerinin medulla spinalisteki en önemli hedefleri olarak bilinir, ağrılı uyarana karşı oluşan cevabın medulla spinaliste önlenmesinde etkilidir (Son 2010).

Voltaj kapılı iyon kanalları: Voltaj kapılı iyon kanalları büyük bir gen ailesinin üyesidir. Bu ailedeki birçok iyonik kanal, voltaj depolarizasyonuna yanıt olarak açılır ve yüksek derecede voltaja bağımlılık gösterir. Hodgkin ve Huxley’e göre; membranın sodyum ve potasyum iyonlarına geçirgenliğinin değişmesi ile aksonal iyonik akım gerçekleşir (Akay ve diğ. 2010).

Voltaj kapılı sodyum kanalları: Lokal anestezik etkinin bulunduğu bölgedir. Lokal anestezikler voltaj kapılı sodyum kanalı yoluyla sodyum geçişini engelleyerek sinir iletimini bloke ederler (Arslan ve diğ. 2018). Genel anestezikler; glutamaterjik nöronlarda, presinaptik voltaj kapılı sodyum kanallarını engeller, böylece eksitator nörotransmisyonu bozar (Diao ve diğ. 2014; Son 2010).

Potasyum kanalları: Volatil anestezikler, membran dinlenme potansiyeli oluşması üzerine etkiyerek iki gözenekli potasyum kanallarını aktive ederler. Bu kanalların aktivasyonu; nöron aktivitesinin inhibisyonuna, potasyum iyonlarının yoğunluğunu artırarak hiperpolarizasyona neden olur (Son 2010).

1.4.2.1. Anestezik ajanların G-Protein bağlı reseptörler (GPBR)’e etkisi:

Birçok hormon ve ilaç, ketakolaminler, opioidler, antikolinerjikler ve antihistaminikler dahil olmak üzere GPBR vasıtasıyla hareket ederler (Arslan ve diğ. 2018). GPBR’nin genel anesteziklerin etki mekanizmasında yer alan önemli hedeflerden biri olduğu düşünülmektedir. GPBR; muskarinik asetilkolin, noradrenalin, dopamin, adenozin, opioid, serotonin reseptörleri olmak üzere birçok nörotransmitteri içermektedir (Dinçer 2019). Dopamin; etkinleştirdiği dopaminergik reseptörün spesifikliğine bağlı olarak hem inhibitör hem de eksitator olabilir. Noradrenalin; hipotalamus ve retiküler aktive edici sistemde bulunur, doğal uyku ve analjezide önemli rol oynar.

P maddesi de GPBR vasıtasıyla hareket eder; medulla spinalisin substansiya jelatinozasında sinaps yapan ağrı liflerinin terminalleri tarafından salınan (Arslan ve diğ. 2018) acı, dokunma, ısı gibi duyu işlevlerinde görevli, dorsal kökteki efferent duyu nöronlarında bulunan bir eksitator nörotransmitterdir (Babacan 2014). Mast hücrelerinden serotonin salınmasına neden olur (Aydın 2002).

1.4.3. Kimyasal Mekanizmalar

Bazı genel anestezikler beyin dokusunun oksijen alımını azaltırlar, buna dayanarak bu ilaçların indirgenmiş Nikotinamid Adenin Dinükleotid (NAD)’in yükseltgenmesini önleyerek, sitrik asit döngüsünü bozdukları sanılmaktadır (Kaya ve diğ. 2000).

Yapılan çalışmalarda anesteziklere karşı her bir davranışsal yanıtın, seçici olarak beyin farklı bölümlerinin ya da belirli moleküllerin etkilenmesiyle oluştuğu görülmüştür (Diao ve diğ. 2014; Son 2010). Motor hareketlerin inhibisyonu medulla spinaliste görülürken, amnezi ve bilinçsizlik daha üst merkezlerde gerçekleşir. Hipokampus ve amigdalanın bazal nükleusu, amnezi oluşması için beyin önemli alanlarıdır (Clarke ve diğ. 2014). İnhalasyon anesteziklerinin noksiyus uyarılara

karşı immobilizasyon etkisi öncelikle medulla spinalis üzerine etkili olup beyinle ilişkili değildir. Sedasyon; neokorteks, talamus ve hipotalamusun hipnotik bölümü ile ilişkilidir (Son 2010).

2. SONUÇ

Anestezi, veteriner hekimlik ve modern tıpta cerrahi ve ağrılı girişimlerin güvenli bir şekilde gerçekleştirilmesini sağlamak amacıyla kullanılan uygulamaların bütünüdür. Anestezik ilaçların çoğunun kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerinde olumsuz etkiler yarattığı bilinmektedir. Bu etkilerin azaltılması amacıyla, genellikle *dengeli anestezi* tekniği uygulanmakta ve farklı ilaçlar bir arada kullanılmaktadır. Özellikle dengeli anestezi kavramı, birden fazla ilacın birlikte kullanılmasını gerektirirken, bu ilaçların etkilerinin ve etki mekanizmalarının detaylı olarak açıklanmasını da zorunlu kılmaktadır. Bu bölüm, klinik pratikte yaygın olarak kullanılan ilaçların etki mekanizmalarını ve etkilerini ve doğru kullanımını açıklayarak, veteriner anesteziyoloji ve algoloji alanına katkı sunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Ahn, J., Jeong, M., Park, Y., Lee, Y., Lee, E., Kim, S., Lee, I., & Seo, K. (2013). Comparison of systemic atracurium, retrobulbar lidocaine, and sub-Tenon's lidocaine injections in akinesia and mydriasis in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 16(6), 440–445. <https://doi.org/10.1111/vop.12026>.
- Akay, A., Sümer-Turanlıgil, C. N., & Uyanıkgil, Y. (2010). İyon kanalları ve epilepsi patojenezindeki rolleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 19(2), 72–84.
- Antkowiak, B. (2001). How do general anaesthetics work? *Naturwissenschaften*, 88, 201–213. <https://doi.org/10.1007/s001140100230>.
- Arslan, M., & Kurtipek, Ö. (2018). Nörolojik sistem. In Stoelting'in Anestezi Pratiğinde Farmakoloji ve Fizyoloji El Kitabı (pp. 41–249). Ankara: Akademisyen Kitabevi. ISBN: 978-605-2396-44-5
- Aydın, O. N. (2002). Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 3(2), 37–48.
- Babacan, A. (2014). Ağrı, ağrı yolları ve ağrılı hastaya yaklaşım. Retrieved from <http://med.gazi.edu.tr/posts/download?id=20754> [Accessed: December 8, 2020].
- Blood, D. C., & Studdert, V. P. (1990). Bailliere's Comprehensive Veterinary Dictionary. Oval Road, London NW1 7DX: Bailliere Tindall. ISBN: 0702011959.
- Clark, L. (2013). Monitoring the anaesthetised patient. In Welsh, L. (Ed.), *Anaesthesia for Veterinary Nurses* (2nd ed., Chapter 9, pp. 227–233). Singapore: Blackwell Publishing Ltd. ISBN: 978-1-118-69314-8.

Clarke, K. W., & Trim, C. M. (2014). An introduction to anaesthesia and general considerations. In *Veterinary Anaesthesia* (Chapter 1, pp. 3–18). China: Elsevier Health Sciences. ISBN: 97807020207932.

Cowles, C. E. (2016). Anestezi aygıtları ve monitörler. In Morgan, G. E., Mikhail, M. S., & Murray, M. J. (Eds.), *Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji* (5th ed., Section 1, pp. 9–123). Ankara: Günes Tıp Kitabevleri. ISBN: 9780071816694.

Diao, S., Ni, J., Shi, X., Liu, P., & Xia, W. (2014). Mechanisms of action of general anesthetics. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*, 19(5), 747–757. <https://doi.org/10.2741/424>.

Diñer, B. (2019). Santral 5-Ht7 reseptörlerinin ketaminin anestetik etki mekanizması üzerindeki rolünün farelerde incelenmesi. (Doktora tezi). Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Türkiye.

Dugdale, A. H., Beaumont, G., Bradbrook, C., & Gurney, M. (Eds.). (2020). Concepts and mechanisms of general anaesthesia. In *Veterinary Anaesthesia: Principles to Practice* (Chapter 1, pp. 1–6). Pondichery: John Wiley & Sons. ISBN: 9781119246756

Brown, E. N., Pavone, K. J., & Naranjo, M. (2018). Multimodal general anesthesia: Theory and practice. *Anesthesia & Analgesia*, 127(5), 1246–1258.

İyilikçi, L., Ökesli, S., & Işık, B. (2015). Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları*, 1–35.

Krasowski, M. D., & Harrison, N. L. (1999). General anaesthetic actions on ligand-gated ion channels. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 55, 1278–1303.

Kaya, S., Pirinççi, İ., & Bilgili, A. (2000). *Veteriner Uygulamalı Farmakoloji*. Ankara: Medisan Yayınları. ISBN: 975-7774-38-3

Koç, B., Sarıtaş, Z., & şenel, O. (2021). Monitörizasyon. In *Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Bölüm 5, pp. 19–38)*. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri. ISBN: 9786057578365

Kushnir, Y., & McKune, C. M. (2023). General topics in anesthesia and analgesia. In Shelby, A. M., & McKune, C. M. (Eds.), *Small Animal Anesthesia Techniques (Chapter 1, pp. 1–276)*. Hoboken: John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781119710868>.

Lugli, A. K., Yost, C. S., & Kindler, C. H. (2009). Anaesthetic mechanisms: Update on the challenge of unravelling the mystery of anaesthesia. *European Journal of Anaesthesiology*, 26(10), 807–820. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32832d6b0f>.

McMillan, M., & Darcy, H. (2016). Adverse event surveillance in small animal anaesthesia: An intervention-based, voluntary reporting audit. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43(2), 128–135. <https://doi.org/10.1111/vaa.12309>.

McMillan, S. (2008, September 9). Sevoflurane or Isoflurane: Which One to Use and Why. British Small Animal Veterinary Congress 2008, UK.

Peck, T., & Harris, B. (2021). General anesthetic agents. In *Pharmacology for Anaesthesia and Intensive Care (5th ed.,*

Chapter 9, pp. 93–126). United Kingdom: Cambridge University Press. ISBN: 9781108591317

Son, Y. (2010). Molecular mechanisms of general anesthesia. *Korean Journal of Anesthesiology*, 59(1), 3–8. <https://doi.org/10.4097/kjae.2010.59.1.3>.

Taşkıran, M. (2019). Serotonin ve epilepside rolü. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 28(3), 182–187. <https://doi.org/10.34108/eujhs.517293>.

Tranquilli, W. J., & Grimm, K. A. (2015). Introduction: Use, definitions, history, concepts, classification, and considerations for anesthesia and analgesia. In Grimm, K. A., Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., Greene, S. A., & Robertson, S. A. (Eds.), *Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones* (Chapter 1, pp. 1–10). Pondicherry, India: Wiley Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781119421375.ch1>.

Uemura, E. E. (2015). Electrochemical basis of neuronal function. In Reece, O. W., Ericson, H. H., Goff, J. P., & Uemura, E. E. (Eds.), *Dukes' Physiology of Domestic Animals* (13th ed., Chapter 2, pp. 13–23). Pondicherry, India: John Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-1-118-50139-9

Villars, P. S., Kanusky, R. J. T., & Dougherty, T. B. (2004). General anesthesia. *AANA Journal*, 72(3), 197.

KEDİ VE KÖPEKLERDE ANCYLOSTOMATİDOSİS

Mehmet ÖZÜİÇLİ¹⁰

1. GİRİŞ

Karnivorlarda bulunan parazitlerden en önemlileri, kancalı kurtlardan olan *Ancylostoma caninum*, *A. ceylanicum*, *A. tubaeformae*, *A. braziliense* ve *Uncinaria stenocephala*'dır (Wasył ve ark., 2013). Kancalı kurt larvaları toprakta rahatlıkla bulunabilir ve iki aya kadar yaşayabilir, ayrıca *U. stenocephala* yumurtaları sıfırın altındaki sıcaklık değerlerinde birkaç hafta yaşayabilir (Bajer, Bednarska, & Rodo, 2011). Ön kısımlarının dorsale doğru kıvrımıyla oluşan kancaya benzer görünümüleri dolayısıyla isimlendirilmeleri kancalı kurtlar veya çengelli solucanlar şeklinde olmuştur. Kancalı kurtlar, kedi ve köpeklerin intestinal kanalında bulunur. Fazla miktarda kan emmeleri sonucu anemiye sebep olurlar ve bundan dolayı patojeniteleri

¹⁰ Dr. Öğr. Üyesi, Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, mehmet.ozuicli@balikesir.edu.tr, ORCID: 0000-0003-3415-2582.

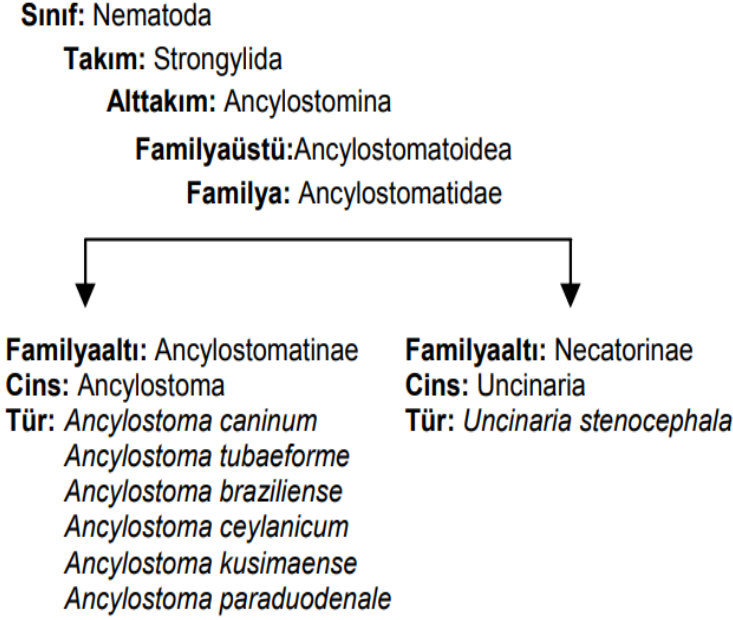
yüksektir. Kedi ve köpeklerde görülen *Ancylostoma* türleri, insan ve özellikle çocuklar için önem arz eder. Kancalı kurtlardan kaynaklanan enfeksiyonların hem dünyada hem de ülkemizde nekropsi ve dışkı bakılarından elde edilen sonuçlara göre oldukça yaygın oldukları tespit edilmiştir (Adanır ve Erciyes, 2012). Son zamanlarda yapılan moleküler tabanlı genetik ve epidemiyolojik araştırmaların sonucunda bazı vahşi veya evcil hayvanlarda gözlemlenen *Ancylostoma ceylanicum*'un insanlara bulaştığı ve yaşam döngüsünü tamamladığı tespit edilmiştir (Xie ve ark., 2017). Ayrıca kancalı kurtlar (*Ancylostoma* ve *Uncinaria*), visseral larva migrans oluşumundan da sorumludur (Lahmar, Boufana, Ben- Boubaker, & Landolsi, 2014). Kancalı kurtlardan kaynaklı enfeksiyonlar az gelişmiş toplumlarda yaklaşık yarım milyar insanı etkilemekte olup, dünya üzerinde en fazla göz ardı edilen yaygın tropikal hastalıklardandır (Colella, Bradbury, & Traub, 2021a). Kedi ve köpeklerde *Ancylostoma* enfeksiyonuna etkili olan ilaçlar, dışkı muayeneleriyle teşhis edilen parazitleri yok etmek, epidemiyolojik olarak tekrar eden enfeksiyonları engelleyip yaşam döngüsünü kırmak, prenatal ve galaktojen enfeksiyonları önlemek için kullanılır. Bu amaçla kullanılan ilaçlar *Ancylostoma* dışındaki birçok parazite de etki eder (Nezami, Blanchard, & Godoy, 2023).

2. ETİYOLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİ

2.1.Etiyoloji

A. caninum, köpeklerde subtropikal, tropikal iklimlerde ve *Ancylostoma tubaeforme*, kedilerde subtropikal, tropikal iklimlerde yaygındır. *A. braziliense*, köpek ve kedilerde görülür ve sıcak kıyı bölgelerinde yaygındır. *U. stenocephala*, köpeklerde görülür ve soğuk iklimlerde yaygındır (Schaer, Gaschen, & Walton, 2022).

Şekil 1. Ancylostomatidae'nin Kedi ve Köpeklerdeki Taksonomisi

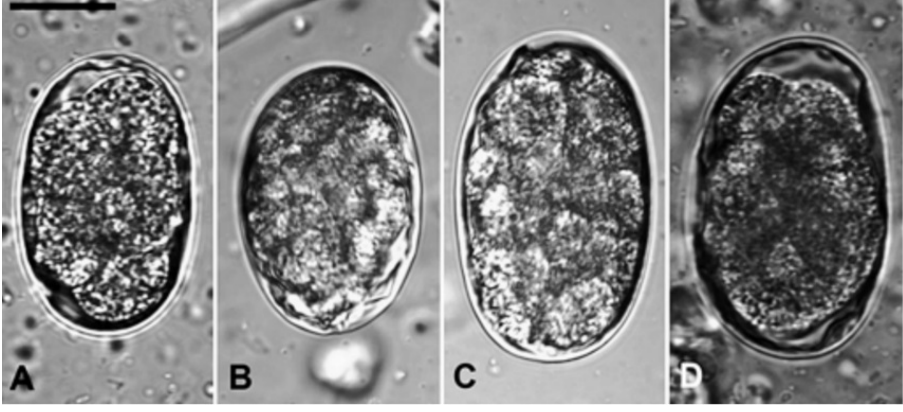


Kaynak: (Devi, 2022).

2.1.1. Morfoloji

A. caninum erkekleri 9-12 mm, dişiler 15-18 mm uzunluğundadır. *A. tubaeforme* erkekleri 9.5-11mm, dişileri 12-15 mm uzunluğundadır. *A. braziliense* erkekler 6-7 mm, dişileri 7-10 mm uzunluğundadır. *U. stenocephala* erkekleri 4-5 mm, dişileri 7-12 mm uzunluğundadır (Bilal, 2012). Ağız kapsüllerinin kenar kısımlarında *Ancylostoma* cinslerinde dişler bulunurken, *Uncinaria* cinsinde bir çift kesici plak bulunur (Tun, 2016).

Şekil 2. *Ancylostoma* Yumurtalarının Mikroskoptaki Görünümü



Kaynak: (Lucio-Forster ve ark., 2012).

A; Köpek dışkısında *A. braziliense* yumurta formu,

B; Kedi dışkısında *A. braziliense* yumurta formu,

C; Köpek dışkısında *A. caninum* yumurta formu,

D; Kedi dışkısında *A. tubaeforme* yumurta formu.

2.2.Epidemiyoloji

Epidemiyolojide çevre şartları, enfekte dışkının yumurta yükü ve son konakçıya bulaşma yolu önem taşır. İlk üç aylık karnivorlar dışkıları ile çevreyi kontamine ederken daha yaşlılar rezervuar halindedir. Bir dişi, bir günde 20.000 yumurta çıkarabilir. Dış ortamda kısa zamanda yumurtadan çıkan larvalar çevre koşullarının uygun olmadığı durumlarda yaşamlarını devam ettiremez (Hawdon, & Wise, 2021). Bu helmintlerin bulaşması, doğrudan temas yoluyla veya enfekte gıda ve su ile oral yolla olabilir (Brahmbhatt ve ark., 2015). Zoonoz olan kancalı kurt enfeksiyonunun insanlarda mikroskopi yöntemiyle tespit edilen genel yaygınlığı %9.1'dir (Ngui, Lim, Traub,

Mahmud, & Mistam, 2012). *U. stenocephala* ülkemizdeki çalışmalarda tespit edilmiş ve nematodun dışkı bakısına göre yaygınlığı %2.45-57.1 olarak saptanmıştır. Yurt dışında sürdürülen çalışmalarda ise bu nematodun yaygınlığı %2.2-14.5 olarak bildirilmiştir (Ünlü ve Eren, 2007). Visceral ve deri larva migransa neden olan kancalı kurtlara nekropsi ve dışkı bakılarına göre Türkiye’de %4.8-73.8, dünya genelinde yapılan çeşitli çalışmalarda ise %0.6-66.3 oranında rastlandığı bildirilmiştir (Yıldırım, İça, Düzlü, Yavuz, & İnci, 2007). Perkutan enfeksiyon, insanların açık havada çıplak ayakla yürümesine bağlı olarak ortaya çıkar (Ngui ve ark., 2012).

3. YAŞAM DÖNGÜSÜ VE PATOGENEZ

Ancylostoma spp. konağı deri penetrasyonu veya direkt ince bağırsağa ulaşan üçüncü larva aşamasının yutulması yoluyla enfekte eder (Schmidt ve ark., 2016). Deri ile alınan enfeksiyonlarda; larvalar deriyi deldikten sonra lenf ve kan yolu ile sağ kalbe geçer ve oradan da akciğerlere göç ederler. Bir kısım larvalar ise trachea ve farenkse gidip özofagus yoluyla ince bağırsaklara gidip erişkin hal alırlar. Diğer kısmı ise kas ve intestinal kanal çeperine gelerek L₃ döneminde inhibisyona girerler. Doğuma iki hafta kaldığında gebeliğin de etkisiyle inhibe olmuş larvalar harekete geçer. Bir kısmı prenatal yolla fetusu enfekte ederken bir kısmı da dişi hayvanın ince bağırsaklarına gidip olgun hale dönüşür. Diğer kısmı da üç hafta boyunca galaktojen yolla yavruya geçebilir (Hinz ve Hinz, 1985). Galaktojen bulaşma kedilerde veya diğer türlerde görülmez (Bowman, Montgomery, Zajac, Eberhard, & Kazacos, 2010). Oral yolla şekillenen enfeksiyonlar iki seyir izler. Bunlardan ilki mukoza yoluyla enfeksiyon oluşturanlardır. Oral yolla alınan larvalar mukozayı delip mukozanın içine girer. Bu larvalar deri yoluyla enfeksiyon yollarını izler. İkincisi ise direkt ince bağırsak

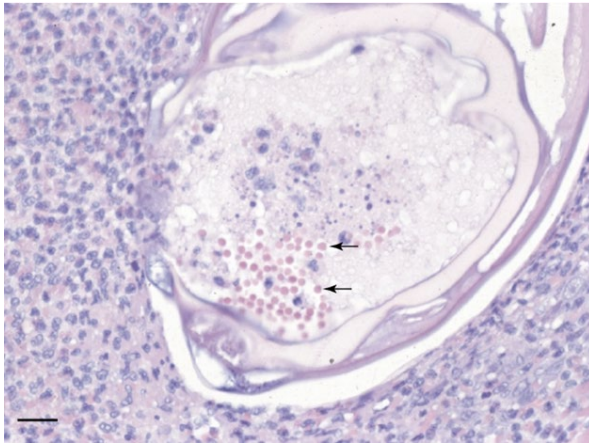
enfeksiyonu oluşturanlardır. L₃ ile enfekte olmuş fare, rat gibi transport konakların yenmesi ile larvalar intestinal kanaldan ince bağırsaklara giderler ve burada Lüberkühn bezlerine girip tekrar lümeneye geri dönerler. Larvalar gömlek değiştirip önce L₄, sonra erişkin parazit haline gelirler. *A. tubaeforme*, *A. braziliense*, *A. ceylanicum* ve *U. stenocephala*'nın yaşam döngüsü *A. caninum*'a benzerdir fakat intrauterin ve galaktojen bulaşma yoktur. Ayrıca *U. stenocephala*'da deri ve mukoza yoluyla giren larvaların birçoğu erişkin hale gelemmez ve oral enfeksiyonların çoğunda akciğer göçü görülmez (Hawdon & Wise, 2021). Karnivorlardaki kancalı kurtların enfektif larvaları (*Ancylostoma* spp. ve *Uncinaria* spp.), insanlarda da deriyi delip dermise ulaşarak kutanöz larva migransa neden olurlar (Lahmar ve ark., 2014). Kutanöz larva migransın en sık görülen etkeni *A. braziliense* olarak tespit edilmiştir. İnsanlardaki larvalar deriden daha ileri gidip erişkin hale geçemezler ancak enfekte larvalar oral yolla alınırsa iç organ larva göçüne neden olabilirler (Stracke, Jex, & Traub, 2020).

Yumurtalar dışkı ile dış ortama atılır ve uygun koşullar altında (nem, sıcaklık) larvalar 1-2 gün içinde yumurtadan çıkar. Serbest kalan larvalar dışkıda veya toprakta gelişimine devam eder ve 5-10 gün sonra enfektif olan üçüncü dönem larvaları haline gelir. Bu enfektif larvalar, uygun çevre koşullarında 3-4 hafta yaşayabilir. Konakçı ile temas olması halinde, larvalar deriye nüfuz eder ve kan damarları yoluyla kalbe ve oradan akciğerlere ulaşırlar. Pulmoner alveollere nüfuz edip bronşlardan farenkse gelirler ve yutma refleksi ile sindirim sistemine ulaşırlar ve burada erişkin forma geçiş yaparlar. Yetişkin parazitler, bağırsak duvarına bağlandıkları ve kan emdikleri ince bağırsağın lümeninde yaşarlar. Bazı larvalar dokulara tutunup kalır ya da galaktojen ve transplasental yollarla yavrular için enfeksiyon kaynağı olarak hizmet eder. Filariform larvalar cilde nüfuz ettiğinde insanlarda enfeksiyon şekillenebilir. Çoğu türde,

larvalar insanlarda daha fazla olgunlaşamaz ve epidermis içinde amaçsızca, bazen günde birkaç santimetreye kadar göç eder. Bazı larvalar cilt göçlerini tamamladıktan sonra daha derin dokularda kalabilir (Bowman ve ark., 2010).

A. caninum, *A. tubaeforme*, *A. ceylanicum* gibi türlerde yetişkin kancalı kurt formları kan kaybına ve anemiye neden olur. Kan kaybından dolayı gerçekleşen hastalık tablosu özellikle genç kedi yavrularında önemlidir ve bazen ölümcül olabilir. *U. stenocephala* ve *A. braziliense* gibi diğer kancalı kurtlarda kan kaybına neden olur ancak yukarıda belirtilen üç tür gibi ciddi klinik tablo oluşturmazlar (Bowman ve ark., 2010). Köpeklerde şiddetli enfeksiyonlar, dışkıda büyük miktarlarda kan kaybına ve ardından mikrositik hipokromik demir eksikliği anemisine neden olur (Colella ve ark., 2021b). Enfekte olmuş yetişkin köpeklerde bazı larvalar sindirim sistemi ve iskelet kasları gibi farklı vücut dokularını istila eder ve kemoterapötik ajanların çoğuna dirençli bir gelişim aşamasına girer (Schmidt ve ark., 2016).

Şekil 3. Bir Köpeğin Bağırsak Mukozasına Yapışık Yetişkin Bir *A. Caninum*'dan Alınan Histolojik Kesit



Kaynak: (Williamson, Brindley, Knox, Hotez, & Loukas, 2003).

4. KLİNİK BULGULAR

İlk enfeksiyonlarda parazit deriyi deldikten sonra kaşıntılı dermatitis şeklinde kendini gösteren lezyonlar, parmak arası bölgelerden başlayarak bacaklara yayılır ve topallığa neden olabilir. Pulmoner dönemde ise genç hayvanlarda ilk başta pnömoni görülür, şiddetli enfeksiyonlarda larvaların göçüne bağlı akciğer kapillarlarında şiddetli kanamalar görülür. En patojen dönem erişkin parazitlerin bağırsak içinde olduğu dönemdir ve bağırsak mukozasındaki kanamalar ile ishal dikkati çeker (Daba, Naramo, & Haile, 2021). *Ancylostoma* spp. yetişkin köpeklerde genelde subklinik seyreder (Schmidt ve ark., 2016). Köpeklerde *Ancylostoma* spp. enfeksiyonu tipik olarak ishal, kan kaybı, anemi, zayıflık, dehidrasyon ile sonuçlanır ve her yaştaki köpekleri etkileyebilir (Schmidt ve ark., 2016). İshalin kıvamı sulu, köpüklü, içinde makroskobik kan ve pıhtı parçalıdır (Bilal, 2012). Kedilerde kancalı kurt olarak bilinen ve ön ucu diş veya kesici plakla çevrili olan bu parazitlerle şekillenen enfeksiyonda kan kaybına bağlı anemi gelişir (Korkmaz, Gökpınar, & Yıldız, 2016). *A. ceylanicum* köpeklerde şiddetli enfeksiyonlarda dışkıda büyük miktarlarda kan kaybına ve ardından mikrositik hipokromik demir eksikliği anemisine neden olur. İnsanlarda ise eozinofil sayısında artış, geçici kaşıntı, karın ağrısı, yorgunluk, kilo kaybı, ateş, ishal, melena, kusma ve dispne görülür (Colella ve ark., 2021b). Dünya’da gastrointestinal kaynaklı kan kaybının en çok çengelli solucanlara bağlı olarak meydana geldiği, yapılan çalışmalarda erişkin bir *A. duodenale*’nin günde 0.14-0.26 ml, *Necator americanus*’un ise 0.02-0.07 ml fekal kan kaybına yol açtığı bildirilmiştir ve bunlara ek olarak hipokromik-mikrositer yapıda ileri derecede anemi oluşmasına ve kan proteinlerinde düşme olmasına rağmen, bulantı-kusma, ishal, kabızlık ve karın ağrısı gibi sindirim sistemi belirtilerinin görülmemesi, parazitlerin vücuda uzun zamanda ve azar azar alındığını gösterir (Hawdon, & Wise, 2021).

**Şekil 4. Şiddetli Kancalı Kurt Enfeksiyonu Olan 3 Aylık
Melez Irk Köpek Yavrusunda Soluk Oral Müköz
Membranlar**



Kaynak: (Schaer ve ark., 2022).

5. TANI VE TEŞHİS

Kancalı kurt şüphesi olan dışkıda flotasyon yöntemini kullanarak yumurtaların saptanması sonucunda tanı koyulur. Sağaltım sürecinde belli aralıklarla Mc master lamı ile yumurta sayımı yapılabilir. Hayvanda anemi şekillenip şekillenmediğini gözlemlemek amacı ile eritrosit, hemoglobin konsantrasyonu ve eritrosit faz indeksleri ölçülür (Bilal, 2012). Dışkının santrifüj veya flotasyon tekniklerinden sonra mikroskop yardımıyla incelendiklerinde *Ancylostoma* ve *Uncinaria* yumurtalarının morfolojik yönden birbirlerine benzedikleri görülür; yumurtalar oval görünümlü, düz kabuk duvarlı ve içinde üzüm salkımına benzeyen morula içerir. *Ancylostoma* spp 52-79 X 28-58 µm, *Uncinaria stenocephala* 71-92 X 35-58 µm büyüklüğünde görülür. Günümüzde kancalı kurt enfeksiyonu tipik olarak dişi parazitler tarafından saçılan ve konağın dışkısından geçen

yumurtaların mikroskopik olarak tanımlanması yoluyla teşhis edilmektedir. Dışkı muayenesi basit ve kabul görmüş bir tekniktir. Dışkıdaki kancalı kurt boşaltıcı/salgılayıcı (ES) antijenlerinin bir enzime bağlı immünosorbent deneyi (ELISA) ile de tanıya gidilebilir. Dışkı muayenesi basit ve kabul görmüş bir teknik olmasına rağmen, zaman alıcıdır ve yumurta çevresel değişikliklerden etkilenebilir. Bu yüzden ELISA, tanı yöntemlerinin geliştirilmesi için bir başlangıç noktası olarak görülmesinin yanında, kancalı kurt antijenlerinin fekal ELISA ile incelenmesinin, kancalı kurt enfeksiyonunun moleküler patogeneze ilişkin yeni bilgiler sağlaması beklenmektedir (Bungiro ve Cappello, 2005). Ayırıcı tanıda akut enterit tablosunun diğer sebeplerinden ayırt edilmelidir. Yavru köpeklerde görülen kan kaybı anemisine yoğun pire enfestasyonu da sebep olabileceğinden kancalı kurt enfeksiyonları ile karıştırılmamalıdır (Schaer ve ark., 2022).

Nematod enfeksiyonlarında IgE seviyesi önemlidir. Tedaviden önce ve tedavi sonrası total IgE ve spesifik IgE seviyeleri ile bunların spesifiteleri ve sensitiviteleri belirlenerek kancalı kurt enfeksiyonlarının serodiagnosisinde kullanılabilir. Eğer hayvan ölüyorsa nekropside bağırsak mukozasında peteşiyel kanama ve parazitlerin görülmesiyle de tanıya gidilebilir. Yumurtalara bakarak *Ancylostoma duodenale* ve *Necator americanus*' un ayrımının yapılması güçtür. Gaitada gizli kan çoğu vakada pozitifdir ve demir eksikliği de görülebilir. Eozinofili, enfeksiyonun pulmoner fazında görülürken, intestinal fazında görülmez (Adanır ve Erciyes, 2012).

6. TEDAVİ

Kedi ve köpeklerde *Ancylostoma* spp. enfeksiyonuna etkili olan ilaçlar, dışkı muayeneleriyle teşhis edilen parazitleri yok etmek, epidemiyolojik olarak tekrar eden enfeksiyonları

engelleyip yaşam döngüsünü kırmak, prenatal ve galaktojen enfeksiyonları önlemek için kullanılır. Bu amaçla kullanılan ilaçlar *Ancylostoma* dışındaki birçok parazite de etki eder (Castro ve ark., 2023). Pirantel pamoate ile tedavi tüm kancalı kurt türleri için kullanılabilir. Fenbendazol da yeteri ölçüde etkilidir. Moksidektin, milbemisim oksim ve ivermektin gibi avermektin grubu ilaçların canlı üzerinde etkinliği türler arası değişiklik gösterebilir. Destek tedavi olarak anemik yavru kedi ve köpeklerde sıklıkla kan nakli gerekebilir. (Schaer ve ark., 2022). Kancalı kurt enfeksiyonuna yakalanan yavru köpeklerde pyrantel pamoate (5 mg/kg), mebendazol (22 mg/kg), fenbendazol (50 mg/kg) dozda kullanılmaktadır. Yavru kedilerde ise flotasyon sonucu negatif çıksa bile sağaltım önlemlerinin alınması önemlidir. Kedilerde daha farklı uygulamalar yapılır, ikinci ilaç uygulaması kancalı kurt enfeksiyonunu takiben 2-3 hafta süre sonra tekrarlanmaktadır. (Bilal, 2012). Tedaviden sonra takip için gaitadan yumurta tayini yapılır. Eğer enfeksiyon kan kaybı ile sonuçlanmışsa hematokrit ölçümü yapılır (Bowman, 1992).

Köpek ve kedilerde *Ancylostoma* spp. tedavisinde sıklıkla kullanılan etken maddeler ve dozları; **Albendazol** genellikle 25-50 mg/kg vücut ağırlığı başına günlük doz olarak verilmelidir. Tedavi süresi, genellikle 3-5 gündür. **Mebendazol** de benzer şekilde kullanılır. Dozaj genellikle 22-30 mg/kg vücut ağırlığı olarak belirlenir. **Ivermektin**, 0.2-0.4 mg/kg vücut ağırlığı dozunda uygulanır. Bu tedavi genellikle tek dozla başlar, fakat gerektiğinde bir hafta sonra bir doz daha verilebilir. **Milbemicin oksim**, genellikle 2-4 mg/kg vücut ağırlığı dozunda kullanılır. Bu ilaç, hem iç parazitlere karşı hem de bazı dış parazitlere karşı etkili olup, geniş spektrumlu bir antiparaziterdir. **Piperazin**, genellikle 50-100 mg/kg vücut ağırlığı dozunda uygulanır. Tedavi tek dozla yapılabilir. **Pyrantel pamoat**, genellikle 5-10 mg/kg vücut ağırlığı dozunda verilir. Bu doz, kancalı kurtları

etkili bir şekilde tedavi eder (Cortez-Maya, Moreno-Herrera, Palos, & Rivera, 2020).

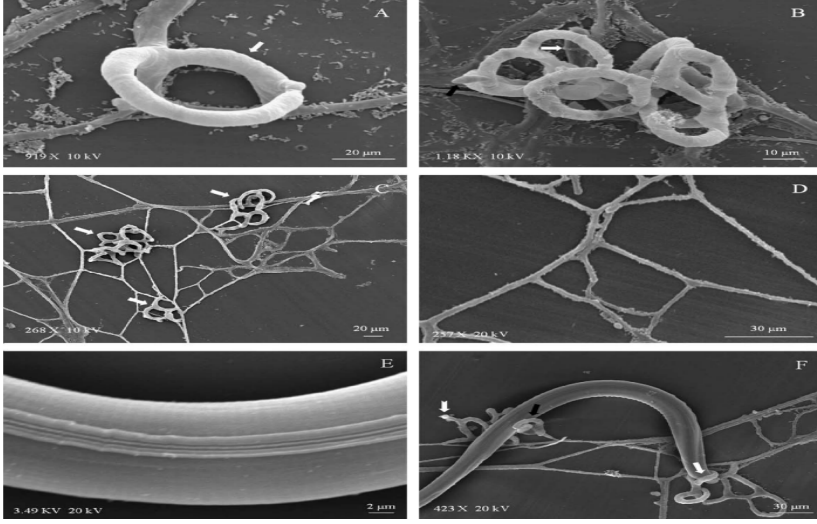
Kutanöz larva migrans tanısı koyulan bir insana kriyoterapi uygulanabilir. 400 mg/gün oral albendazol (5 gün) süre ile tedavide kutanöz larva migransa ait cilt lezyonlarının iyileştiği tespit edilmiştir. Bu tedavinin yanında antihistaminikler kaşıntıyı hafifletmek için, topikal steroidler; ciltteki iltihaplanmayı ve kaşıntıyı azaltmak için kullanılabilir (Rodriguez-Morales ve ark., 2021). Gebe insanlarda kancalı kurt enfeksiyonu anemi tablosu oluşturarak ciddi problemlere sebep olabilir. Gebeliğin birinci trimesterinde antihelmintik ilaç kullanılmamalıdır (Haldeman, Nolan, & Ng'habi, 2020).

7. KORUNMA VE KONTROL

Kontrol için düzenli antihelmintik uygulamaları ve hijyene dikkat edilmelidir. Yavrulara doğum sonrası ilk iki hafta içinde yapılan ilaç uygulamaları, parazitlerin olgunlaşıp yumurta çıkarmasını önlemesi yönünden önemlidir. Galaktojen yolla bulaşan enfeksiyonları önlemek için gebe köpek, gebeliğin 40. gününden doğuma kadar fenbendazole, diğer benzimidazole türevleri veya tek doz ivermectin, doramectin ile tedavi edilebilir (Adanır ve Erciyes, 2012). Koruyucu amaçla Milbemycin kullanılabilir. Köpek kulübelerinin ve yaşam ortamlarının temizlenmesi, yumurta ve larvaların tahribi için boya veya flambaj önerilebilir. Kancalı kurt larvalarının tahribatı için metrekareye 5 gram sodyum borat da serpilebilir (Bilal, 2012). Nematofag mantarlar, etkili nematod kontrolüne yönelik alternatif veya tamamlayıcı bir yaklaşımın modelidir. Nematofag mantarlar nematodları yakalayıp öldürebilir. Bu mantarlar çevredeki larva popülasyonunda önemli bir azalma sağlamanın bir yolu olarak araştırılmıştır, hayvanlarda parazit yükünde önemli bir azalma tespit edilmiştir. Köpek kancalı kurt

rezervuarlarının sokak köpekleri olduğu gerçeğinin ışığında, bu nematofag mantar bahçelere, halka açık parklara ve oyun alanlarına uygulanmalıdır. Çalışmalar, *Duddingtonia flagrans*'ın *Ancylostoma* enfeksiyöz larva popülasyonunda önemli bir azalmaya neden olduğunu ortaya koymaktadır (Maciel ve ark., 2010).

Şekil 5. Taramalı Elektron Mikroskopunda Nematofag Mantarların Tuzak Oluşturma Süreci



Kaynak: (Maciel ve ark., 2009a).

Nematofag mantarlar, toprakta yaygın olarak bulunan etkenlerin yaşam döngüsünü tamamlamalarını engelledikleri için kontrol ajanı olarak kullanılırlar. İnsanlarda ise etkili korunma yöntemi olarak toprak yüzeyinin insan dışkısı ile kirlenmesi önlenmeli ve ayakkabı giyilmesi önerilmelidir (Maciel ark., 2009b).

8. SONUÇ

Kancalı kurt enfeksiyonuna neden olan parazitler *Ancylostoma* ve *Uncinaria* cinsine bağlı türleridir. Bu parazitlerin

ön tarafları kıvrık olduğu için kancaya benzer görünimleri vardır ve bu yüzden kancalı kurt olarak bilinirler. Ağız kapsüllerinin kenar kısımlarında *Ancylostoma* cinslerinde dişler bulunurken, *Uncinaria* cinsinde bir çift kesici plak bulunur. Gelişmeleri direkt olur ve konağın ince bağırsaklarına yerleşip kan emerler. Patojeniteleri çok yüksektir. Epidemiyolojik olarak bakıldığında çevre şartları, enfekte dışkının yumurta yükü ve son konakçıya bulaşma yolu önemlidir. İlk üç aylık karnivorlar dışkıları ile çevreyi kontamine eder, daha yaşlı karnivorlar ise rezervuar halindedir. Dış ortamda kısa zamanda yumurtadan çıkan larvalar çevre koşullarının uygun olmadığı durumlarda yaşamlarını devam ettiremez. Dünya’da ve ülkemizde oldukça yaygın enfeksiyon kaynakları olarak tespit edilmiş olup, genellikle sıcak iklime sahip ülkelerde görülür. Yetişkin kancalı kurtlar ince bağırsakta bulunurlar ve konakçının dışkısıyla yumurtaları dış ortama atılır. Gelişen L3’ler enfeksiyözdür ve direkt fekal-oral yol ile veya deriden penetre olması ile kedi, köpek ve insanlara geçebilir. İnsanlarda visseral lavra göçüne sebebiyet verdiği için zoonotik önemi büyüktür. Deri penetrasyonu ile oluşan enfeksiyonlarda; larvalar deriyi deldikten sonra lenf ve kan yolu ile sağ kalbe geçip oradan akciğerlere göç ederler. Bir kısım larvalar ise trachea ve farenkse gidip özofagus yoluyla ince bağırsaklara gidip erişkin hal alırlar. Diğer kısmı ise intestinal kanal çeperine gelerek L3 döneminde inhibisyona girerler ve doğuma iki hafta kaldığında gebeliğin de etkisiyle inhibe olmuş larvalar harekete geçer. Bir kısım prenatal yolla fetusu enfekte ederken bir kısım da dişi hayvanın ince bağırsaklarına gidip olgun hale gelir. Diğer kısmı da üç hafta boyunca galaktojen yolla yavruya geçebilir. Oral yolla şekillenen enfeksiyonlar iki seyir izler. İlkinde oral yolla alınan larvalar mukozayı delip mukozanın içine girer. Bu larvalar deri yoluyla enfeksiyon yollarını izler. İkinci seyirde ise direkt ince bağırsak enfeksiyonu oluştururlar. L3 ile enfekte olmuş transport konakların yenmesi ile larvalar intestinal kanaldan ince bağırsaklara gider. Larvalar gömlek

değiştirip önce L₄, sonra erişkin parazit haline gelirler. Köpeklerde oluşan şiddetli enfeksiyonlar, dışkıda fazla miktarlarda kan kaybına ve ardından mikrositik hipokromik demir eksikliği anemisine neden olur. Tedavide amaç; teşhis edilen parazitleri yok etmek, epidemiyolojik olarak tekrar eden enfeksiyonları engelleyip yaşam döngüsünü kırmak, prenatal ve galaktojen enfeksiyonları önlemektir. Bu amaçla pirantel pamoate ve fenbendazol gibi ilaçlar tüm kancalı kurt türlerinde yeteri düzeyde etki gösterir. Moksidektin, milbemisin oksim ve ivermektin gibi avermektin grubu ilaçlar da kullanılabilir fakat canlı üzerindeki etkinliğinin türler arasında değişiklik göstermesi unutulmamalıdır. Destek tedavi olarak anemik yavru kedi ve köpeklerde sıklıkla kan nakli gerekebilir. Dışkı muayenesi basit ve kabul görülmüş bir tekniktir fakat zaman alıcıdır ve yumurta formlarının çevresel değişikliklerden de etkilenmesi söz konusudur. Bu yüzden ELISA, tanı yöntemlerinin araştırılıp geliştirilmesi için bir başlangıç noktası olarak görülür. Bunun yanında, kancalı kurt antijenlerinin fekal ELISA ile incelenmesinin, kancalı kurt enfeksiyonunun moleküler konudaki patogeneze ilişkin yeni bilgiler sağlaması beklenmektedir. Kedi, köpek ve insan sağlığının korunması için koruma ve kontrolün önemi büyüktür. Nematofag mantarlar, etkili nematod kontrolüne yönelik alternatif korunma ve kontrolün bir parçasıdır fakat bu alanda yapılan çalışmalar oldukça azdır. Pratikte kullanımının artması için daha etkili çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Adanır, R., & Köse, O. (2012). Kedi ve köpeklerde Ancylostomatidosis. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 9(2), 141-147.
- Bajer, A., Bednarska, M., & Rodo, A. (2011). Risk factors and control of intestinal parasite infections in sled dogs in Poland. *Veterinary Parasitology*, 175(3-4), 343-350.
- Bilal T, 2012. *Kedi-Köpek İç Hastalıkları*, İstanbul, Nobel Yayınevi, s. 27-30.
- Bowman, D. D. (1992). Hookworm parasites of dogs and cats. *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA)*.
- Bowman, D. D., Montgomery, S. P., Zajac, A. M., Eberhard, M. L., & Kazacos, K. R. (2010). Hookworms of dogs and cats as agents of cutaneous larva migrans. *Trends in parasitology*, 26(4), 162-167.
- Brahmbhatt, N. N., Patel, P. V., Hasnani, J. J., & Pandya, S. S. (2015). 3. Study On Biochemical Changes Occurred In Ancylostoma Spp. Infected Dogs At Anand District, Gujarat, India By Brahmbhatt, Nn, Patel, Pv, Hasnani, Jj And Pandya, ss. *Life Sciences Leaflets*, 69, 16-to.
- Bungiro, R. D., & Cappello, M. (2005). Detection of excretory/secretory coproantigens in experimental hookworm infection. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 73(5), 915-920.
- Castro, P. D. J., Durrence, K., Durrence, S., Gianechini, L. S., Collins, J., Dunn, K., & Kaplan, R. M. (2023). Multiple anthelmintic drug resistance in hookworms (*Ancylostoma caninum*) in a Labrador breeding and training kennel in Georgia, USA. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 261(3), 342-347.

Colella, V., Bradbury, R., & Traub, R. (2021a). *Ancylostoma ceylanicum*. In *Trends in Parasitology* (Vol. 37, Issue 9, pp. 844–845). Elsevier Ltd.

Colella, V., Khieu, V., Worsley, A., Senevirathna, D., Muth, S., Huy, R., Odermatt, P., & Traub, R. J. (2021b). Risk profiling and efficacy of albendazole against the hookworms *Necator americanus* and *Ancylostoma ceylanicum* in Cambodia to support control programs in Southeast Asia and the Western Pacific. *The Lancet Regional Health - Western Pacific*, 16.

Cortez-Maya, S., Moreno-Herrera, A., Palos, I., & Rivera, G. (2020). Old antiprotozoal drugs: are they still viable options for parasitic infections or new options for other diseases?. *Current Medicinal Chemistry*, 27(32), 5403-5428.

Daba, M., Naramo, M., & Haile, G. (2021). Current status of *Ancylostoma* species in domestic and wild animals and their zoonotic implication. *Vet Anim Sci*, 9(4), 107-114.

Devi, U. (2022). *Ancylostomiasis*. In *Textbook of Parasitic Zoonoses* (pp. 459-468). Singapore: Springer Nature Singapore.

Haldeman, M. S., Nolan, M. S., & Ng'habi, K. R. (2020). Human hookworm infection: is effective control possible? A review of hookworm control efforts and future directions. *Acta tropica*, 201, 105214.

Hawdon, J. M., & Wise, K. A. (2021). *Ancylostoma caninum* and other canine hookworms. *Dog parasites endangering human health*, 147-193.

Hawdon, J. M., & Wise, K. A. (2021). *Ancylostoma caninum* and other canine hookworms. *Dog parasites endangering human health*, 147-193.

Hinz, E., & Hinz, E. (1985). Soil-Transmitted Helminthiases. In *Human Helminthiases in the Philippines: The Epidemiological*

and Geomedical Situation (pp. 186-215). Springer Berlin Heidelberg.

Korkmaz, U. F., Gökpınar, S., & Yıldız, K. (2016). Prevalence of Intestinal Parasites in Cats and Their Importance in Terms of Public Health. *Turkiye Parazitoloji Dergisi*, 40(4), 194–198.

Lahmar, S., Boufana, B., Ben Boubaker, S., & Landolsi, F. (2014). Intestinal helminths of golden jackals and red foxes from Tunisia. *Veterinary Parasitology*, 204(3–4), 297–303.

Lucio-Forster, A., Liotta, J. L., Yaros, J. P., Briggs, K. R., Mohammed, H. O., & Bowman, D. D. (2012). Morphological differentiation of eggs of *ancylostoma caninum*, *ancylostoma tubaeforme*, and *ancylostoma braziliense* from dogs and cats in the United States. *Journal of Parasitology*, 98(5), 1041–1044.

Maciel, A. S., Araújo, J. V., Campos, A. K., Benjamin, L. A., & Freitas, L. G. (2009a). Scanning electron microscopy of *Ancylostoma* spp. dog infective larvae captured and destroyed by the nematophagous fungus *Duddingtonia flagrans*. *Micron*, 40(4), 463–470.

Maciel, A. S., Araújo, J. V., Campos, A. K., Lopes, E. A., & Freitas, L. G. (2009b). Predation of *Ancylostoma* spp. dog infective larvae by nematophagous fungi in different conidial concentrations. *Veterinary Parasitology*, 161(3–4), 239–247.

Maciel, A. S., Freitas, L. G., Campos, A. K., Lopes, E. A., & Araújo, J. V. (2010). The biological control of *Ancylostoma* spp. dog infective larvae by *Duddingtonia flagrans* in a soil microcosm. *Veterinary Parasitology*, 173(3–4), 262–270.

Nezami, R., Blanchard, J., & Godoy, P. (2023). The canine hookworm *Ancylostoma caninum*: A novel threat for anthelmintic resistance in Canada. *The Canadian Veterinary Journal*, 64(4), 372-378.

Ngui, R., Lim, Y. A. L., Traub, R., Mahmud, R., & Mistam, M. S. (2012). Epidemiological and genetic data supporting the transmission of *ancylostoma ceylanicum* among human and domestic animals. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(2).

Rodriguez-Morales, A. J., González-Leal, N., Montes-Montoya, M. C., Fernández-Espíndola, L., Bonilla-Aldana, D. K., Azeñas-Burgoa, J. M., ... & Suárez, J. A. (2021). Cutaneous larva migrans. *Current Tropical Medicine Reports*, 8, 190-203.

Schaer, M., Gaschen, F., & Walton, S. (Eds.). (2022). *Clinical medicine of the dog and cat*. CRC Press.

Schmidt, E. M. S., Tvarijonaviciute, A., Martinez-Subiela, S., Cerón, J. J., & Eckersall, P. D. (2016). Changes in biochemical analytes in female dogs with subclinical *Ancylostoma* spp. infection. *BMC Veterinary Research*, 12(1).

Stracke, K., Jex, A. R., & Traub, R. J. (2020). Zoonotic ancylostomiasis: an update of a continually neglected zoonosis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(1), 64.

Tun, S. (2016). *Intestinal Parasites and Hookworm Species in Stray Cats, Dogs and Soil: An Epidemiological Approach to Study Soil Contamination with Zoonotic Parasites*. University of Malaya (Malaysia).

Ünlü, H., & Eren, H. (2007). Aydın yöresi sokak köpeklerinde dışkı bakışına göre saptanan mide bağırsak helmintleri. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 31(1), 46-5.

Wasył, K., Zawistowska-Deniziak, A., Baska, P., Wedrychowicz, H., & Wiśniewski, M. (2013). Molecular cloning and expression of the cDNA sequence encoding a novel aspartic protease from *Uncinaria stenocephala*. *Experimental Parasitology*, 134(2), 220-227.

Williamson, A. L., Brindley, P. J., Knox, D. P., Hotez, P. J., & Loukas, A. (2003). Digestive proteases of blood-feeding nematodes. *Trends in parasitology*, 19(9), 417-423.

Xie, Y., Hoberg, E. P., Yang, Z., Urban, J. F., & Yang, G. (2017). *Ancylostoma ailuropodae* n. sp. (Nematoda: Ancylostomatidae), a new hookworm parasite isolated from wild giant pandas in Southwest China. *Parasites and Vectors*, 10(1), 1–18.

Yıldırım, A., İa, A., Düzlü, Ö., Yavuz, A., & İnci, A. (2007). Kayseri yöresinde dışkı muayenesine göre köpeklerde bulunan sindirim sistemi helmintleri ve bunların yaygınlığı. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 4(2), 65-71.

DİŞİ KEDİLERDE MEME HİPERPLAZİSİ

Nevzat SAAT¹¹

Buse ÖZTÜRK¹²

1. GİRİŞ

Fibroepitelyal meme hiperplazisi hem dişi hem de erkek kedilerde görülebilen, genellikle birkaç meme bezini ilgilendiren ve 2-5 hafta gibi kısa bir süre içinde ani meme şişmesi ile karakterize progesteronla ilişkili iyi huylu bir jinekolojik problemdir. Felin hipertrofisi, fibroadenomatoz değişiklikler, meme hiperplazisi veya fibroadenoma kompleksi olarak da adlandırılmaktadır (Burstyn, 2010; Payan-Carreira, 2013).

Kedilerde fibroepitelyal meme hiperplazisinin kronikleştiği durumlarda, meme bezinin fazlaca büyümesi ve travma nedeniyle meme bezinde ülserasyon ve apse oluşumu meydana gelebilir. Buna rağmen fibroepitelyal meme hiperplazisi iyi huylu bir durum olarak kabul edilse de makroskopik görünümü, özellikle tek başına ülserli veya morumsu lezyonlar mevcut olduğunda, meme tümörüne benzer lezyonları andırmaktadır. Hızlı büyümesi endişe yaratabilse de fibroepitelyal meme lezyonları geri dönüşümlüdür ve lutealiz sonrası veya eksojen progestagen aktivitesinin sona ermesiyle

¹¹ Doç. Dr., Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, nevzatsaat@balikesir.edu.tr , ORCID: 0000-0002-8135-6142

¹² Arş. Gör., Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, buse.ozturk@balikesir.edu.tr , ORCID: 0000-0003-2405-3572

meme kitlelerinin hacmi azalma eğilimindedir (Burstyn, 2010; Giménez et al., 2010; Leidinger et al., 2011; Payan-Carreira, 2013).

Bu çalışmanın amacı kedilerde meme hiperplazisi, etiyojisi, tanı ve tedavi yöntemleri hakkında bilgi vermektedir.

2. MEME HİPERPLAZİSİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ VE ETİYOLOJİSİ

Kedilerde fibroepitelyal meme hiperplazisi, her yaştaki kısırlaştırılmamış dişi kedilerde, gebe kedilerde ve ekzojen progesteron uygulanmış olan dişi veya erkek kedilerde görülmektedir. Bu hastalık 6 aydan 13 yıla kadar değişen yaş aralığında görülebilmektedir. Daha nadir olarak, bu durum kontraseptif tedavi ile ilişkili veya ilişkisiz yaşlı dişilerde ve hormon tedavisi görmüş erkek kedilerde de görülebilmektedir. Yapılan bir çalışmada, fibroepitelyal meme hiperplazisi için yaş aralığının 10 aydan 10 yıla kadar değiştiği bildirilmiştir. Bu durum, meme tümörü vakalarının görülme yaşından farklılık göstermektedir. Çünkü meme tümörü riski yaşla birlikte artmaktadır ve özellikle 10-12 yaşlarındaki kedilerde ortaya çıkmaktadır (Payan-Carreira, 2013). Kısırlaştırılmış dişi kedilerde veya steroid tedavisine maruz kalmadığı düşünülen erkek kedilerde nadiren bildirilmiştir (Görlinger et al., 2002; Leidinger et al., 2011).

Bu bozukluğun görülme sıklığının, kedilerde tespit edilen tüm meme kitlelerinin %20'si kadar olabileceği kabul edilmektedir. Prevalansı ülkeye veya bölgeye göre değişmektedir. Portekiz'de yapılan çalışmada, kedilerde fibroepitelyal meme hiperplazisi tüm meme kitlelerinin %13'üne ulaştığı bildirilmiştir. Fibroepitelyal meme hiperplazisinde herhangi bir ırk yatkınlığı bildirilmemiştir. Ancak, vakaların çoğu

dünya genelinde kedi popülasyonunun çoğunluğunu oluşturan kısa tüylü evcil kedilerde tanımlanmıştır (Payan-Carreira, 2013).

3. MEME HİPERPLAZİSİNİN PATOGENEZİ

Kedilerde fibroepitelyal meme hiperplazisinin patogenezi kesin olarak bilinmemektedir, ancak steroidler hormonlardan kaynaklandığı kabul edilmektedir. Çoğu vakanın başlangıcında progesteron veya onun sentetik analoglarının etkili olduğu anlaşılmıştır. Meme bezinin gelişimi ve büyümesi progesteron kontrolü altındadır. Bu etkiler esas olarak stromal ve epitel hücrelerindeki progesteron reseptörü (PR) aracılığıyla gerçekleşmektedir (Conneely et al., 2003). PR'nin lokal aktivasyonu, her glandüler eleman için özel olan belirli ve ardışık bir molekül serisini tetikleyerek meme bezi proliferasyonunu uyarmaktadır. Fizyolojik koşullarda, östrojenler ve progesteron arasındaki döngüsel değişiklikler, bu PR aracılı yolların döngüsel aktivasyonunu uyarmakta veya baskılamaktadır (Conneely et al., 2003). PR seviyelerindeki azalma, progesteron aktivitesinin azalmasıyla ilişkilidir. Progesteronun meme bezi gelişiminde büyük bir rolü olduğu bildirilirken östrojenlerin ER aracılığıyla etkisi kanal uzaması ve dallanması ile ilişkilendirilmiştir (Briskin & O'Malley, 2010; Robinson et al., 2000).

4. MEME HİPERPLAZİSİNDE KLİNİK BULGULAR

Fibroepitelyal meme hiperplazisinde başlıca bulgu hızlı bir şekilde gelişen aşırı meme büyümesidir ve sertleşmesidir. Bu durum aslında hastalığın ayırt edici özelliğidir. Kedilerde meme bezleri, seksüel periyotlarda minimum kalınlığa sahiptir ve doğuma kadar fazla değişiklik göstermemektedir (Payan-Carreira & Martins-Bessa, 2008). Sonuç olarak, klinik olarak sağlıklı olan kedilerde meme bezlerinin tek başına veya çoklu olarak hacminin

artması dikkat çekmektedir. Birden fazla meme bezinin belirgin şişmesi durumlarında bu süre daha kısa olurken, tek ve küçük lezyonlarda daha uzun olabilmektedir. Bu durum çift taraflı olarak büyümesi şeklinde veya tek bir memede gelişen tekil bir lezyon olarak gözlemlenebilmektedir. Büyümüş meme bezlerinin boyutu oldukça değişken olup 1,5 ila 18 cm arasında değişmektedir (Payan-Carreira, 2013).

Bazı ciddi veya uzun süreli durumlarda, primer fibroepitelyal meme hiperplazisi, mastitis veya ülserasyonla birlikte görülebilmektedir. Ülserasyon, cildin aşırı gerilmesinden kaynaklanan perfüzyon sorunlarına bağlı olarak, lokal iskeminin sonucunda, apseleşme veya aşırı kaşıma nedeniyle gelişebilmektedir. Ülserasyon, hastalıklı memenin mastitis veya apseleşmeye yatkın hale gelmesine ve ardından sistemik hastalığa yol açmaktadır (Burstyn, 2010; Jelinek et al., 2007; Leidinger et al., 2011). Bu gibi durumlarda, sürecin ciddiyetine bağlı olarak deri nemli, eksüdatif, hemorajik ve nekrotik artıklar veya pürülan, anormal meme bezi akıntısı ile kaplanabilmektedir. Bölgesel lenf düğümlerinin de etkilenmesi mümkündür (Burstyn, 2010).

Komplikasyonsuz fibroepitelyal meme hiperplazisine sahip hayvanlarda analiz edilen hematolojik ve biyokimyasal parametreler tür için normal aralık değerlerinde bulunmuştur (Leidinger et al., 2011; MacDougall, 2003). Mastitis ve ülserasyonla birlikte seyredenlerde ise anemi, normal sınıra yakın veya artmış lökosit sayısı olduğu bildirilmiştir (Burstyn, 2010; Jelinek et al., 2007). Bu değişikliklerin tümü inflamasyon ve/veya şişmiş meme dokusunda sıvı birikmesi veya hayvanın dehidrasyonuna bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Kan biyokimyası açısından, çoğu durumda kan üre/kreatinin veya alkalin fosfataz, alanin aminotransferaz ve aspartat gibi karaciğer enzimi değerleri kediler için normal sınırlar içinde ya da hafifçe azalmış bulunmuştur (Leidinger et al., 2011).

5. TANI VE AYIRICI TANI

Kedilerde fibroepitelyal meme hiperplazisi tanısı genellikle klinik tanımlarla konulmaktadır. Bu süreç semptomlara, hastanın özelliklerine ve geçmişine dayanarak yapılmalıdır. Ayırıcı tanımlar arasında meme tümörleri (adenokarsinom veya karsinom, meme adenomu veya meme sarkomu) ve mastitis bulunmalıdır (Buriticá Gaviria et al., 2010; Little, 2011).

Birden fazla bez büyüdüğünde tanı koymak genellikle zor değildir. Çünkü meme tümörü olgularında bezlerin daha çok bireysel olarak büyüdüğü bilinmektedir. Bunun yanında kedinin yaşı da hiperplazi açısından belirleyici olabilir, çünkü bu durum tümörlerin aksine daha çok genç dişilerde görülmektedir. Aksine kedinin üreme durumu dikkate alınmamalıdır, çünkü fibroepitelyal meme hiperplazisinin, progestinlerle hormonal tedavi gören pyoderma veya miliyer dermatitli kısırlaştırılmış kedilerde de geliştiği bilinmektedir. Ayrıca, gebeliğin erken veya orta dönemindeki kedilerde meme zincirlerinin hızla büyümesi hiperplazi olduğunun bir göstergesi olabilmektedir. Çünkü kedilerde meme bezleri doğuma yakın sürece kadar çok fazla gelişim göstermemektedir (Payan-Carreira, 2013).

Tek bir meme bezinde fibroepitelyal lezyonlar geliştiğinde, özellikle yaşlı kedilerde hiperplazi ile meme tümörünü ayırt etmek daha zor hale gelebilmektedir. Ancak total fibroepitelyal meme hiperplazisi durumlarında, lezyon çok hızlı bir şekilde gelişmektedir, genellikle ağrısızdır ve sert bir doku olsa da palpasyonda düzenli ödemli bir dokuya sahiptir. Buna ek olarak tek meme bezinde gelişmiş hiperplazinin genellikle kedi meme tümörlerine göre daha büyük hacimlere ulaşmakta ve daha yumuşaktır (Chisholm, 1993; Payan-Carreira, 2013).

Fibroepitelyal meme hiperplazisinin varlığı, hayvanın başarılı bir ovulasyon geçirdiğini ve buna bağlı olarak endojen progesteronun arttığını ya da eksojen progestinlerle tedavi

edildiğini göstermektedir. Bu nedenle, kan progesteron seviyelerinin belirlenmesi meme fibroepitelyal hiperplazi tanısını ciddi oranda güçlendirebilmektedir. Ancak, eksojen progestin kaynaklı durumlarda kan progesteron seviyelerinin düşük olabileceği unutulmamalıdır. Çünkü günümüzde progesteron analizleri oldukça spesifiktir ve kullanılan progestin molekülü ile çapraz reaksiyon vermeyebilmektedir. Dolayısıyla, yakın zamanda bir progestin tedavisi olup olmadığının anamnez aşamasında belirlenmesi büyük önem taşımaktadır (Payan-Carreira, 2013).

Biyopsiler, meme fibroepitelyal hiperplazisi tanısını doğrulamak için altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, iyi huylu ve kötü huylu meme lezyonlarının sitolojik olarak ayırt edilmesi zordur. Ayrıca, sitolojik analiz, semptomlar ve klinik belirtilerin ani başlangıcı ile değerlendirilirse daha doğru bir tanı süreci gerçekleşmektedir (Leidinger et al., 2011).

Fibroepitelyal meme hiperplazisi lezyonlarının ileri derece proliferatif olduğu ve bazı sitolojik atipilerin sıkça görüldüğü, hücre polaritesinde kayıp ve mitoz oluşumunun tanımlandığı bilinmektedir. Bu, tanıda malign bir görünüm oluşturabilmektedir. Bu nedenle, histopatolojik bir tanı istenirse, ince iğne aspirasyonundan ziyade eksizyonel biyopsi tercih edilmelidir (Allen, 1973; Dias Pereira et al., 2004; Millanta et al., 2002).

Sitolojik örneklerde fibroepitelyal meme hiperplazisinin tanısında biri uniform epitelyal hücreler ve diğeri ise mezenkimal hücreler olan iki farklı hücre bir arada bulunması ve orta derecede anizositoz ve anizokaryoz görülmesi beklenmektedir. Hücrelerin yakınında beklenen şekilde bol miktarda eozinofilik ekstraselüler matriks bulunmaktadır (Leidinger et al., 2011).

Meme bezi yapısının değerlendirilmesi için hızlı ve kolay bir yöntem olan ultrasonografi, kedi fibroepitelyal meme hiperplazisi tanısında da yardımcı olabilir. Ultrason görüntülerinde, hiperplazi; iyi sınırlanmış, hafif hiperekojenik, granüler bir yapıda, düzenli sınırlarla çevrili bir kitle olarak görünmektedir. Bunun yanında radyolojinin tanı gücü çok daha azdır, çünkü çoğu durumda lateral abdominal radyografiler yalnızca meme bezlerinin büyüdüğünü, sağlam bir vücut duvarını ve nadiren hastalıklı meme bezlerinde homojen sıvı opasitesini göstermektedir. Karşılaştırıldığında, ultrasonografi lezyonun ekojenitesini ve desenini değerlendirme yoluyla daha fazla bilgi sağlayabilmektedir. Ancak, meme karsinomu ile ayırıcı tanı yapmaya çalışırken, olası metastazları ve kalsifikasyonu taramak için toraks ve abdominal radyografiler önerilmektedir (Burstyn, 2010; Payan-Carreira, 2013).

Son olarak, ön tanının doğrulanması aglepriston tedavisine verilen yanıtla da sağlanabilir. Bir antiprogesteron ilaç olarak aglepriston, memedeki şişkinlikte azalma ve klinik durumun iyileşmesini sağlayarak pozitif bir yanıt gösterebilmekte ve bu etki uygulamadan yaklaşık 3 gün sonra elde edilebilmektedir. Bu sayede tedaviden tanıya gidilebilmektedir (Payan-Carreira, 2013).

6. TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Kedilerde fibroepitelyal meme hiperplazisi genellikle iyi huylu bir bozukluk olarak değerlendirilmektedir. Buna rağmen, nadiren de olsa kendiliğinden iyileşme gözlenmektedir. Kendiliğinden iyileşmeyen vakalarda ise tedavi süreci genellikle birkaç hafta ila aylar sürmektedir (Görlinger et al., 2002; Loretta et al., 2004).

Bu hastalık; progesteron ile ilişkili bir bozukluk olduğundan, tedavide semptomların tersine çevrilmesi için

progesteronun etkilerinin ortadan kaldırılması en önemli husustur. Çoğu durumda meme bezlerinin büyümesinin tamamen gerilemesi için 21-24 güne ihtiyaç duyulabilir, ancak bu süre seçilen tedavi yaklaşımına göre değişebilmektedir (Payan-Carreira, 2013).

Kedilerde fibroepitelyal meme hiperplazisine yönelik tedavinin yanı sıra, mastitis, ülserasyon veya apseleşme gibi komplikasyonların olduğu durumlarda, inflamatuvar durumu iyileştirmek ve hastanın stabilizasyonunu sağlamak için ek bir tedavi gerekebilmektedir. Amoksisilin ya da sefradin gibi geniş spektrumlu uygun bir antibakteriyel tedavi ve bununla beraber parenteral sıvı tedavisi gerekebilmektedir. Ayrıca, ağrı ve buna bağlı huzursuzluk gibi durumlar varsa, kısa süreli olarak meloksikam, ketoprofen veya karprofen gibi non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlarla bu semptomların hafifletilmesi sağlanabilir (Payan-Carreira, 2013).

6. 1. Cerrahi Yaklaşımlar

2000’li yıllara kadar, ovariektomi veya ovariohisterektomi gibi kontraseptif yöntemler en uygun tedaviler olarak kabul edilmekteydi (Wehrend et al., 2001). Bu operasyonları lateral yolla yapmak, meme dokusunun travmasını önlemek için ventral ensizyon hattına göre daha çok tercih edilmektedir. Kedilerin kısırlaştırılması ve doğal olarak endojen progesteron kaynaklarının uzaklaştırılması genellikle meme dokusunun üç ila dört hafta içinde gerilemesine yol açmaktadır (Görlinger et al., 2002; Leidinger et al., 2011).

Mastektomi çoğunlukla medikal tedavi ya da kısırlaştırma sonucu iyileşme gözükmeyen hastalarda tercih edilmektedir. Bununla beraber parsiyal ya da total mastektomi operasyonunda operasyon alanının geniş olması ve oluşabilecek ameliyat komplikasyonları nedeniyle diğer seçenekler denendikten sonra yapılması önerilmektedir (Payan-Carreira, 2013).

6.2. Medikal Tedavi

Yapılan çalışmalar, progesteron reseptör blokörü olan aglepristonun fibroepitelyal meme hiperplazisini başarılı bir şekilde geriletebileceğini göstermektedir (Görlinger et al., 2002; Leidinger et al., 2011; Wehrend et al., 2001). Aglepriston, hedef dokularda progesteron reseptörüne rekabetçi olarak bağlanan bir moleküldür. Bu ilaç progesteron reseptörüne 9 kat daha fazla bir afinitesiyle bağlanmaktadır. 20mg/kg dozunda tek bir uygulamada veya 10mg/kg dozunda iki kez uygulandığında organizmada 6 günlük bir etki süresine sahiptir. Kedilerde kullanımı için ruhsatlandırılmamış olmasına rağmen, bu ilaç genellikle bu türde istenmeyen gebelikleri sonlandırmak veya piyometrayı tedavi etmek için kullanılmaktadır. Bu nedenle, kedilerde kullanımı veteriner hekimin sorumluluğundadır. Çeşitli raporlara göre, iyileşme için ortalama 4-5 tedavi gereklidir ve tam iyileşme, 3-11 hafta süren değişken sürelerde sağlanmıştır. Bazen enjeksiyon yerinde kısa süreli cilt tahrişi bildirilmiştir, ancak yan etkiler nadiren bildirilmiştir (Görlinger et al., 2002; Vitásek & Dendisová, 2006).

Bazı vakalarda ise kabergolin ve bromokriptin gibi dopamin agonistleri de fibroepitelyal meme hiperplazisini tedavi etmek için kullanılmıştır. Vakaların küçük bir kısmında kusma veya iştahsızlık gibi yan etkiler tanımlanmıştır, ancak bu gibi yan etkiler tedavinin devamında azalarak tamamen düzelmektedir. Bununla birlikte, prolaktinin de bu hastalığın patogenezinde rol oynayan bir etken olarak tanımlanmamış olması ve lezyonlarda prolaktin bulunmaması nedeniyle, kedi meme fibroepitelyal hiperplazisinin tedavisindeki yararlılığı henüz net olarak bilinmemektedir. Ancak, emziren dişilerde fibroepitelyal meme hiperplazisi geliştiği durumlarda, anne sütünün kesilmesi gerektiğinde bu tür ilaçlar yardımcı olabilir (Little, 2011; Trummel, 2007).

Kabergolin, prolaktin salgısında seçici ve uzun süreli inhibitör bir etki yaratan dopaminerjik bir agonisttir ve bu durum, laktasyonun durdurulmasına yardımcı olmaktadır. Kabergolin, laktasyonu durdurmak için 5µg/kg vücut ağırlığı dozunda, günde bir kez, 5-7 gün boyunca ağız yoluyla uygulanabilmektedir (Leidinger et al., 2011).

Bromokriptin ise veteriner hekimlikte uygulamalarında kabergolinden daha az kullanılmaktadır, çünkü tremorlar, baş/gövde sallamaları, aşırı kendini temizleme gibi davranış bozukluklara neden olduğu bulunmuştur. Bu ilaç, 5-7 gün boyunca 0.25mg/kedi/gün dozunda ağız yoluyla uygulanabilir (Gonzalez-Lima et al., 1988).

7. SONUÇ

Sonuç olarak; her yaştaki kısırlaştırılmamış dişi kedilerde, gebe kedilerde ve ekzojen progesteron altında olan dişi veya erkek kedilerde görülebilen, primer olarak progesterona bağlı olan fibroepitelyal meme hiperplazisi kedilerin yaygın olan bir jinekolojik problemidir. Bu durumun patogenezi, tanı yöntemleri ve tedavi seçenekleri hakkında mevcut bilgiler, özellikle hormonal etkenlerin rolünü ve progesteron antagonistlerinin etkinliğini vurgulamaktadır. Progesteron reseptör blokörleri, cerrahi müdahaleler ve destekleyici tedavilerle çoğu vakada başarılı sonuçlar elde edilmesine rağmen, erken tanı ve uygun tedavi protokolünün belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Bu hastalığın yönetiminde, veteriner hekimin rolü, kedinin genel durumunu ve sahip olduğu diğer risk faktörlerini göz önünde bulundurarak kediden kediye değişen, bireysel bir yaklaşım geliştirmekten geçmektedir. Ayrıca, bu hastalığın teşhisinde ve tedavisinde yeni teknolojilerin ve yaklaşımların geliştirilmesi, prognozu iyileştirmek ve komplikasyonları azaltmak açısından önem arz etmektedir. Fibroepitelyal meme hiperplazisinin fizyopatolojisine dair ileri çalışmalar, bu durumun daha iyi anlaşılmasını ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Allen, H. L. (1973). Feline Mammary Hypertrophy. *Veterinary Pathology*, 10(6), 501–508.
<https://doi.org/10.1177/030098587301000603>
- Briskin, C., & O'Malley, B. (2010). Hormone Action in the Mammary Gland. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2(12), a003178–a003178.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a003178>
- Buriticá Gaviria, E. F., Echeverry Bonilla, D. F., & Lozada Gómez, A. F. (2010). Feline mammary fibroepithelial hiperplasia: a case report. In *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*.
- Burstyn, U. (2010). Management of mastitis and abscessation of mammary glands secondary to fibroadenomatous hyperplasia in a primiparturient cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(3), 326–329.
<https://doi.org/10.2460/javma.236.3.326>
- Chisholm, H. (1993). Massive mammary enlargement in a cat. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 34(5), 315.
- Conneely, O. M., Mulac-Jericevic, B., & Lydon, J. P. (2003). Progesterone-dependent regulation of female reproductive activity by two distinct progesterone receptor isoforms. *Steroids*, 68(10–13), 771–778. [https://doi.org/10.1016/S0039-128X\(03\)00126-0](https://doi.org/10.1016/S0039-128X(03)00126-0)
- Dias Pereira, P., Carvalheira, J., & Gärtner, F. (2004). Cell proliferation in feline normal, hyperplastic and neoplastic mammary tissue – an immunohistochemical study. *The Veterinary Journal*, 168(2), 180–185.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2003.10.018>
- Giménez, F., Hecht, S., Craig, L. E., & Legendre, A. M. (2010). Early Detection, Aggressive Therapy. *Journal of Feline*

Medicine and Surgery, 12(3), 214–224.

<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.01.004>

Gonzalez-Lima, F., Velez, D., & Blancot, R. (1988). Antagonism of behavioral effects of bromocriptine by prolactin in female cats. *Behavioral and Neural Biology*, 49(1), 74–82. [https://doi.org/10.1016/S0163-1047\(88\)91252-6](https://doi.org/10.1016/S0163-1047(88)91252-6)

Görlinger, S., Kooistra, H. S., van den Broek, A., & Okkens, A. C. (2002). Treatment of fibroadenomatous hyperplasia in cats with aglépristone. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(6), 710–713. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2002\)016<0710:tofhic>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2002)016<0710:tofhic>2.3.co;2)

Jelinek, F., Barton, R., Posekana, J., & Hasonova, L. (2007). Gynaecomastia in a tom-cat caused by cyproterone acetate: a case report. *Veterinárni Medicina*, 52(11), 521–525. <https://doi.org/10.17221/2065-VETMED>

Leidinger, E., Hooijberg, E., Sick, K., Reinelt, B., & Kirtz, G. (2011). Fibroepithelial hyperplasia in an entire male cat: cytologic and histopathological features. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*, 39(3), 198–202.

Little, S. (2011, July 6). Feline reproduction: common problems you will see in practice. *Proceedings of the 63rd Canadian Veterinary Medical Association Convention*.

Loretti, A. P., Ilha, M. R. S., Breitsameter, I., & Faraco, C. S. (2004). Clinical and pathological study of feline mammary fibroadenomatous change associated with depot medroxyprogesterone acetate therapy. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 56(2), 270–274. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352004000200020>

MacDougall, L. D. (2003). Mammary fibroadenomatous hyperplasia in a young cat attributed to treatment with megestrol acetate. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 44(3), 227–229.

Millanta, F., Lazzeri, G., Mazzei, M., Vannozzi, I., & Poli, A. (2002). MIB-1 Labeling Index in Feline Dysplastic and Neoplastic Mammary Lesions and Its Relationship with Postsurgical Prognosis. *Veterinary Pathology*, 39(1), 120–126. <https://doi.org/10.1354/vp.39-1-120>

Payan-Carreira, R. (2013). Feline Mammary Fibroepithelial Hyperplasia: A Clinical Approach. In R. Payan-Carrera (Ed.), *Insights from Veterinary Medicine* (pp. 215–232). InTech. <https://doi.org/10.5772/55550>

Payan-Carreira, R., & Martins-Bessa, A. C. (2008). Ultrasonographic assessment of the feline mammary gland. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(5), 466–471. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.03.006>

Robinson, G. W., Hennighausen, L., & Johnson, P. F. (2000). Side-branching in the mammary gland: the progesterone-Wnt connection. *Genes & Development*, 14(8), 889–894.

Trummel, DK. (2007). *Expression of Prolactin in Feline Mammary Adenomas and Adenocarcinomas*. [BSc Thesis]. Oregon State University.

Vitásek, R., & Dendisová, H. (2006). Treatment of Feline Mammary Fibroepithelial Hyperplasia Following a Single Injection of Proligestone. *Acta Veterinaria Brno*, 75(2), 295–297. <https://doi.org/10.2754/avb200675020295>

Wehrend, A., Hospes, R., & Gruber, A. D. (2001). Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with a progesterone-antagonist. *Veterinary Record*, 148(11), 346–347. <https://doi.org/10.1136/vr.148.11.346>

CANİNE PARVOVİRÜS (CPV-2) ENFEKSİYONU KÖPEKLERİN KANLI İSHAL HASTALIĞI

Bilge Kaan TEKELİOĞLU¹³

Ramazan ÖZDEMİR¹⁴

1. GİRİŞ

Günümüze kadar tanımlanmış olan, evcil ve yabani köpekgilleri, kedigilleri ve diğer bazı hayvanları etkileyen iki tip parvovirüsü vardır. Canine parvovirüs tip-1 (CPV-1) düşük patojenitede olmakla birlikte bazı hastalıklara neden olduğu bilinmektedir. Köpeklerin Parvoviral enteritinin etiyolojik etkeni Canine Parvovirüsüdür tip 2'dir (CPV-2). Enfeksiyonlara CPV tip 2'nin (CPV-2) varyantları neden olmaktadır. Bu virüsler canine parvovirüsü tip 1 (CPV-1) ve canine parvovirüsü tip 2 (CPV-2). CPV-2 kendi içinde 3'e ayrılmaktadır; CPV-2 a, CPV-2b, CPV-2c. CPV-2, köpekler arasında hızla yayılması ve birçok hasta hayvanın ölümüyle sonuçlanan enfeksiyonlara neden olması açısından önemli bir virüstdür.

¹³Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi, Ceyhan Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Adana/Türkiye, Orcid: ORCID: 0000-0001-6727-3175, ktekelioglu@cu.edu.tr

¹⁴ Dr. Adana Büyükşehir Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü, e-mail ozdemirramazan01@hotmail.com

CPV-2 1970'lerin sonlarında yeni bir virüs olarak ortaya çıkmıştır ve 1978 yılında tanımlanmıştır. CPV-1'den çok kedilerin parvovirüsüne (FPV – Feline Panlökopeni) virüsüne yakın olduğu bildirilmiştir ve virüs Türkiye'de de köpekler arasında dolaşmaktadır.

Aşısız annelerden doğan ya da doğumdan sonra yeterince kolostrum alamamış, maternal antikor koruması eksikliği olan köpek yavruları özellikle savunmasızdır. Rotweiler, Doberman Pincher ve İngiliz Springer Spaniel ırkı köpeklerin hastalığa diğer ırklardan daha duyarlı oldukları bilinmektedir. CPV köpeklerden başka kedigillerde, kuşlarda, domuzlarda, tilkilerde, çakallarda, kurtlarda ve ayılarda saptanmıştır (Merck, 2005). Özellikle çoban köpeklerinin doğada taşıyıcı ve enfekte hayvanların dışkılarıyla temas etme olasılıkları yüksek olduğundan, hastalığa yakalanma riskleri de daha yüksektir. Köpek ishallerinde CPV ile diğer viral enteritler aynı anda birbirine eşlik eden enfeksiyonlar (ko-enfeksiyon) olarak görülebilmektedir. Hastalık köpekler arasında enfekte hayvanın dışkısının direk ve indirek temasıyla ve intrauterin olarak ya da doğumdan sonra anneden yavrulara bulaşmaktadır. Hastalık zoonoz değildir.

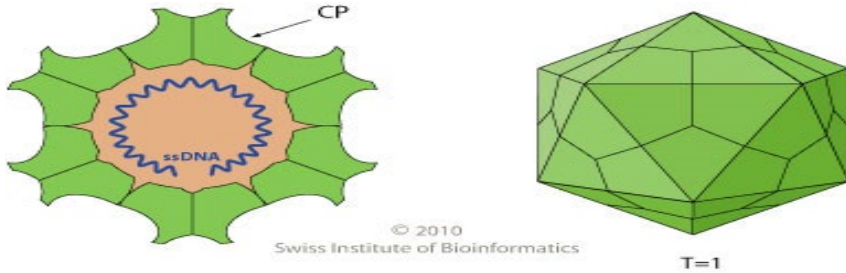
Hastalığın hızlı, spesifik ve doğru teşhisi için bir dizi farklı serolojik ve moleküler test mevcuttur. CPV-2 tanısı klinik bulgular, virüs izolasyonu, elektron mikroskopu (EM), hemaglutinasyon (HA), hemaglutinasyon İnhibisyon (HI), immunoflöresan, dışkıdan antijen saptayan lateral immunokramotografik hızlı testler (Ag), viral genomu saptayan polimeraz zincir reaksiyonu RT-PCR (Gerçek Zamanlı – Real Time –RT) ve konvansiyonel PCR, dışkıdan Ag-ELISA ve kan serumundan antikor (Ab) saptayan Ab-ELISA yöntemleri kullanılmaktadır.

Hastalıktan etkilenen köpeklerde etkeni doğrudan hedef alan bir tedavi yoktur. Ancak erken teşhis, zamanında tedavi, bazı

antiviral ilaçların kullanımı, uygun bakım ve beslenme ve hiperimmün serum terapilerinin kullanımı sayesinde ölüm oranları düşmüştür. Günümüzde, hastalıktan korunma ve kontrol için duyarlı hayvanlarda kullanılan hem canlı aşılar hem de inaktif aşılar mevcuttur. Bu aşılar monovalan ve polivalan olarak hazırlanmıştır ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Etkili aşılama, sıkı hijyen protokolleriyle birleştirildiğinde hastalığa karşı başarılı koruma, kontrol ve önleme sağlamaya devam etmektedir (Tekelioğlu & Palancı, 2021).

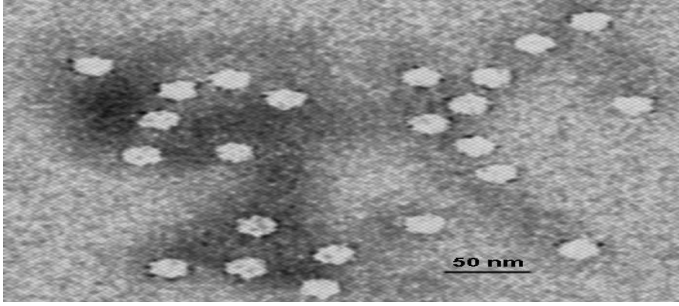
2. ETİYOLOJİ

Parvovirüsler 3 alt aile içinde 100’den fazla virüs türünü içerirler ve memeliler, balıklar ve böcekleri de kapsayacak şekilde konakçı spektrumu geniştir (Ataseven, 2021). Canine parvovirüsleri (CPV’er), köpeklerde enfeksiyonlara neden olan ve özellikle yavru köpeklerde ölümcül sistemik bozukluklara yol açan köpek hemorajik ishalinin yaygın bir nedenidir. Latince ‘küçük’ anlamına gelen *Parvum* kelimesinden türeyen *Parvo virüs* ismini almışlardır ‘küçük virüsler’ olarak adlandırılmışlardır. Canine parvovirüsleri taksonomik olarak Parvoviridae ailesinde yer alırlar, boyutları itibarıyla bilinen en küçük virüsler arasında yer almaktadırlar (Cotmore & ark.2018; Goddard ve Leisewitz, 2010; ICTV, 2024) (Tablo 1) (Şekil 1).



Şekil 1: Parvoviridae viriyonu; şematik diyagramı (ViralZone, 2010).

CPV'ler yaklaşık 25 nm boyutlarında, zarfsız, kübik simetrik virüslerdir, viral genomu tek zincirli DNA'ya sahiptir ve negatif polaritelidir (Coltmore & ark., 2019; Decaro & ark., 2012; ICTV, 2024). Kapsid yapısında VP1 ve VP2 olmak üzere iki tip viral protein bulunmaktadır. Viral kasidin yapısında buluna 60 adet protein molekülünün %90'ı VP1'den oluşmaktadır (Ataseven, 2021; Coltmore & ark., 2019; Hoelzer & ark., 2008; ICTV, 2024). CPV-2 çevre şartlarına oldukça dayanıklıdır; pH'a (hatta gastrik asitliğe), ısıya, kurumaya karşı dirençlidir ve uygun ortamlarda yıllarca varlığını sürdürebilir (Gallyger, 2024; MSD, 2024; Sykes, 2014) (Şekil 2).



Şekil 2: Canine Parvovirus elektron mikroskop görüntüsü (Wikipedia, 2007).

Enfeksiyonlar CPV tip 2'nin (CPV-2) varyantları tarafından meydana gelir. Bugüne kadar Canine parvovirüs tip 1 (CPV-1) ve Canine parvovirüs tip 2 (CPV-2) olarak iki tip Canine parvovirüsü tanımlanmıştır. CPV-1 köpek popülasyonlarında her zaman mevcut olmuştur ve varlığını devam ettirmektedir, köpek popülasyonunda yüksek seropozitiflik vardır ve test edilen köpek serumları CPV-1 antikorları yönünden yüksek düzeyde pozitif çıkmaktadır. CPV-1 virüsü minimal düzeyde virülent kabul edilir ve bazı özel durumlarda ve gebe köpeklerde enfeksiyonlar nadiren de olsa bildirilmiştir. CPV-2 kendi içinde üç alt tipe ayrılır: CPV-2a, CPV-2b ve CPV-2c. (Eminaga & ark., 2011; Ohshima & ark., 2010; Pratelli & ark., 1999; Sykes, 2014). CPV-

2 virüs tiplerinden CPV-2b ve daha yeni ortaya çıkıp aynı derecede virulent olan CPV-2c sahada hastalıklardan sorumlu tutulmaktadır (Gallagher, 2020; MSD, 2024; Nandi & ark., 2010).

CPV-2 1970'lerin sonlarında yeni bir virüs olarak ortaya çıkmıştır. CPV-2'nin neden olduğu enfeksiyonlar dünya genelinde yaygındır ve özellikle genç köpekleri etkilemektedir. CPV-1'den çok kedilerin parvovirüsüne (FPV – Feline Panlökopeni) virüsüne yakın olduğu bildirilmiştir (Ikeda & ark., 2022; Battilani & ark., 2011; Yanmaz & Tekelioğlu, 2022). Türkiye'de kediler arasında CPV-2a, CPV-2-b ve FPV'nin dolaşımında olduğu bildirilmiştir (Aktutay-Yoldar & Koç; 2019; Muz & ark., 2012). Hastalık ilk olarak 1978 yılında tanımlanmıştır ve Türkiye'de de köpekler arasında görülmektedir (Palanci & Tekelioğlu, 2023; Timurkan & Oguzoglu, 2015; Şahna & ark., 2008; Yeşilbağ & ark., 2007).

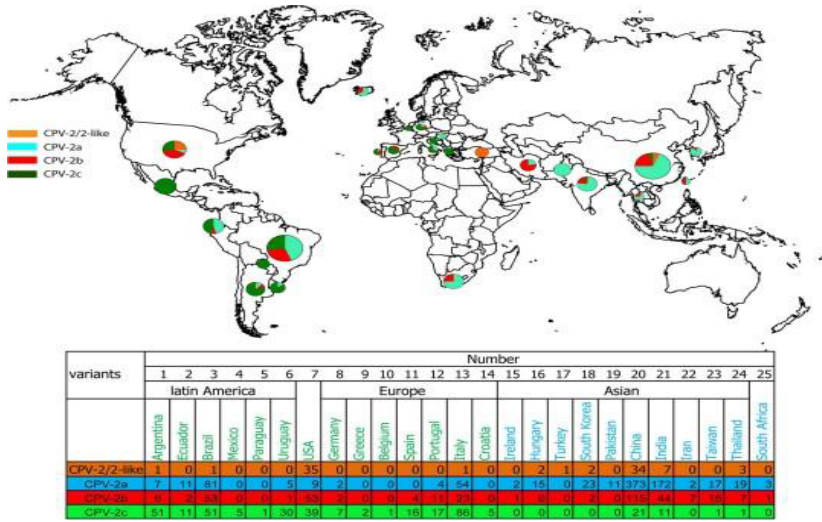
Tablo 1: Parvoviridae (Cotmore & ark., 2018; ICTV, 2024).

<i>Aile</i>	<i>Parvoviridae</i>
<u><i>Alt Aile</i></u> <i>Genus</i>	<u><i>Parvovirinae</i></u> <i>Amdoparvovirüs</i> <i>Aveparvovirüs</i> <i>Bocaparvovirüs</i> <i>Copiparvovirüs</i> <i>Dependoparvovirüs</i> <i>Erythroparvovirüs</i> <i>Protoparvovirüs</i>
<u><i>Alt Aile</i></u> <i>Genus</i>	<i>Ambidensovirus</i> <i>Brevidensovirus</i> <u><i>Densovirinae</i></u> <i>Hepandensovirus</i> <i>Iteradensovirus</i> <i>Penstyldensovirus</i>

3. EPİDEMİYOLOJİ

Canine parvovirüslerinin neden oldukları enfeksiyonlara dünyanın birçok yerinde rastlanmaktadır (Şekil 3). Enfeksiyon, kanlı ve çok kötü kokulu bir ishal ile karakterizedir ve özellikle yavru köpeklerde yüksek morbidite ve ölüm oranları ile seyreder. Genellikle akut, fibrinli, nekrotik ve hemorajik enterit ve bazen de miyokardit ile karakterize, oldukça bulaşıcı ve ölümcül bir viral hastalıktır. Yavru köpeklerde (4-8 hafta) akut miyokardit genellikle ergenlerde (2-12 ay) ve yetişkinlerde hafif enterit ile ilerler.

Aşısız annelerden doğan ya da doğumdan sonra yeterince kolostrum alamamış, maternal antikor koruması eksikliği olan köpek yavruları özellikle savunmasızdır. Hastalığın aşılınmış ve ileri yaştaki köpekleri de etkileyebildiği bildirilmiştir. Bu durumun özellikle aşıların usulüne uygun yapılmadığı ya da eksik yapıldığı durumlarda ortaya çıktığı bilinmektedir. Ayrıca bazı ırkların CPV enfeksiyonlarına karşı ırk hassasiyetleri olduğu da bilinmektedir. Rotweiler, Doberman Pincher ve İngiliz Springer Spaniel ırkı köpeklerin hastalığa diğer ırklardan daha duyarlı oldukları bilinmektedir (Glickman & ark., 1985). Ayrıca, Dobermanlar, Amerikan Pit Bull Teriyerleri, Labrador Retrieverlar, Sibiry Kurtları ve Alman Çoban Köpekleri dahil olmak üzere diğer bazı köpek ırklarının parvovirüse karşı daha duyarlı oldukları bildirilmiştir (Gallagher, 2020; MSD, 2024; Sykes, 2014). Hastalığa daha duyarlı ırklardaki aşılan annelerden doğan yavru köpeklerde de Canine parvovirüsü enfeksiyonu görülebilir çünkü aşılanmış dişi köpeklerde maternal antikorlar yetersizdir veya bu antikorların oluşumu veya koruyucu antikor seviyesi yeterli bir süre devam edemez (Prittie, 2004).



Şekil 3. CPV-2/2, CPV-2a, CPV-2b ve CPV-2c tiplerinin dünyadaki coğrafi dağılımları (Zhou & ark., 2017).

Köpeklerde enterit ve ishal ile ilişkilendirilen CPV dışındaki diğer viral patojenler arasında Canine distemper virüsü (CDV), Canine enterik coronavirüsü (CECoV), rotavirüsler, astrovirüsler, adenovirüsler, calisivirüsler ve daha yeni bildirilen virüslerden; norovirüs, kobuvirüs, sapovirüs ve muhtemelen bir circovirüs vardır (Li & ark., 2011; Martella & ark., 2008; Mesquita & ark., 2010; Ntafis & ark. 2010; Pesavento & ark., 2012; Sykes, 2014). Köpek enterik coronavirüsü (CECoV) öncelikle 6 haftalıktan küçük yavru köpeklerde hafif ishale neden olur ve CPV-2 varyantları dahil olmak üzere gastroenteritin diğer viral nedenleriyle birlikte görülen enfeksiyonlarda bulunabilir. Nadiren, genç köpeklerde ishalin daha önemli bir nedeni olarak tanımlanmıştır (Evermann & ark., 2005). Köpek ishallerinde CPV ile CECoV'leri aynı anda birbirine eşlik eden enfeksiyonlar (ko-enfeksiyon) olarak görülebilmektedir (Tekelioğlu & ark., 2021).

Köpeklerden izole edilen iki tip Canine parvovirüsü (CPV) vardır, Canine parvovirüsü tip-1 (CPV-1) ve Canine

parvovirüsü tip-2 (CPV-2). Enfeksiyonlara bu iki ana etiyolojik etken, CPV-1 ve CPV-2 neden olur (Binn & ark., 1970; Cotmore & ark., 2019; ICTV, 2024; Parrish & ark., 1985). Köpeklerde hafif gastrointestinal ve solunum yolu enfeksiyonlarına neden olduğu bildirilen tip CPV-1 ilk olarak 1967 yılında izole edilmiştir. Daha sonra 1978 yılında Amerika'da ortaya çıkan ve tüm dünyaya yayılan tip CPV-2'dir. Ana patojenik tip CPV-2'nin CPV-2, CPV-2a, CPV-2b ve CPV-2c dahil olmak üzere farklı antijenik formlara dönüştüğü belirlenmiştir. Tüm tipler benzer patogeneze sahiptir (Binn & ark., 1970; Decaro^a & ark., 2007; Parrish & ark., 1985; Perez & ark., 2007). Bu yeni tip virüsler Canine parvovirüsü tip-2a (CPV-2a), Canine parvovirüsü tip-2b (CPV-2b) olarak adlandırılmışlardır (Parrish & ark., 2007; Binn & ark., 1970) ve ilk olarak bazı Batı Avrupa ülkelerinde saptanmışlardır. Daha sonraki yıllarda ise Asya ve Güney Amerika ülkelerinde aynı patogeneze sahip olduğu anlaşılan Canine parvovirüsü tip-2c (CPV-2c) adı verilen yeni tip virüs tanımlanmıştır (Decaro & ark., 2001; Pereira & ark., 2000; Perez & ark., 2007). CPV-2a'nında Afrika, Amerika ve Asya kıtalarında dolaşımda olduğu bildirilmiştir. CPV-2a, CPV-2b ve CPV-2c formları CPV-2 formuna kıyasla daha geniş konakçı spektrumuna sahiptirler ve farklı hayvan türlerinde hastalık meydana getirebilirler (Hao & ark., 2022; Sakulwira & ark., 2003).

Günümüzde CPV-2a/2b/2c varyantı orijinal CPV-2 virüsünün yerini almıştır ve hızlandırılmış bir bulaşma sergilemektedir. CPV-2 enfeksiyonu sıklıkla bildirilmiştir. Hao & ark., (2022) 1978'den 2022'ye kadar CPV-2'nin evrimini veri tabanı analizi ile araştırmışlardır. CPV-2c'nin Asya, Güney Amerika, Kuzey Amerika ve Afrika'da CPV-2a'nın yerini yeni baskın varyant olarak alma eğilimi gösterdiğini, ayrıca Asya'nın çoğu bölgesinde yaygın olan CPV-2c, VP2'de A5G ve Q370R olmak üzere iki özel mutasyon taşıdığını ve halihazırda baskın bir

mutant virüs haline geldiğini açıklamışlardır. Türkiye’de ise CPV-2b bölgesel olarak en sık görülen genotip haline geldiği ve CPV-2c'nin görülme sıklığının önümüzdeki yıllarda kademeli olarak artacağı tahmin edildiği bildirilmiştir (Abaylı & ark., 2022; Akkutay-Yoldar & Koç, 2019; Hasircioğlu, 2023; Temizkan & Temizkan, 2023; Yılmaz & ark.,2005).

Aşıların bulunmasına rağmen CPV-2, küresel olarak köpekler için önemli bir sağlık endişesi olmaya devam etmektedir (Panda & ark., 2009; Schoeman ark., 2013). Her yaştan köpek hastalığa yakalanabilir, ancak 6-20 haftalık yavru köpeklerde en yaygın olanıdır. Barınaklarda, morbidite oranı %90'ı aşabilir ve mortalite oranları %50'yi geçebilir. Çoban köpekleri, yaban hayatı ve dış ortamlarla etkileşimleri nedeniyle daha yüksek risk altındadır. Çiftlik hayvanlarını koruma ve arama kurtarma operasyonları gibi faaliyetleri nedeniyle kırsal ortamlarda ve yaban hayatıyla etkileşim halinde bulunmaktadırlar. Yaban hayatında hastalığın taşıyıcısı olan tilki, çakal, kurt ve ayı gibi hayvanların enfekte dışkılarıyla temas edebilirler. Enfeksiyonun özellikle salgınların zirve yaptığı ilkbaharda yaygın olduğu bilinmektedir (Gallygher, 2020, MSD, 2024; Kuruçay & ark., 2023; Palanci & Tekelioğlu, 2023; Sykes, 2014; Tekelioğlu & ark., 2021).

Türkiye’de CPV enfeksiyonu hakkında günümüze kadar farklı araştırmacılar tarafından yapılmış olan çeşitli bilimsel çalışmalara ait veri bulunmaktadır. İlk rapor 1980 yılında CPV ile enfekte köpeklerin muayenesine ve 1981 yılında 16 yavru köpekte makroskopik ve mikroskopik bulgulara dayalı olarak yapılan araştırmaya dayanmaktadır (Berkin vd. 1981). 2002 yılında CPV enfeksiyonunun PCR yöntemi ile saptandığı bildirilmiştir (Özkul vd., 2002). Aktaş & ark., (2011) Erzurum ilinde hastalığı saptadıklarını bildirmişlerdir. Timurkan & Oguzoglu (2015) spatadıkları CPV-2 virüslerinin moleküler karakterizasyonunu yapmışlardır. Dik & Şimşek (2017),

hastalığın tanısında PCR, ELISA ve lateral immünokromatografi gibi farklı yöntemlerin kullanımını ve etkinliğini karşılaştıran bir çalışma yürütmüştür. Dinçer (2017) Mersin ilinde yaptıkları araştırmada saptadıkları CPV-2b varyantlarının Hindistan varyantları ile benzerlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Karapınar & ark., (2018) Van ilinde yaşayan köpek popülasyonunda CPV-2'ye bağlı hemorajik gastroenterit saptadıklarını bildirmişlerdir. Polat & ark., (2019) Doğu Anadolu bölgesinde dolaşımda olan CPV-2'nin moleküler ve restriksiyon fragman uzunluğu polimorfizmi analizlerini yapmışlardır. Palancı & Tekelioğlu (2023) hastalığın tanısında moleküler, serolojik hematolojik, biyokimyasal analiz yöntemlerini birlikte kullanmışlardır. Kuruçay & ark., (2023), yaban hayatında tilkilerde CPV-2b enfeksiyonunu bildirmişlerdir. Türkiye'de dolaşan CPV-2 varyantlarının, Mısır varyantlarıyla yakın ilişkili olmalarına rağmen kendi kümelerini oluşturdukları ve VP2 geninin antijenik olarak önemli bölgelerinde önemli amino asit değişiklikleri saptandığı bildirilmiştir (Temizkan & Temizkan, 2023).

CPV zoonoz değildir, insanları etkilemez ve hastalık oluşturmaz. İnsanlarda Parvovirüs B19 tespit edilmiştir. Yaralarının doğal rezervuarları olduğu halk arasında 5. hastalık olarak bilinen Parvovirus B19 enfeksiyonu, yalnızca insanları ve genellikle çocukları enfekte eder (Yetgin & ark., 2010).

4. BULAŞMA YOLLARI

CPV-2'nin köpeklerde en sıklıkla karşılaşılan bulaşma yolu direkt ve indirekt fekal-oral bulaşmadır. Akut enfeksiyondan sonra hastalığı atlatan köpeklerin haftalar veya aylar sonra bile virüsü yaymaya devam ettikleri bildirilmiştir (Nandi ve Kumar 2010). Köpek parvovirüsü, enfekte köpeklerle doğrudan temas, enfekte köpeklerin dışkılarıyla temas veya virüs bulaşmış yüzeylerle temas yoluyla kolayca yayılır. Bu yüzeyler arasında

kulübeler, yiyecek ve su kapları, tasmalar ve kayışlar ve enfekte köpeklerle ilgilenen kişilerin elleri ve giysileri yer alabilir. Öyle ki parvoviral enteritten dolayı ölmüş bir köpeğin tasması, yemlik ve su kapları, yatakları ve oyuncakları gibi eşyalarıyla temas etmiş yeni bir yavru köpekte enfeksiyon meydana gelebilir. Canine parvovirüsler, gebelik sırasında veya doğumdan sonra enfekte dışkı veya vücut sıvılarıyla temas yoluyla anne köpekten yavrulara da bulaşabilir. Yavrularda annelerinden veya çevreden virüse maruziyet sonrası CPV enfeksiyonu gelişmesi mümkündür.

- Enfekte köpeklerle doğrudan temas
- Ağız veya burun yoluyla ve virüs yüklü dışkılarla doğrudan temas.
- Virüsle kontamine kirlenmiş ortamlarla (mama ve su kapları, oyuncaklar, tasmalar vd.) dolaylı temas.
- Enfekte gebe bir dişi köpekten plasenta yoluyla yavruya virüs transferi.

Köpek parvovirüsü enfekte dışkı veya kontamine yüzeylerle (örneğin toprak, ayakkabılar, köpek oyuncakları vb.) oral temas yoluyla yayılır. CPV enfeksiyonunun ana kaynağı enfekte köpeklerin dışkılarıdır. Köpek popülasyonlarının bulunduğu her yerde teşhis edilmiştir: köpek gösterileri, itaat eğitimleri, yetiştirme çiftlikleri ve pansiyonlar, evcil hayvan dükkanları, hayvan barınakları, parklar ve oyun alanları (Black & ark., 1979; Isidan & Turan, 2021; Nandi & Kumar, 2010). Yaşam alanı bir ev veya bahçeyle sınırlandırılan ve sokağa serbestçe erişimleri engellenen ve diğer köpeklerle temas halinde olmayan köpeklerin CPV'ye maruz kalma olasılığı çok daha düşüktür. Enfekte köpeklerin tüyleri veya ayakları ve ayrıca kafes veya ayakkabılar gibi kontamine nesneler yoluyla kolayca bulaşabilir.

CPV'ler dış ortamlara dayanıklıdır ve koşullar uygunsa dışkıyla kontamine olmuş topraklarda 5 ay veya daha fazla enfektivitelerini koruyabilirler. Enfekte köpeklerin dışkıları Veteriner hekim muayenehane ve hastaneleri, evcil hayvan dükkanları, pansiyonlar ve ticari yetiştirme çiftlikleri gibi yerleri kontamine eder. Virüsle kontamine olmuş bu tesisler, hassas köpek popülasyonu için ikincil enfeksiyon kaynağı olmaya devam ederler (Jacob & ark., 1980).

Gebelik döneminin erken döneminde annenin CPV-2 varyantları ile enfekte olması kısırlığa, fetal rezorpsiyona veya düşüklere yol açabilir (Sykes, 2014). Serebellar hipoplazi, köpeklerde rahim içi enfeksiyondan sonra nadiren bildirilmiştir (Schatzberg & ark., 2003). Yenidoğan köpek yavrularında beyin, karaciğer, akciğerler, böbrekler, lenfoid dokular ve gastrointestinal sistemde kanama ve nekroz ile genel enfeksiyon bildirilmiştir (Lenghaus & Studdert, 1982). Aşılı annelerden doğan köpek yavruları maternal antikor korumasında olurlar. Parvovirozisin ve miyokarditin yenidoğan komplikasyonlarının görülme sıklığı, yetişkin hayvanların yaygın olarak aşılınması, enfekte köpeklerin popülasyondaki dolaşımının nispeten azalması ve virüse maruziyetin dolaylı olarak düşmesi nedenleriyle enfeksiyon ilk olarak tanımlandığından beri önemli ölçüde azalmıştır.

5. KLİNİK BULGULAR

CPV-2'ler köpekler arasında sık görülen yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip en önemli patojenik virüslerden birisidir. Hasta köpeklerde akut hemorajik enterit ve miyokarditin etiyolojik etkeni olan CPV-2, yüksek morbidite (%100), yetişkin köpeklerde %10'a ve yavru köpeklerde %91'e varan mortalite oranları ile seyreder. Yıllar geçtikçe, CPV-2a, CPV-2b ve CPV-2c gibi bir dizi varyantın ortaya çıkması ve evcil ve yabani

köpekgillerde ve kedigillerde de hastalığın görülmesi ve paylaşımı nedenleriyle hastalık daha karmaşık hale gelmiştir. Viremik bir faz yoluyla kemik iliğini, bağırsak epitelinin ve fetüsü hedef alarak hızla bölünen hücreleri (mitozun S fazında) in-vivo ve in-vitro enfekte ederler. Hastalık oldukça bulaşıcıdır ve köpekler arasında doğrudan veya dolaylı olarak yayılabilir. Köpek parvovirüsü tip 2'de depresyon (uyuşukluk ve iştahsızlık), ateş, kusma ve şiddetli enterit ve ishal ile birlikte mukoid veya şiddetli hemorajik ve çok kötü kokulu ishal görülür. Hasta hayvanlarda yaygın klinik bulgular arasında letarji, kusma, ishal, iştah kaybı, zayıflama, karın ağrısı, ateş ve şiddeti değişen dehidrasyon vardır (Desario & ark.,2005; Pollock ve Goyne, 1993). CPV-2 ile enfekte köpeklerde oksidatif stress oluştuğu da bildirilmiştir (Panda & ark., 2009) (Şekil 4).



Şekil 4. Parvoviral enteritli bir köpekte klinik bulgular (Özdemir, 2024)

Başlıca klinik bulgular;

Yavru Köpeklerde Ani Ölüm

3 - 8 haftalık yavru köpeklerde ani ölüm veya gelişme bozukluğu sonucu "solgun köpek yavrusu sendromu" olarak ortaya çıkar. Virüs, yüksek mitotik aktiviteye sahip olan miyokardiyal hücrelere karşı özel bir afiniteye sahiptir. Gelişen enfeksiyon ve myokardir sonrası akut kalp yetmezliği ortaya çıkar ve bu durum ani başlayan düşkünlük ve halsizliğe neden olabileceği gibi ölümcüldür. Ağır klinik tablo kısmi kalp yetmezliği, zayıf egzersiz toleransı ve pulmoner ödeme sonuçlanır (Nelson & Couito, 2003; Macintite & Smith-Carr, 1997; Merck, 2005; MSD, 2024).

Kanlı İshal (Enterit)

8 haftalıktan büyük köpeklerde görülür. Bağırsaklarda villusların ciddi şekilde kısılması sonucu oluşan kript epitel hücrelerinin viral invazyon nedeniyle deformasyonu ve yıkımı nedeniyle meydana gelir. CPV-2 enfeksiyonu sonrası başlangıçta, gri, kalıcı, kötü kokulu bir ishal devamında kanlı ishale dönerek devam eder. Hastalıkta yüksek morbidite ile seyreder, mortalite ise erken tanı ve erken destek tedavisi ile değişkenlik gösterir. Mortalite önceki yıllarda %70 ve üzeri kabul edilmekteyken günümüzde gelişen Veteriner hekimlik pratiği sayesinde %50'lerin altına düşmüştür. Bazı köpeklerde CPV-2 koruyucu aşısından sonra gastroenterit gelişebildiği de belirtilmiştir (Decaro^b & ark., 2007). Gelişmiş ülkelerde hayatta kalma oranları giderek yükselmekte ve % 70-90 seviyelerinde bildirilmektedir (Gallagher, 2020; MSD, 2024) (Şekil 5).

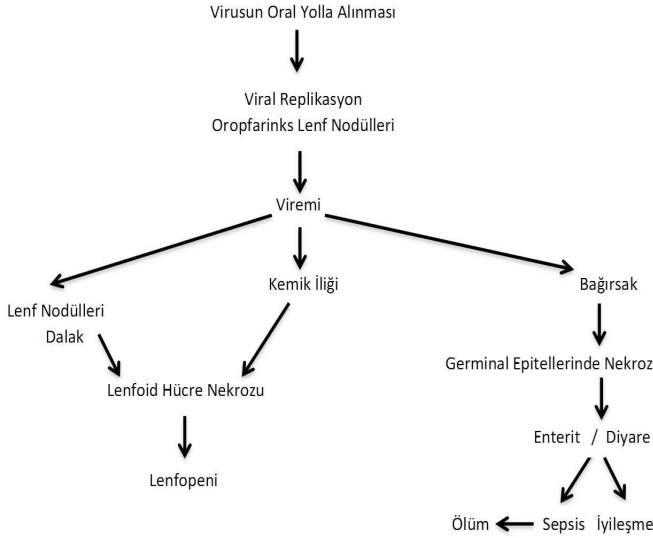


Şekil 5: Parvoviral enteritli bir köpeğin kanlı ishali (Özdemir, 2024).

6. PATOGENEZ

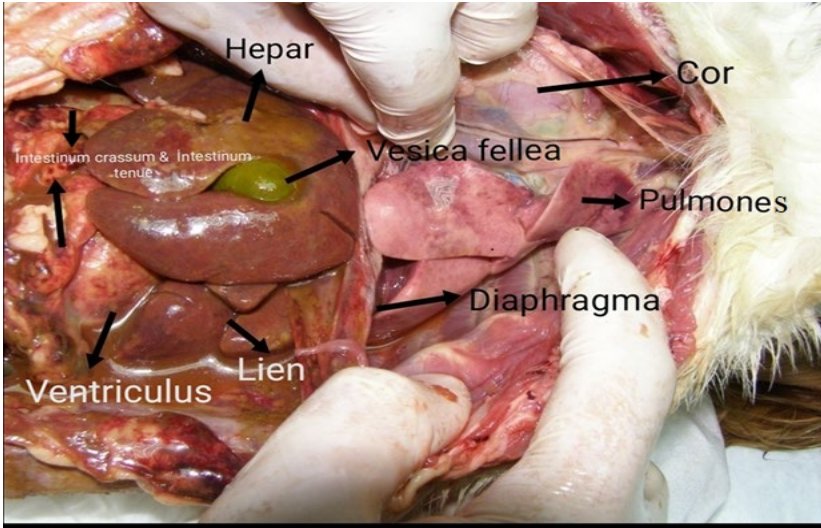
CPV-2 enfeksiyonu her yaştan, cinsiyetten ve ırktan köpekte görülse de, 6 hafta ile 6 ay arasındaki köpek yavrularının özellikle duyarlı olduğu ve ölümcül enfeksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir (Pollock & Goyne, 1993; Turgut & Ok, 2001; Prittie, 2004). Nekrotik veya hemorajik inflamasyonla ilişkili akut, enfeksiyöz fibrinöz enterit ile karakterizedir. Enterik form en yaygın olanı olsa da, süpüratif olmayan miyokardit ile karakterize olan miyokardiyal form, yeni doğan köpek yavrularında sıklıkla görülür. CPV-2 myokardial hücrelerde intranükleer inklüzyon cisimcikleri oluşturur (Hayes & Ark., 1979; Lenghaus & ark., 1980; Bastinello, 1981; Lenghaus & Studdert, 1982). Canine parvovirozisin patogenez yolları Grafik 1’de verilmiştir.

Veteriner Hekimlikte İleri Araştırmalar



Grafik 1. Canine Parvovirüslerinin Patogenez Grafiği (Pollock & Coyne; 1993'den adapte edilerek yeniden çizilmiştir).

Nekropsi bulguları (Şekil 5);



Şekil 5: Köpek parvoviral enteriti nedeniyle ölen köpekte hastalığa bağlı gelişen lezyonlar; ince bağırsak duvarında belirgin renk değişikliği ve serozal kanama (Tekelioğlu, 2015).

- Kalınlaşmış, rengi değişmiş bağırsak duvarları.
- Sulu, mukoid veya hemorajik bağırsak içeriği.
- Karın ve torasik lenf düğümlerinde ödem ve büyüme.
- Timus atrofisi.
- Miyokard tutulumu vakalarında miyokardiumda soluk çizgiler gözlemlenir.

7. LABORATUVAR TANI

Laboratuvar Tanı

CPV-2 tanısı klinik gözlemlere ve hastanın bulgularına, virüs izolasyonu, hemaglutinasyon testleri, elektron mikroskobu (EM), dışkı örneklerinden lateral immünokramotografi ile hızlı antijen (Ag) testleri, gerçek zamanlı RT-PCR ve konvansiyonel PCR, dışkıdan Ag-ELISA ve kan serumunda antikor (Ab) tespiti için Ab-ELISA veya immünofloresan testleri gibi bir dizi laboratuvar tekniğine dayanır (Ataseven, 2021; Palanci & Tekelioğlu, 2023; Tekelioğlu & ark, 2021). İmkanlar dahilinde ayrıca HA (hemaglutinasyon) testide önerilmektedir. Bu test için dışkının tortusuz süpernatantı kullanılmalıdır. CPV-2, tavuk kanı eritrositlerini HA'ya maruz bırakacaktır (kedi lerinde olduğu gibi). Antikor varlığı, HAI (hemaglutinasyon inhibisyon) testi veya ELISA ile tespit edilebilir (Yilmaz & ark., 2005; Sykes, 2014). Virüs izolasyonu CPV'ler laboratuvarında hem köpek hem de kedi hücre hatlarında çoğalırlar.

Doğrulayıcı laboratuvar testleri olarak ticari antijen ve antikor Ag/Ab ELISA kitleri bulunmaktadır ve güvenilir sonuçlar vermektedir (Palanci & Tekelioğlu, 2023). Ayrıca CPV-2 viral genom tespiti içinde gerçek zamanlı (Real Time RT-PCR) ve konvansiyonel (PCR) moleküler yöntemleri ile saptanabilmektedir. Serolojik yöntemlere göre daha hassas ve daha hızlı sonuçlar vermektedir. Sonuçlar klinik bulgular, serolojik ve hematolojik testler ile birlikte değerlendirildiğinde çok daha

güvenilir olmaktadır. Hızlı tanıya yardımcı tüm bu testler günümüzde giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Palanci & Tekelioğlu, 2023).

Hastalığın tanısında klinik bulgular yeterli olabilse de koronavirüs, adenovirüs, morbillivirüs, rotavirüs gibi farklı viral patojenlerin köpeklerde ishale neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik tanı laboratuvar sonuçlarıyla desteklenmelidir. Genellikle doğru ve hızlı tanı, köpeklerin dışkılarından alınan örneklerden veya ölen hayvanların bağırsak içeriğinin direkt incelenmesiyle konulabilir. CPV ile ilişkili viremi uzun süreli olduğundan, enfeksiyonun geç evrelerinde kan örneklerinin incelenmesinin tanı için yararlı olduğu bildirilmektedir. (Decaro ve Buonavoglia, 2012).

Polimeraz zincir reaksiyonu gerçek zamanlı (RT-PCR – Real Time PCR) konvansiyonel PCR olmak üzere Canine parvovirüs enfeksiyonunun tanısı için marazi maddelerde ve özellikle dışkı örneklerinde viral DNA saptayabilen güvenilir ve hızlı bir tanı testidir. PCR testleri çok spesifiktir ve aşı virüsü ile saha virüslerini ayırt edilebilir ve aşılamaa bağlı olarak ortaya çıkabilecek yanlış pozitif sonuçları önleyebilir (Dik, 2017; Hasircioglu & Aslim; Macintire & Smith-Carr, 1997; Nandi & Kumar, 2010; Palanci & Tekelioğlu, 2023).

ELISA testleri ve moleküler testlerin sonuçları, hasta köpeklerin klinik bulguları ile birlikte birleştirilmelidir. Ülkemizde önceki yıllarda yapılan çalışmalarda Dik (2017), Palancı & Tekelioğlu (2023) özellikle hızlı test kitleri sonuçlarının mutlaka ELISA ve PCR testleri ile doğrulanmasının önemini vurgulamışlardır. CPV-2 şüpheli hasta köpeklerin incelenen diğer teşhis yöntemlerinin bulgularına göre negatif olarak belirlenen sonuçlarının karşılaştırmalı PCR ve RT-PCR analizlerinde pozitif sonuç verdiklerinin saptandığı bildirilmiştir.

Tam kan sayımı ve kapsamlı hematolojik muayeneler ve bazı serum biyokimyasal parametreleri, Canine parvovirosis etkenini ve diğer karışabilen viral enteritlerden ayırıcı tanıyı belirlemek için yeterince spesifik değildir, ancak hastanın ve hastalığın şiddetini tanımlamak, sekonder ve ko-enfeksiyonların varlığının anlaşılabilmesi, hastanın tedaviye yanıtını değerlendirmek ve prognozu önermek için klinik bulgular açısından önemli bilgiler sağlayabilirler (Baştan, 2012; Goddard & ark., 2008 ;Kalli & ark., 2010). Hematolojik ve serolojik değişiklikleri değerlendirmek için kan örneklerinin incelenmesi gerekir. Bu nedenle, parvoviral enteritlerin ayırıcı tanısı için klinik ve laboratuvar bulgularını birlikte araştırmak gerekir. Ayrıca köpeklerde klinik bulgular, moleküler, serolojik, hematolojik ve biyokimyasal bulgularla birlikte karakterize değerlendirilmelidir. Bu amaçla veteriner spesifik otohemogram ve biyokimya analizörleri, moleküler ve serolojik tekniklerle birlikte kullanılmalıdır.

Son yıllarda canine parvovirosisine bağlı olarak kan serumlarında akut faz proteinlerinin (C reaktif protein – CRP) konsantrasyonlarındaki artış ve azalışlar araştırılmıştır. CRP'nin Serum konsantrasyonlarındaki değişikliklerin takibinin, köpek parvoviral enteriti olan köpeklerde hastalığın prognozunu takibi açısından ya da bakteriyel enfeksiyonların sekonder olarak eşlik edip etmediğinin anlaşılabilmesine fayda sağlayacağı düşünülmektedir. Zira CRP'nin viral enfeksiyonlarda bakteriyel enfeksiyonlara kıyasla çok yükselmediği ya da değişmediği ve genellikle 6-20 mg/L seviyelerinde saptandığı bildirilmiştir (Chow & ark., 2020). Ayrıca akut faz proteinlerinin CPV'li köpeklerde güçlü bir mortalite belirteci olduğu bildirilmiştir (Denham & ark., 2007; Kocatürk & ark., 2010, Palanci & Tekelioğlu, 2023; Pinero & ark., 2018).

Çalışmalar, akut faz protein konsantrasyonları analizinin, köpek parvovirüs enteritinde inflamatuvar bir biyobelirteç olarak

lökosit sayısı ve prokalsitonin konsantrasyonundan daha etkili olduğunu göstermiştir. Ancak serum akut faz protein konsantrasyonları köpek parvovirüs enteriti olan yavru köpeklerde klinik tanı ve tedavi yanıtları sonucuyla ilişkili olsa da tek başına kullanıldığında etkili bir gösterge olduğu kanıtlanmamıştır. Sonuç olarak, araştırmacıların raporları doğrultusunda CPV hastalığının tanısı ve etkili tedavisi ile birlikte farklı tanı yöntemlerinin kullanılmasının hastalığın erken ve doğru tanısı için önemli olduğu ve hastalığın kontrolünde etkili olacağı düşünülmektedir.

Yapılan bir diğer çalışmada; Kocatürk & ark., (2010), klinik bulgulara dayanarak CPV enfeksiyonu teşhis edilmiş köpeklerde akut faz protein yanıtını klinik sonucun öngörücüsü olarak değerlendirmişler ve özellikle CRP değerindeki artış CPV enfeksiyonlu köpeklerde mortalitenin güçlü bir öngörücüsü olarak kabul edilmiştir.

8. TEDAVİ

Hastalıktan etkilenen köpeklerde direk olarak etkene yönelik bir tedavi bulunmamaktadır. Erken tanı, erken başlanan tedavi, antiviral ilaçlar, iyi bakım ve beslenme ve hiperimmün serum tedavileri sayesinde ölüm oranları düşmüştür. CPV enfeksiyonunu atlatmış bir köpekten alınan kan plazması transfüzyonu sahada mümkün olan durumlarda hasta köpeğe pasif bağışıklık sağlamak için veteriner hekimlik pratiğinde kullanılmaktadır.

Antiviral ajanlardan *Oseltamivir* genellikle teşhis konulduğu andan itibaren beş gün süreyle kullanılabilir. Bu ilacın yalnızca klinik olarak parvoviral gastroenteritli hastaların tedavilerinin yansıra CPV'ye maruz kalan yavru köpeklerle verildiğinde hastalığın gelişmesini de önleyebileceği

düşünülmektedir. Oseltamivir, insanlarda influenza virüsünü tedavi etmek için kullanılan bir antiviral ajandır (MSD, 2024).

Parvoviral enteritli hastaların iyi bakım, beslenme ve yakın takibe ihtiyaç duyarlar. Bu nedenle gerekli bakım ve tedaviyi en uygun şekilde alabilmeleri için veteriner hekim gözetiminde kalmaları uygun olacaktır. Beslenme tedavinin çok önemli bir parçasıdır. Çoğu hasta kendi başına yeterince besin alamaz. Bu nedenle gerek duyulursa hastaların burunlarından doğrudan yemek borusuna veya mideye giden geçici bir besleme sondası yerleştirilebilmektedir. İntravenöz (IV) sıvılar ve elektrolitler hastaların tedavisinin temel adımları olmalıdır. İkincil enfeksiyonları önlemek için antibiyotiklerin yanı sıra kusma, mide bulantısı ve ağrıyı hafifletmeye yardımcı olan ilaçlar da verilir. Çoğu yavru köpekte ishali kötüleştirebilecek bağırsak parazitleri de bulunduğundan solucan giderici verilmelidir. Şeker seviyeleri düşükse IV takviyesi gerekli olacaktır (Macintire & Smith-Carr, 1997; MSD, 2024; Nelson & Couto, 2003).

Parvovirüs için daha yeni bir tedavi seçeneği monoklonal antikor tedavisidir. Köpek parvovirüs monoklonal antikor (CPMA), virüsün hücrelere girmesini ve yok etmesini bağlayıp bloke ederek parvovirüsü nötralize eden tek seferlik bir intravenöz enjeksiyondur. Teşhis anında uygulandığında CPMA, köpeklerde parvovirüsün klinik belirtilerinin şiddetinin azaltılmasına yardımcı olabilir. Şiddetli vakalarda ayrıca kan basıncını korumak için önemli olan albümin gibi pıhtılaşma faktörlerinin ve kan proteinlerinin kaybının yenilenmesine yardımcı olan, plazma transfüzyonu adı verilen bir tedaviye de ihtiyaç duyulabilir (Larson & ark., 2024).

Köpek Parvovirüsü Tedavisi ve Yönetimi

Köpek parvovirüsüne sahip olduğundan şüphelenilen veya teyit edilen köpekler, enfeksiyonun yayılmasını önlemek

amacıyla diğerköpeklerden derhal izole edilmelidir. Tedavi, sıvı ve elektrolit tedavisi, beslenme desteği, antiemetikler ve antibiyotikleri içeren destekleyici bakımı temel alır (Deepika & ark.,2022; Macintire & Smith-Carr, 1997; MSD, 2024; Mylonakis & ark., 2016; Nelson & Couto, 2003).

1. TEDAVİ HEDEFLERİ

Köpek parvovirüs enteritinin tedavisinin ana hedefleri şunlardır:

- Sıvı, elektrolit ve metabolik anormalliklerin düzeltilmesi,
- İkincil bakteriyel enfeksiyonun önlenmesi.

Ciddi kusma olmayan durumlarda oral elektrolit solüsyonları önerilebilir. İzotonik dengeli elektrolit çözeltisinin SC (subkutan) uygulanması, hafif sıvı eksikliklerinin (%5'in altı) sağaltımı için yeterli gelebilir, ancak orta veya şiddetli dehidrasyonu olan köpekler için yetersiz kalabilir.

Destekleyici bakım ideal olarak kristalloid IV sıvıları ve/veya kolloidler (örneğin Hetastarch), maropitant, metoklopramid, dolasetron, ondansetron ve proklorperazin gibi bulantı önleyici enjeksiyonları (antiemetikler) ve sefazolin/enrofloksasin, ampicilin/ gibi geniş spektrumlu antibiyotik enjeksiyonlarını da içerir. enrofloksasin, metronidazol, timentin veya enrofloksasin. (Macintire, 2008). IV sıvılar uygulanır ve bulantı önleyici ve antibiyotik enjeksiyonları deri altından, kas içinden veya damardan verilir. Sıvılar tipik olarak steril, dengeli bir elektrolit çözeltisinin uygun miktarda B kompleksi vitaminleri, dekstroz ve potasyum klorür ile karışımıdır. Sık görülen ishal nöbetlerinin neden olduğu bağırsak rahatsızlığını ortadan kaldırmak için analjezik ilaçlar kullanılabilir; ancak opioid analjeziklerin kullanımı ikincil ileusa ve hareket

kabiliyetinin azalmasına neden olabilir. Dehidrasyonun düzeltilmesi, devam eden sıvı kayıplarının yerine konması ve idame sıvı ihtiyaçlarının karşılanması, etkili tedavi için esastır. Hasta köpekler, hipokalemi ve hipoglisemi yönünden izlenmeleri gereklidir. Elektrolitler ve serum kan şekeri konsantrasyonları izlenemiyorsa, IV sıvıların; KCL 20-40 mEq/L ve dekstroz (%2,5-%5) kullanılabilir. Yeterli rehidrasyonu sağlamak için verilen sıvılara ek olarak, köpek yavrusu her kustuğunda veya önemli miktarda ishal olduğunda, eşit miktarda sıvı intravenöz olarak uygulanır. Bir hastanın sıvı gereksinimleri, hayvanın vücut ağırlığına, zaman içindeki ağırlık değişikliklerine, sunum sırasındaki dehidrasyon derecesine ve yüzey alanına göre belirlenir (Deepika & ark.,2022; Macintire & Smith-Carr, 1997; MSD, 2024; Mylonakis & ark., 2016; Nelson & Couto, 2003).

2. KOLLOİD TEDAVİSİ

İshal nedeniyle bağırsaklardan protein kaybı şiddetliyse ve albümin < 2,0 g/dL, toplam protein < 4,0 g/dL değerlerine eşlik eden asites, periferik ödem, plevral efüzyon vb. bulguların varlığında, kolloid tedavisi düşünülmelidir (MSD, 2024).

- Pentastarch ve hetastarch gibi non-protein kolloidler 5 mL/kg ve maksimum 20 mL/kg 15 dakika, yavaş infüzyon olarak uygulanabilir. Maksimum dozaj olan 20 mL/kg'ın geri kalan kısmı, uygulanan kristalloidlerin hacmi %40-%60 oranında azaltılarak 24 saat boyunca sabit hızda infüzyon olarak uygulanabilir.
- İnsanlar üzerindeki çalışmalara dayanarak, hidroksietil nişasta solüsyonlarının kullanımıyla koagülopati veya akut böbrek hasarı riski artabilir. Veterinerlik çalışmalarının sınırlı olması nedeniyle bu tedavinin kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

Alternatif olarak, taze dondurulmuş plazma transfüzyonu, sistemik inflamatuvar yanıtı karşı koymak ve serum proteaz inhibitörleri sağlamak için kullanılabilir. Ancak, iyileşen köpeklerden alınan serumun (iyileşen veya hiperimmün serum) pasif aşılama aracı olarak kullanımı ile ilgili herhangi bir kanıt bulunmamaktadır (Deepika & ark.,2022; Macintire & Smith-Carr, 1997; MSD, 2024; Mylonakis & ark., 2016; Nelson & Couto, 2003) .

3. ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Bozulmuş bağırsak epiteli boyunca bakteriyel translokasyon riski ve eşzamanlı nötropeni olasılığı nedeniyle antibiyotik tedavisi gereklidir.

- **Beta-laktam antibiyotikler;** ampisilin veya sefazolin (25-50 mg/kg, IV, her 6-8 saatte bir), gram-pozitif ve anaerobik kapsama sağlar.
- **Ek gram-negatif etkili antibiyotiklerle sağaltım;** enrofloksasin (5-20 mg/kg, IM, IV veya SC, her 12-24 saatte bir) veya gentamisin (9-12 mg/kg, IV, IM veya SC, her 24 saatte bir) kullanılabilir (MSD, 2024).
- **Aminoglikozit antibiyotikler;** dehidrasyon tedavi edilene kadar uygulanmamalıdır.
- **Enrofloksasin;** özellikle 2-8 aylık köpeklerde eklem kıkırdağı hasarına yol açabilir, bu yüzden eklem ağrısı veya şişlik görülürse tedavi kesilmelidir.
- **Sefalosporinler;** sefoksitin, seftazidim, sefovesin) geniş aktivite spektrumları nedeniyle düşünülebilir.

Antibiyotik tedavisi genellikle kısa süreli (5-7 gün) uygulanmalıdır (Deepika & ark.,2022; Macintire & Smith-Carr, 1997; MSD, 2024; Mylonakis & ark., 2016; Nelson & Couto, 2003).

4. ANTİEMETİK TEDAVİ

Kusmanın uzun sürmesi, dehidrasyon ve elektrolit anormalliklerinin devam etmesi veya ilaçların ve beslenme desteğinin ağızdan alınmasının sınırlanması durumunda antiemetik tedavi gereklidir.

- Maropitant (1 mg/kg, IV veya SC, her 24 saatte bir) ve ondansetron (0,5 mg/kg, yavaş IV, bir kez; sonra 0,5 mg/kg, IV infüzyon, 1 saat boyunca) kusmayı kontrol etmede eşit derecede etkili olabilir (MSD, 2024).
- Metoklopramid (0,2-0,5 mg/kg, IM veya SC, her 6-8 saatte bir veya sabit hızlı infüzyon olarak saatte 5-20 mcg/kg), prokinetik etkilerinin yanı sıra antiemetik olarak da düşünülebilir, özellikle mide stazı olan köpeklerde (MSD, 2024).

Antiemetik tedaviye rağmen kusma devam edebilir. Bu durumlarda invajinasyon gibi diğer kusma nedenleri değerlendirilmelidir. İshal önleyici ilaçlar kullanılmamalıdır, çünkü bağırsak içeriği zarar görmüş bağırsakta tutulduğunda bakteriyel translokasyon ve sistemik komplikasyon riskinin arttığı bilinmektedir.

5. BESLENME YÖNETİMİ

Önceki yıllardaki bilgiler göre, kusma durana kadar yiyecek ve su verilmemelidir. Ancak günümüzde uygulanan tedavi protokollerine göre, erken beslenmenin daha hızlı bir klinik iyileşme, kilo alımı ve genel iyileşme sağladığını göstermektedir.

- **Anorektik köpekler** için, hazırlanmış sıvı diyetin sürekli verilmesi amacıyla olabildiğince erken bir sürede burundan nazo-özofageal veya nazo-gastrik beslenme sondalarının yerleştirilmesi önerilmektedir.
- Kusma 12-24 saat sonra durduğunda, su ve kolay sindirilebilir gıdalar (örneğin haşlanmış tavuk, az yağlı süzme peynir ve pirinç) verilmeye başlanabilir.
- **Parenteral Beslenme:** Enteral beslenmeyi tolere edemeyen, 3 günden fazla anoreksi olan köpekler için parenteral beslenme gerekebilir (Deepika & ark.,2022; Macintire & Smith-Carr, 1997; MSD, 2024; Mylonakis & ark., 2016; Nelson & Couto, 2003).

6. FEKAL MİKROBİYOTA TRANSPLANTASYONU

Son yıllarda sağlıklı köpek dışkılarının hasta köpeklerle izotonikle seyreltilerek rektal transplantasyon yoluyla verilmesiyle ishalin tedavisi üzerine çalışmalar yapılmaktadır.

7. KOMPLİKASYONLAR

CPV tedavilerinin herhangi bir anında ani ölümler görülebilir. İyi destekleyici bakım ile %70-90 hayatta kalma oranı elde edilebilir. Yaşlı köpeklerde hayatta kalma oranları daha yüksektir. İyileşen köpeklerde, ömür boyu sürebilen bağışıklık gelişebilir.

Hayatta kalma oranı, CPV'nin ne kadar hızlı teşhis edildiğine, köpeğin yaşına ve tedavinin ne kadar agresif olduğuna bağlıdır. Onaylanmış bir tedavisi yoktur ve mevcut bakım standardı, ciddi dehidrasyon ve bağırsaklarda ve kemik iliğinde meydana gelebilecek potansiyel hasar nedeniyle kapsamlı

hastaneye yatışı içeren destekleyici bakımdır. Tedaviye erken başlamak ve hastalık bulunursa hayatta kalma oranını artırmak için CPV'den şüpheleniliyorsa mümkün olduğu kadar erken bir CPV testi yapılmalıdır (Deepika & ark.,2022; Macintire & Smith-Carr, 1997; MSD, 2024; Mylonakis & ark., 2016; Nelson & Couto, 2003).

Köpek sınırları kontrol altında tutabildiğinde IV sınırları yavaş yavaş kesilir ve çok yumuşak yiyecekler yavaş yavaş verilir. Beyaz kan hücresi sayısına ve hastanın ikincil enfeksiyonla mücadele etme yeteneğine bağlı olarak birkaç gün boyunca oral antibiyotikler uygulanır. Minimal semptomları olan bir köpek yavrusu, semptomlar fark edilir edilmez IV sınırlarına başlanırsa ve CPV testi tanıyı doğrularsa iki veya üç gün içinde iyileşebilir. Daha şiddetliyse, tedaviye bağlı olarak yavru köpekler beş günden iki haftaya kadar hasta kalabilir. Ancak hastaneye kaldırılırsanız bile köpeğin iyileşip hayatta kalacağının garantisi yoktur (Deepika & ark.,2022; Macintire & Smith-Carr, 1997; MSD, 2024; Mylonakis & ark., 2016; Nelson & Couto, 2003).

Böbrek hücre dizilerinde yapılan ön araştırmalar, nitazoksanit, klosantel sodyum ve klosantel'in, köpek parvovirüsü ve çeşitli alt türlerine karşı geniş spektrumlu antiviral ajanlar olarak en fazla potansiyele sahip ilaç adayları olarak gelecekteki tedavileri için potansiyel olarak pratikte kullanılabilme ihtimalleri olduğu bildirilmiştir (Zhou & ark., 2019; Tuteja & ark., 2022).

9. KORUMA VE KONTROL

Köpek parvovirüsleri (CPV), ısıya ve pH değişikliklerine ve birçok dezenfektana dayanıklıdır ve uygun ortamlarda varlıklarını uzun süre korurlar ve enfeksiyon güçlerini devam ettirirler. Bu nedenle hastalığın görüldüğü ortamlarda etkili

fiziksel temizlik ve kimyasal dezenfeksiyon yapılması ve biyogüvenlik tedbirlerine sıkı sıkıya uyulması gerekmektedir. Hayvanat bahçeleri ve doğal yaşam parklarında da egzotik türlerin aşılınması önerilmektedir (Decaro & ark., 2007; Depika & ark., 2022; Merck, 2005; Mylonakis & ark., 2016; Prittie, 2004; Tekelioğlu & ark., 2021; Uwe, 2006).

Hastalığın önlenmesinde aşılardan yaygın olarak kullanılmasına rağmen, CPV-2 enfeksiyonu tüm dünyada yetişkinler ve yavru köpekler için önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (Panda & ark., 2009). Günümüzde koruyucu amaçlı monovalan ve polivalan aşılarda bulunmaktadır ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Uygun aşılama ve sıkı hijyen protokolleri ile hastalıktan korunma ve önleme başarılı olmaya devam etmektedir. Ancak Türkiye’de sokakta ve kırsalda yaşayan serbest dolaşımda olan aşısız ve sahihsiz köpek ve kedi popülasyonu fazla olduğu için hastalık halen önemli bir köpek hastalığı olarak varlığını devam ettirmektedir. Köpek ve kedilerde dahil olmak üzere tüm karnivorların parvovirüsleri birbirlerine %98 oranında genomik benzerlik gösterirler ve birbirlerini enfekte ettikleri bilinmektedir (Parrish, 1990). Yeni antijenik kategoriler, CPV-2'nin FPV'nin bir varyantı olarak ilk keşfedilmesinden sonra art arda ortaya çıkmışlardır (Chung & ark., 2020). Bu nedenle aşılama çalışmalarında kedi ve köpeklerin birlikte aşılınmaları hastalığın etkin kontrolü için önemlidir. Tüm Dünya’da CPV-2 aşılardan zorunlu aşılardan yer almaktadır ve Ulusal Aşı Rehberleri’nde yer almaktadırlar (KHVD, 2018).

Ek olarak, yeni nesil aşılardan, yani rekombinant aşılardan, peptit aşısı ve DNA aşısı, gelişimin farklı aşamalarında ve köpeklerde hastalığın daha iyi yönetilmesine olanak sağlayacaktır. Ancak, yeni nesil aşılardan henüz saha koşullarında kullanım için lisanslanmamıştır. Anne antikorlarının varlığı genellikle canlı zayıflatılmış aşı ve aktif bağışıklama ile

etkileşime girer ve uygun bağışıklama rejimini takip etmesine rağmen her zaman bir duyarlılık penceresi vardır. Son olarak, evcil köpeklerde zamanında aşılama, hastalığın başarılı bir şekilde kontrol altına alınması için uygun sanitasyon ve dezenfeksiyon uygulamaları ile CPV-2'nin yeni varyantlarını unutmadan, başıboş köpeklere ve vahşi köpeklere uygulanmalıdır (Decaro & ark., 2007; Depika & ark., 2022; Merck, 2005; Mylonakis & ark., 2016; Prittie, 2004; Tekelioğlu & ark., 2021; Uwe, 2006).

CPV türlere özgü önemli bir patojen olan ve birçok memelide hastalığa neden olan bir virüstür (Lamm ve Rezabek, 2008; Uwe, 2006; Pollock ve Coyne, 1993). Virüsün üremesi için özellikle hızlı bölünen, DNA sentezleyen hücrelere (enterositler, kemik iliği öncü hücreleri, miyokardiyosit) ihtiyacı vardır. Köpek parvovirüsü çoğalmak için hücrel proteinler yerine hücre metabolizmasını kullandığından hücre mitozunu bozar ve hücre ölümüne neden olur (Truyen, 1999, Nandi & Kumar, 2010).

10. SONUÇ

Köpeklerde en yaygın enterik patojenlerden biri olarak kabul edilen CPV-2, tüm dünyada ciddi ve yaygın enfeksiyonlara neden olmaktadır. Yeni antijenik tiplerin ortaya çıkması ve virüsün çevresel koşullara direnci, bu hastalığın enzootik durumunun korunmasına katkıda bulunan faktörler olarak kabul edilmektedir (Decaro & ark., 2007, Nandi & ark., 2013). Duyarlı hayvanlar arasında yüksek morbidite ile seyreder. CPV-2 enfeksiyonlarının, sistemik bir enfeksiyona neden olmasının yanı sıra lokal hemorajik gastroenterit hasarına da neden olduğu bilinmektedir. Günümüzde uygulanmakta olan etkin tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen, halen yavru köpeklerde çok yüksek vaka/ölüm oranlarına sahiptir. Yaşlı köpeklerde ise Vaka/ölüm oranları %10 ve altına gerilemiştir. (Prittie 2004).

Canine parvovirüs enfeksiyonlarının tüm köpekgillerde önemli bir etkiye sahip olduğu ve özellikle 6 aylıktan küçük yavru­larda, özellikle kolostrum alımının eksik veya yetersiz olduğu durumlarda görölme oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Aktaş & ark., 2011, Sakulwira & ark., 2003). Keřfedildiđi tarihten itibaren özellikle evcil ve yabani genç yaştaki köpekgillerde şiddetli hemorajik gastroenterit bulguları ile karakterize edilen CPV-2, kendini yenileme ve daha virölán ve dirençli alt türlere evrimleşme yeteneğine sahip bir virüsdür ve gelecek yıllarda duyarlı hayvanlarda ciddi sağlık sorunlarına neden olmaya devam edeceği düşünölmektedir. Dünya Bankası tarafından açıklanan verilere göre, çoğunlukla zoonotik potansiyele sahip faktörlerden oluşan ve “yeni ortaya çıkan virüsler” olarak sınıflandırılan virüslerin neden oldukları hastalıkların 1997-2009 yılları arasında hesaplanan ekonomik maliyetlerinin yaklaşık 80 milyar ABD dolar olduğu tahmin edilerek hesaplanmıştır (Johnson, 2014). Dünyanın farklı ölkelerinde yapılan çok sayıda çalışma CPV-2 enfeksiyonlarının ne kadar önemli ve yaygın olduğunu göstermiştir. CPV zoonoz değildir.

KAYNAKÇA

Abayli, H., Aslan, O., Tumer, K. C., Can-Sahna, K., & Tonbak, S. (2022). Predominance and first complete genomic characterization of canine parvovirus 2b in Turkey. *Archives of virology*, 167 (9), 1831–1840. <https://doi.org/10.1007/s00705-022-05509-4>

Akkutay-Yoldar, Z., Koç, B.T. (2020). Türkiye'den köpek parvovirüslerinin filogenetik analizi. *Med. Weter.-Vet. Med.-Sci. Pract.*, 76 , 17–23.

Akkutay-Yoldar, Z., Koc, B.T. (2019). Molecular characterization of partial and nearly full parvovirus VP2 gene sequences from Turkish domestic cats. *Vet. México*, 6, 1–12.

Aktaş, M.S., Özkanlar, Y., Kırbaş, A, (2011). Erzurum ve çevresinden kliniğe getirilen sahipli köpeklerin parvoviral enteritisini etkileyen risk faktörleri üzerinde bir araştırma. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg*, 6 (1): 1-8.

Ataseven, V.S. (2021). Parvoviridae, Circoviridae ve anelloviridae. Yeşilbaş, K. (Ed.), Veteriner Viroloji, Hayvanların Viral Hastalıkları, 1. Baskı, Medipress Yayınları, Malatya, Türkiye, (pp, 107-127).

Baştan, İ., (2012). Parvovirüs enfeksiyonlu köpeklerde yaşama şansını etkileyen parametrelerin araştırılması, Doktora Tezi, *Ankara Üniversitesi Sağlık bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye*.

Bastianello S.S. (1981). Canine parvovirus myocarditis: clinical signs and pathological lesions encountered in natural cases. *Journal of the South African Veterinary Association*, 52 (2), 105–108.

Berkin, Ş., Milli, Ü., Urman, H.K. (1981). Türkiye'de köpeklerde parvoviral enteritis'ler. *AÜ Vet Fak Derg*, 28 (1-4): 36-49.

Binn, L.N., Lazar, E.C., Eddy. G.A., et.al. (1970). Recovery and characterization of a minute virus of canines. *Infect Immun*, 1(5):503-508.

Black, J.W., Holscher, M.A., Powell, H.S., Byerly, C.S. (1979). Parvoviral enteritis and panleucopenia in dogs. *J Med Small Anim Clin*, 74: 47–50

Chow, A., Aung, A.H., Tin, G., Ooi, C.K. (2020) .C-Reactive Protein (CRP) levels in influenza and other respiratory viral infections. *International Journal of Infectious Diseases*, 101, 518 – 519

Chung, H. C., Kim, S. J., Nguyen, V. G., Shin, S., Kim, J. Y., Lim, S. K., Park, Y. H., & Park, B. (2020). New genotype classification and molecular characterization of canine and feline parvoviruses. *Journal of veterinary science*, 21 (3), e43. <https://doi.org/10.4142/jvs.2020.21.e43>

Cotmore, S. F., Agbandje-McKenna, M., Canuti, M., Chiorini, J. A., Eis-Hubinger, A. M., Hughes, J., Mietzsch, M., Modha, S., Ogliastro, M., Pénczes, J. J., Pintel, D. J., Qiu, J., Soderlund-Venermo, M., Tattersall, P., Tijssen, P., & Ictv Report Consortium (2019). ICTV Virus Taxonomy Profile: Parvoviridae. *The Journal of general virology*, 100 (3), 367–368. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001212>

Decaro^a N., Desario C., Addie DD., Martella V., VieiraMJ., Elia G., Zicola A., Davis C., Thompson G., Thiry E., Truyen U., Buonavoglia C. (2007). Molecular epidemiology of canine parvovirüs, *Europe. Emerg. Infect. Dis.*, 13, 1222-1224.

Decaro^b, N., Desario, C., Elia, G., et.al. (2007). Occurrence of severe gastroenteritis in pups after canine parvovirus vaccine administration: A clinical and laboratory diagnostic dilemma. *Vaccine*, 25:1161-1166.

Decaro N, Desario C, Billi M, Mari V, Elia G, Cavalli A, Martella V, Buonavoglia C, (2011). Western European epidemiological survey for parvovirus and coronavirus infections in dogs. *Vet J*, 187, 95-99.

Decaro N., Buonavoglia C. (2012). Canine parvovirüs a review of epidemiological and diagnostic aspects with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*, 155: 1-12.

Denham, E., Mohn, B., Tucker, L., Lun, A., Cleave, P., Boswell, DR. (2007). Evaluation of immunoturbidimetric specific protein methods using the Architect ci8200 comparison with immunonephelometry. *Ann Clin Biochem*, 44, 529-536.

Desario, C., Decaro, N., Campolo, M., Cavalli, A., Cirone, F., Elia, G., Buonavoglia, C. (2005). Canine parvovirüs infection. Which diagnostic test for virüs? *J. Virol. Methods*, 126 (1): 179-185.

Dik, I. (2017). Canine parvovirüs enfeksiyonlarının teşhisinde PCR, Elisa ve hızlı testin karşılaştırılması, *Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Konya, Türkiye.

Dincer, E. (2017). Köpeklerde köpek parvovirüsü 2'nin moleküler karakterizasyonu ve filogenetik analizi, Mersin İli, Türkiye. *Etlik Vet. Mikrobiyoloji Derg.*, 28, 96–100.

Deepika, T, Kauser, B., Bhairab, M. (2022). Canine parvovirology – A brief updated review on structural biology, occurrence, pathogenesis, clinical diagnosis, treatment and prevention. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 82. Elsevier: 101765. doi:10.1016/j.cimid.2022.101765. ISSN 0147-9571.

Eminaga, S., Palus, V., & Cherubini, G. B. (2011). Minute virus as a possible cause of neurological problems in dogs. *The*

Veterinary record, 168 (4), 111–112.
<https://doi.org/10.1136/vr.d531>

Evermann, J. F., Abbott, J. R., & Han, S. (2005). Canine coronavirus-associated puppy mortality without evidence of concurrent canine parvovirus infection. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 17 (6), 610–614. <https://doi.org/10.1177/104063870501700618>

Gallagher, A. (2024). Köpek Parvovirüsü. MSD Veterinary Manuel. (18.12.2024 tarihinde <https://www.msdsvetmanual.com/digestive-system/diseases-of-the-stomach-and-intestines-in-small-animals/canine-parvovirus> adresinden alınmıştır).

Glickman, L. T., Domanski, L. M., Patronek, G. J., & Visintainer, F. (1985). Breed-related risk factors for canine parvovirus enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 187 (6), 589–594.

Goddard, A., Leisewitz, A.L., Christopher, M.M., Duncan, N.M., Becker, P.J. (2008). Prognostic usefulness of blood leukocyte changes in canine parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med.*, 22: 309-316.

Goddard, A., Leisewitz, AL. (2010). Canine parvovirüs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40, 1041–1053.

Greene, C.E. (2012). Feline enteric viral infections. In; (Ed.), Greene CE., *Infectious diseases of the dog and cat. 4th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders*, 80-91.

Hao, X., Li, Y., Xiao, X., Chen, B., Zhou, P., & Li, S. (2022). The Changes in Canine Parvovirus Variants over the Years. *International journal of molecular sciences*, 23 (19), 11540. <https://doi.org/10.3390/ijms231911540>

Hasircioğlu S. (2023). Phylogenetic analysis of canine parvovirus isolates from west Mediterranean region of Türkiye. *Veterinary research forum: an international quarterly journal*, 14 (3), 113–119. <https://doi.org/10.30466/vrf.2022.545086.3328>

Hasircioglu, S., Aslim, H.P. (2022). Comparative Detection of Canine Parvovirus by Differential PCR, Conventional PCR and Nested PCR tests: Detecting Antigenic Variants by Differential PCR. *Turk. J. Agric.-Food Sci. Technol*, 10, 254–259.

Hayes, M. A., Russell, R. G., & Babiuk, L. A. (1979). Sudden death in young dogs with myocarditis caused by parvovirus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 174 (11), 1197–1203.

Hoelzer, K., Shackelton, L. A., Parrish, C. R., & Holmes, E. C. (2008). Phylogenetic analysis reveals the emergence, evolution and dispersal of carnivore parvoviruses. *The Journal of general virology*, 89 (Pt 9), 2280–2289. <https://doi.org/10.1099/vir.0.2008/002055-0>

ICTV. (2024). Canine Parvoviruses. Virus taxonomy:the database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). (15.12.2024 tarihinde from:<https://ictv.global/report/chapter/parvoviridae/parvoviridae> , adresinden alınmıştır).

Isidan, H.;Turan, T. (2021) A comprehensive study of canine parvoviruses (Carnivore protoparvovirus 1, Carnivore bocaparvovirus 1 and 2) from shelter dogs in Turkey. *Veterinárni Med*. 66, 423–430.

Jacob, R.M., Weiser, M.G., Hall, R.L., Kowalski, J.J. (1980). Clinic pathogenic features of canine parvoviral enteritis. *J Am Vet Med Assoc*, 16: 809–13

Johnson, N., (2014). The role of animals emerging viral disease, *UK, Academic Press Elsevier*, 39-55.

Kalli, I., Leontides, LS., Mylonakis, ME., Adamama-Moraitou, K., Rallis, T., Koutinas, A. (2010). Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. *Res Vet Sci.*, 89, 174-178.

Karapinar, Z. Dincer, E. Ozkan, C. (2018). The investigation and phylogenetic analysis of canine parvovirus 2 infection from blood and rectal swab samples from dogs in Van Province, Turkey. *Van Vet. J.*, 29, 83–86.

Kocaturk, M., Martinez, S., Eralp, O., Tvarijonaviciute, A., Ceron, J., Yilmaz, Z. (2010). Prognostic value of serum acute-phase proteins in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Small Animal Practice*, 51, 478–83.

Kurucay, H.N.;Tamer, C. Muftuoglu, B. Elhag, A.E. Gozel, S. Cicek-Yildiz, Y. Demistas, S. Ozan, E. Albayrak, H. Okur-Gumusova, S. et.al. (2023). First isolation and molecular characterization of canine parvovirus-type 2b (CPV-2b) from red foxes (*Vulpes vulpes*) living in the wild habitat of Turkey. *Virol. J.* 20, 27.

KHVHD. (2018). Küçük Hayvan Veteriner Hekimler Derneği Aşı Rehberi. 12.12.2024. tarihinde http://www.khvhd.org.tr/FileUpload/ds303192/File/khvhd_ulusal_asi_rehberi.pdf. adresinden alınmıştır).

Lamm, C.G., Rezabek, G.B. (2008). Parvovirüs infection in domestic companion animals. *Vet. Clin. North Am Small Anim Pract*, 38 (4): 837-50.

Larson, L., Miller, L., Margiasso, M., Piontkowski, M., Tremblay, D., Dykstra, S., Miller, J., Slagter, B. J., Champ, D., Keil, D., Patel, M., & Wasmoen, T. (2024). Early administration

of canine parvovirus monoclonal antibody prevented mortality after experimental challenge. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 262(4), 506–512.
<https://doi.org/10.2460/javma.23.09.0541>

Lenghaus, C., & Studdert, M. J. (1982). Generalized parvovirus disease in neonatal pups. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 181(1), 41–45.

Lenghaus, C., Studdert, M. J., & Finnie, J. W. (1980). Acute and chronic canine parvovirus myocarditis following intrauterine inoculation. *Australian veterinary journal*, 56 (10), 465–468.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1980.tb02555.x>

Li, L., Pesavento, P.A., Shan, T. (2011). Viruses in diarrheic dogs include novel kobuviruses and sapoviruses. *J Gen Virol* 92: 2534–2541. doi: 10.1099/vir.0.034611-0.

Macintire, D.K, Smith-Carr, S. (1997). Canine parvovirüs. PartII. Clinical signs, diagnosis, and treatment. *Compend Contin Educ Pract Vet*, 19 (3): 291-302.

Macintire, Douglass K. (2008). Treatment of Severe Parvoviral Enteritis. *Proceedings of the CVC Veterinary Conference*, Kansas City.

Martella, V., Lorusso, E., Decaro, N. (2008). Detection and molecular characterization of a canine norovirus. *Emerg Infect Dis.*; 14:1306–1308. doi: 10.3201/eid1408.080062.

Merck (2005). Canine Parvovirus. In (Ed.) Kahn, C.M. The Merck Veterinary Manual. Ninth Edition, Merck, Merial Publications, pp, 319, 1517, 1666.

Mesquita, J.R., Barclay, L., Nascimento, M.S. (2010). Novel norovirus in dogs with diarrhea. *Emerg Infect Dis*, 16: 980–982. doi: 10.3201/eid1606.091861.

Murphy A.F., Gibbs E.P.J., Horzinek M.C., Studdert M.J. (1999). *Veterinary Virology, Third Edition*. Boston New York Sydney Tokyo Toronto, Elsevier.

Mylonakis, M. E., Kalli, I., & Rallis, T. S. (2016). Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)*, 7, 91–100. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S80971>

Muz, D., Oğuzoğlu, T. C., Timurkan, M. O., & Akın, H. (2012). Characterization of the partial VP2 gene region of canine parvoviruses in domestic cats from Turkey. *Virus genes*, 44 (2), 301–308. <https://doi.org/10.1007/s11262-011-0703-8>

Nandi, S., Kumar, M., Mohapatra, T.K., Ravishankar, C., (2013). Emergence of canine parvovirus- 2 variants and its impact on vaccination. *World Applied Sciences Journal*, 23(10), 1366-76.

Nandi, S., Chidri, S., Kumar, M. (2010). Chauhan RS., Occurrence of canine parvovirus type 2c in the dogs with haemorrhagic enteritis in India. *Research in Veterinary Science*, 88: 169-71.

Nandi, S., Kumar, M. (2010). Canine Parvovirus: Current Perspective. *Indian J. Virol.* 21(1): 31–44 DOI 10.1007/s13337-010-0007-y

Nelson, R.W., & Couto, C.G. (2003). Canine Parvoviral Enteritis. In: *Small Animal Internal medicine*, Third edition, Mosby, USA, pp, 433-435.

Ntafis,V, Xylouri, E, Kalli, I, Desario, C, Mari, V, Decaro, N, Buonavoglia, C, (2010). Characterization of canine parvovirus 2 variants circulating in Greece. *J Vet Diagn Invest*, 22, 737-40.

Ntafis, V., Xylouri, E., Radogna. (2010). A. Outbreak of canine norovirus infection in young dogs. *J Clin Microbiol*; 48:2605–2608. doi: 10.1128/JCM.02528-09. Canine Parvov

Ohshima, T., Kawakami, K., Abe, T., & Mochizuki, M. (2010). A minute virus of canines (MVC: canine bocavirus) isolated from an elderly dog with severe gastroenteritis, and phylogenetic analysis of MVC strains. *Veterinary microbiology*, 145 (3-4), 334–338. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.03.033>

Özdemir, R. (2024). Parvoviral enterit, saha çalışmaları.

Özkul, A, Keleş, İ, Karaoğlu, T, Çabalar, M, Burgu, İ. (2002). Detection and rflp analysis of canine parvovirus (CPV) DNA by polymerase chain reacion (PCR) in a dog. *Turk J Vet Anim Sci*, 26, 1201-203.

Palanci, P. (2020). Canine Parvovirüs Enfeksiyonunun Polimeraz Zincir Reaksiyonu, Serolojik, Hematolojik ve Immunolojik Yöntemler Kullanılarak Araştırılması. *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi*, Adana.

Palanci, P., & Tekelioglu, B. K. (2023). Biotechnological and virological analysis of canine parvovirus infections by C-reactive protein levels, serological, hematological and molecular techniques. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*, 69 (13), 279–286. <https://doi.org/10.14715/cmb/2023.69.13.41>

Panda, D., Patra, R.C., Nandi, S and Swarup, D. (2009). Oxidative stres indices in gastroenteritis in dogs with canine parvoviral infection. *Research in Veterinary Science*, 86: 36-42.

Parrish, C.R., O’Connel, P.H., Evermann, J.F, et.al. (1985). Natural variation of canine parvovirus. *Science*, 230: 1046–1048

Parrish C. R. (1990). Emergence, natural history, and variation of canine, mink, and feline parvoviruses. *Advances in virus research*, 38, 403–450. [https://doi.org/10.1016/s0065-3527\(08\)60867-2](https://doi.org/10.1016/s0065-3527(08)60867-2)

Pereira, C.A, Monezi, T.A, Mehnert, D.U, D'Angelo, M., Durigon, E.L. (2000). Molecular characterization of canine parvovirus in Brazil by PCR. *Vet Microbiol*, 75(2): 127-33.

Pérez, R., Francia, L, Romero, V., Maya, L., Lopez, I., Hernandez, M. (2007). First detection of canine parvovirüs type 2c in South America. *Veterinary Microbiology*, 124: 147-152.

Pérez, R., Francia, L., Romero, V. et.al. (2007). First detection of canine parvovirus type 2c in South America. *Vet Microbiol*, 124 :147-152.

Pesavento, P.A, Li, L., Leutenegger, C., et.al. (2012). Canine circovirus is associated with vascular damage in dogs. *Proceedings of the 2nd symposium of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. San Francisco, CA; A01.*

Piñeiro, M., Pato, R., Soler, L., Peña, R., García, N., Torrente,, C., Saco Y., Lampreave, F., Bassols, A., Canalias, F. (2018). A new automated turbidimetric immunoassay for the measurement of canine C-reactive protein. *Vet Clin Pathol.*, 47 (1): 130-137. doi: 10.1111/vcp.12576. Epub 2018 Jan 29.

Polat, P.F., Sahan, A., Aksoy, G., Timurkan, M.O., Dincer, E. (2019). Molecular and restriction fragment length polymorphism analysis of canine parvovirus 2 (CPV-2) in dogs in southeast Anatolia, Turkey. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 86, 1–8.

Timurkan, M. Oguzoglu, T. (2015). Molecular characterization of canine parvovirus (CPV) infection in dogs in Turkey. *Vet. Ital.*, 51, 39–44.

Pollock, R. V., & Coyne, M. J. (1993). Canine parvovirus. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 23 (3), 555–568. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(93\)50305-4](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(93)50305-4)

Pratelli, A., Buonavoglia, D., Tempesta, M., Guarda, F., Carmichael, L., & Buonavoglia, C. (1999). Fatal canine parvovirus type-1 infection in pups from Italy. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 11 (4), 365–367. <https://doi.org/10.1177/104063879901100413>

Prittie, J. (2004). Canine parvoviral enteritis: A review of diagnosis, management, and prevention. *J Vet Emerg Crit Care*, 14 (3): 167-176.

şahna, K.C., Gencay, A., Atalay, O. (2008). Viral aetiology of diarrhoea in puppies from a same shelter in Turkey: presence of mixed infections. *Revue Méd Vét*, 159 (6): 345-47.

Sakulwira,, K., Vanapongtipagorn, P., Theamboonlers, A., Oraveerakul, K., Poovorawan, Y., (2003). Prevalence of canine coronavirus and parvovirus infections in dogs with gastroenteritis in Thailand. *Vet Med-Czech*, 48, 163-67.

Schatzberg, S. J., Haley, N. J., Barr, S. C., Parrish, C., Steingold, S., Summers, B. A., deLahunta, A., Kornegay, J. N., & Sharp, N. J. (2003). Polymerase chain reaction (PCR) amplification of parvoviral DNA from the brains of dogs and cats with cerebellar hypoplasia. *Journal of veterinary internal medicine*, 17(4), 538–544. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02475.x>

Sykes J. E. (2014). Canine Parvovirus Infections and Other Viral Enteritides. *Canine and Feline Infectious Diseases*, 141–151. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0795-3.00014-4>

Tekelioğlu, B.K. (2015). Saha alışmaları köpek parvovirüsü sonrası nekropsi görüntüsü.

Tekelioğlu, B.K., Yüceer, H.B., Akın, B. et.al., (2021). Osmaniye İlinde Sa-hipsiz Köpeklerin Rehabilitasyonu ve Viral Enfeksiyon Profilak-sisi. *Ejosat Özel Sayı (RDCONF)*: 956-966.

Tekelioğlu, B.K., Palanci, P. (2021). Canine Parvovirus Infection; Prevention, Vaccination And Immunization; Key Points To Consider. EJONS 11th International Congress On Mathematic, Engineering And Natural Sciences. January 30-31, 2021. Karak, Jordan, Pp.252-261.

Temizkan, M. C., & Sevinc Temizkan, S. (2023). Canine Parvovirus in Turkey: First Whole-Genome Sequences, Strain Distribution, and Prevalence. *Viruses*, 15 (4), 957. <https://doi.org/10.3390/v15040957>

Truyen , U. (1999). Emergence and recent evolution of canine parvovirüs. *Veterinary Microbiology*, 69: 49-50.

Turgut, K., Oki M. (2001). Kanin parvoviral enteritis. *Kedi ve Köpek Gastroenterolojisi, semptomdan teşhisi*, Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş. Konya.

UWE, T. (2006). Evolution of canine parvovirüs-A need for new vaccines. *Veterinary Microbiology*, 117: 9-13.

ViralZone. (2010). Parvoviridae virion schematic diagram. 12.12.2024 tarihinde By ViralZone, SIB Swiss Institute of Bioinformatics: <https://viralzone.expasy.org> - <https://viralzone.expasy.org/resources/Parvoviridae%5Fvirion.jpg> at <https://viralzone.expasy.org/103> - for license see bottom right at <https://viralzone.expasy.org>, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=102779867> adresinden alınmıştır).

VKE. (2024). Canine Parvovirüs. (04.12.2024 tarihinde chrome-extension:// efaidnbmnn nibpca jpcglclefindmkaj

/https://vetkontrol.tarimorman.gov.tr /merkez/Belgeler/parvo.pdf adresinden alınmıştır).

Wikipedia. (2007). EM of Canine parvovirus isolate via isopycnic centrifuge, if you intent to use, leave authors name on unmodified EM scan. 12.12.2024 tarihinde By PhD Dre at English Wikipedia, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4783187> adresinden alınmıştır).

WOAH. (2024). Parvovirosis. (14.12.2024 tarihinde https://www.woah.org/en/disease/parvovirosis/?gad_source=1&gclid=CjwKCAiAjp-7BhBZEiwAmh9rBTggVR6H65XQUyqTJwxAx88GT9alWkzYaJNbRJ6MABX2tA-Tg8YZBxoCOaIQAvD_BwE adresinden alınmıştır).

Yanmaz, M.R. & Tekelioğlu, B.K. (2022). Feline Panlökopeni (FP) Enfeksiyonuna Güncel Yaklaşımlar. (Ed.) Sarman, A. *Sağlık Bilimleri Aşanında Uluslararası Araştırmalar XII. Eğitim Yayınevi*, İstanbul, Türkiye, (pp, 115-130).

Yetgin, S., Elmas, S.A. (2010). Parvovirus-B19 and hematologic disorders. *Turk J Hematol*, 27 (4): 224-233.

Yeşilbağ, K., Yilmaz, Z., Ozkul, A., & Pratelli, A. (2007). Aetiological role of viruses in puppies with diarrhoea. *The Veterinary record*, 161 (5), 169–170. <https://doi.org/10.1136/vr.161.5.169>

Yilmaz, Z. Pratelli, A. Torun, S. (2005). Distribution of antigen types of canine parvovirus type 2 in dogs with hemorrhagic enteritis in Turkey. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 29, 1073–1076.

Zhou, P., Zeng, W., Zhang, X., Li, S., (2017). The genetic evolution of canine parvovirus—A new perspective. *PloS one*; 12 (3): e0175035

Zhou, H, Su X, Lin, L, Zhang, J, Qi, Q, Guo, F, Xu, F, Yang, B. (2019). Inhibitory Effects of Antiviral Drug Candidates on Canine Parvovirus in F81 cells. *Viruses*. 11 (8): 742. doi:10.3390/v11080742.

VETERİNER HEKİMLİK

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