

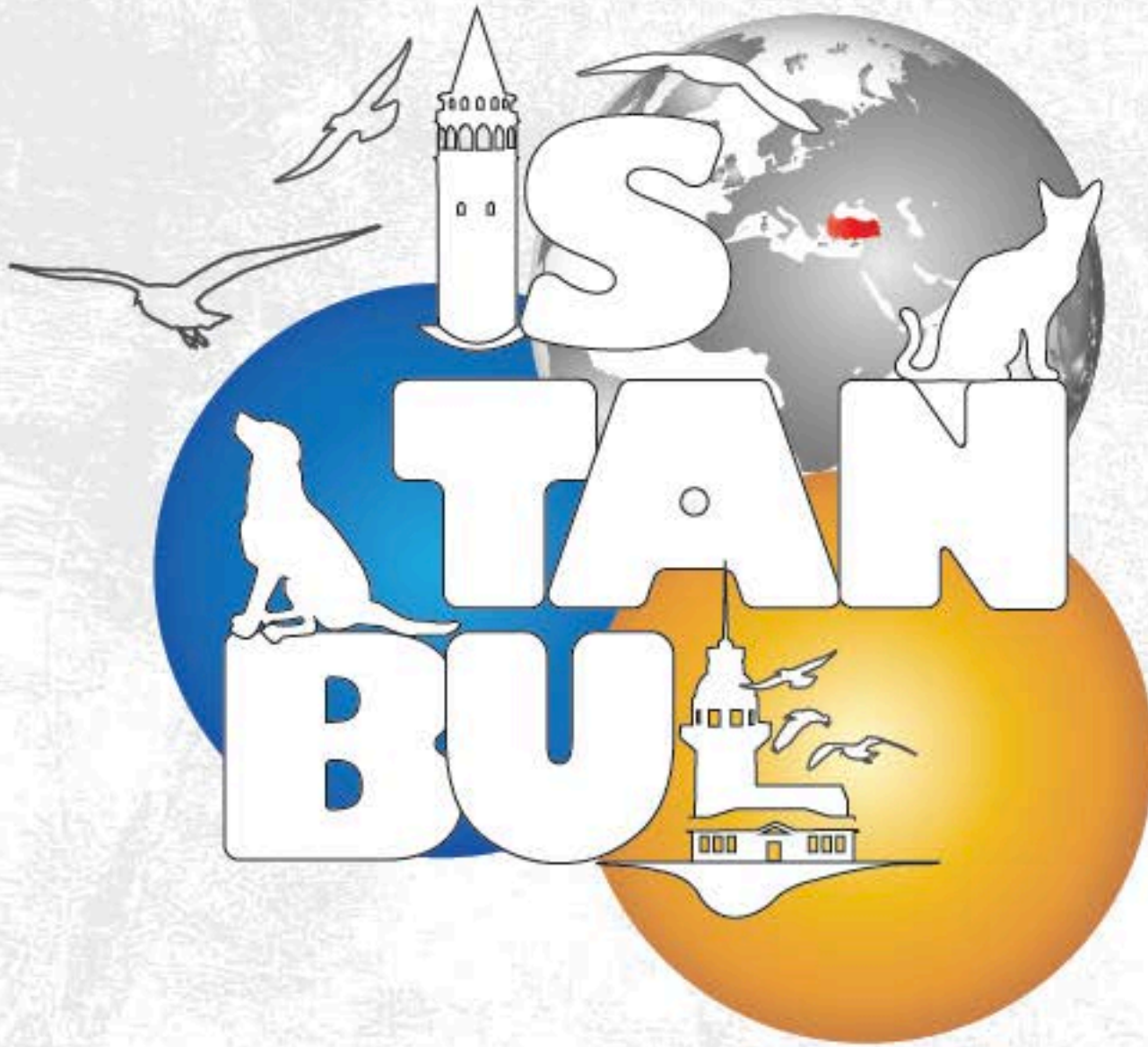


17. Küçük Hayvan Veteriner Hekimleri Derneği Uluslararası Sürekli Eğitim Kongresi

3-4 Kasım 2023

WOW ISTANBUL HOTELS & CONVENTION CENTER

www.khvhdkongre.com



FİNAL PROGRAM • BİLDİRİ ÖZET KİTABI
FINAL PROGRAM • ABSTRACT BOOK

KEDİLERDE NEDEN STRONGHOLD?

stronghold



6 haftalık yaştan itibaren kullanılabilen tek endektosit

Yavru kedilerde iç ve dış parazitlere karşı erken koruma



Pirelere karşı çevresel etki

Kedilerin yaşam alanların süpürülmesine ihtiyaç duyulmaksızın çevrede bulunan pire yumurta ve larvalarına karşı etkisiyle pire popülasyonunun hızlı şekilde azaltılması



Kalp kurduna karşı etki

Kedilerde kalp kurdu hastalığına bağlı olarak gelişen öksürük, kalp ve solunum yetmezliğinin önlenmesi



Uygulama yapıldıktan 30 dk sonra dokunabilme, 2 s sonra yıkayabilme

Spot-on olarak uygulanan bileşiklerden kaynaklanan insan ve çevre bulaş riskinin azaltılarak etkin ve güvenli tedavi imkanı



Yavruların pirelere karşı korumalı doğması

Gebelik ve laktasyondaki dişi kedilerde kullanım özelliğiyle korunmaya en ihtiyaç duyulan yeni doğan dönemde pire ve pirelerden kaynaklanan hastalıklara karşı koruma



Pire alerjik dermatite karşı koruma ve tedavi

Kedilerde pire enfestasyonlarından kaynaklı şiddetli kaşıntı gibi problemlerin çözülmesi ve önlenmesi



Sarkoptik uyuz ve kulak uyuzuna etki

Uyuz etkenlerinden kaynaklı dermatolojik problemlerin önlenmesi ve tedavisi



Askaridlere karşı etki

Özellikle yavru kedilerde yaygın olarak görülebilen Toxocara canis etkenlerinden kaynaklanan karın şişliği, ishal, kilo kaybı ve pulmoner problemlerin önlenmesi ve tedavisi



Gebelik ve laktasyondaki dişilerde kullanım

Kedilerde parazit mücadelesinin aralıksız sağlanması



Hayvan sağlığına özel molekül

Kedilerde etkinlik ve güvenliği kanıtlanmış ürünle parazit mücadelesi

Ref: Stronghold Ürün Prospektüsü

VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ: Stronghold %6 ve %12 Damlatma Çözeltisi **BİLEŞİMİ:** Stronghold %6 ve %12 Damlatma Çözeltisi her ml'sinde 60 mg ve 120 mg selamektin. **KULLANIM SAHASI/ ENDİKASYONLAR:** **Kediler ve köpekler:** Pire enfestasyonlarının tedavisi ve önlenmesi, kalp kurdu hastalığının önlenmesi, kulak uyuzu tedavisi (Otodectes cynotis). **Kediler:** Isına bit enfestasyonlarının tedavisi (Felicola subrostratus), erişkin yuvarlak kurtların tedavisi (Toxocara cati), erişkin bağırsak kanalı kurtlarının tedavisi (Ancylostoma tubaeforme). **Köpekler:** Isına bit enfestasyonlarının tedavisi (Trichodectes canis), sarkoptik uyuz tedavisi (Sarcoptes scabiei'nin neden olduğu), erişkin bağırsak yuvarlak kurtlarının tedavisi (Toxocara canis). **KONTRENDİKASYONLAR:** 6 haftalık küçük hayvanlarda kullanmayın. Hasta veya zayıflamış ve düşük kiloda (vücut ebatları ve yaşına göre) olan kedilerde kullanmayın. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Stronghold, tek bir doz (minimum 6 mg selamektin/kg vücut ağırlığı) bir seferde uygulanması şeklinde uygulanır. **UYGULAMA YÖNTEMİ VE YOLU:** Damlatılarak kullanılır. Kükrek kemiklerinin önünde ense kökündeki deriye uygulayın. **ÖZEL KLİNİK BİLGİLER VE HEDEFTÜRLER İÇİN UYARILAR:** Bu veteriner tıbbi ürün sadece cilt yüzeyine uygulanmak içindir. Ağzdan veya parenteral olarak uygulamayın. Tedavi edilen hayvanları en az 30 dakika boyunca veya tüyleri kuruyana kadar ateşten ve diğer tutuşturucu kaynaklardan uzak tutun. Hayvanlar tedaviden 2 saat sonra etkililiği kaybı olmaksızın yıkanabilir. Hayvanın tüyleri ıslakken uygulamayın. Bununla birlikte, tedavi uygulandıktan 2 veya daha fazla saat sonra hayvanı şampuanlamak veya ıslatmak ürünün etkililiğini azaltmayacaktır. Kulak alanı tedavisi için doğrudan kulak kanalına uygulamayın. **GEBELİK VE LAKTASYON DÖNEMİNDE KULLANIM:** Stronghold damızlık, gebe ve emziren kedi ve köpeklerde kullanılabilir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** Kedilerde, ürünün kullanımı sonucunda seyrek olarak uygulama yerinde hafif geçici alopesi ile ilişki kurulmuştur. Çok seyrek durumlarda geçici odaksal tahriş de görülebilir. Alopesi ve tahriş normal olarak kendi kendine dizilir, ancak bazı durumlarda semptomatik tedavi uygulanabilir. **İLAC ETKİLEŞİMLERİ:** Kapsamlı saha testlerinde, Stronghold ve rutin olarak kullanılan veteriner tıbbi ürünler veya tıbbi veya cerrahi prosedürler arasında herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir. **DOZ AŞIMINDA BELİRTİLER TEDBİRLER VE ANTİDÖT:** Stronghold önerilen dozun 10 katı doza uygulanmış ve istenmeyen etki gözlenmemiştir. Veteriner tıbbi ürün ayrıca, damızlık erkek kedi ve köpeklerde ve gebe ve yavrularını emziren dişiler dahil dişi kedi ve köpeklerde önerilen dozun 3 katı doza ve iivermekline duyarlı Collie cinsi köpeklerde önerilen dozun 5 katı doza uygulanmış ve istenmeyen etki gözlenmemiştir. **GIDA DEĞERİ OLAN HAYVANLARDA KALINTI UYARILARI:** Gıda değeri olan hayvanlara uygulanmaz. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:** Selamektin, avermektin sınıfından yarı sentetik bir bileşiktir. **TİCARİ TAKDİM ŞEKİLLERİ:** Karton kutu, karton zarf içerisinde alüminyum ambalaj altında 3'er ve 6'sar adet tek dozluk polipropilen tüplerde sunulmuştur. **MUHAFAZA ŞARTLARI VE RAF ÖMRÜ:** Stronghold Damlatma Çözeltisi tüpleri koruyucu ambalajı içinde, buzdolabına konulmadan, dondurulmadan ve güneş ışığından korunarak 30°C'nin altında saklanmalıdır. Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 36 aydır. İc ambalajı açıldıktan sonra tamamı kullanılmalıdır. **SATIŞ YERİ VE ŞARTLARI:** Veteriner hekim reçetesi ile eczaneler, veteriner hekim muayenahaneleri hastahanelerinde satılır. **PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ:** Zoetis Hayvan Sağlığı LTD. ŞTİ. Buyaka İki Sitesi, Kule 2, Kat:2, Tepeüstü, Ümraniye – İstanbul. **PROSPEKTÜSÜN ONAY TARİHİ:** 08.12.2021 **TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI PAZARLAMA İZNİ TARİHİ VE NUMARASI:** 19.07.2001-008/0714. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.

zoetis

İçindekiler / Contents

DAVET	02
INVITATION	
KURULLAR	03
COMMITTEES	
BİLİMSEL PROGRAM	06
SCIENTIFIC PROGRAMME	
DAVETLİ KONUŞMACI ÖZETLERİ	11
INVITED SPEAKERS ABSTRACTS	
BİLDİRİLER	197
ABSTRACTS	
STANT PLANI	228
EXHIBITION PLAN	
SPONSORLAR	229
SPONSORS	
İNDEKS	231
INDEX	

DAVET

Sevgili Meslektaşlarımız,

Sevgili Meslektaşlarımız,

Küçük Hayvan Veteriner Hekimleri Derneği olarak 17.'sini gerçekleştirdiğimiz Küçük Hayvan Veteriner Hekimleri Derneği Uluslararası Sürekli Eğitim Kongresi için 3-4 Kasım 2023 tarihleri arasında WOW İstanbul Hotels & Convention Center'da bir araya geliyoruz.

Ulusal ve Uluslararası platformda alanında uzman ve tanınmış konuşmacıların katılacağı kongremizde bilgi dinamiğini sağlama ve yenilikleri paylaşmayı hedeflemekteyiz. Kongremiz mesleki gelişimin yanı sıra değerli sponsor firmalarımızın da katılımı ile daha keyifli hale gelecektir.

Meslektaşlarımız kongremiz boyunca kahve araları, yemekler ve gala yemeği sırasında kıdemli araştırmacılarla tanışarak bilimsel değeri yüksek yeni projeler geliştirebilecekleri bir ortam bulacaklardır.

Küçük Hayvan Veteriner Hekimliğinin her alanında farklı konu başlıklarıyla 3 ayrı salonda aynı anda eğitimlerimiz gerçekleşecek olup, bilgilerimiz, deneyimlerimiz ve sorunlarımızı paylaşacağımız kongremizde sizlerle bir araya gelmekten büyük mutluluk duyuyoruz.

Mesleki sevgi ve saygılarımızla...

Küçük Hayvan Veteriner Hekimleri Derneği

17. Kongre Komitesi Adına

Dernek Başkanı

Veteriner Hekim Erkut Gören

INVITATION

Dear Colleagues,

As the Turkish Small Animal Veterinary Association, we are coming together for the 17th International Continuing Education Congress at WOW Istanbul Hotels & Convention Center between 3-4 November 2023.

We aim to provide information dynamism and share innovations in our congress, where experts and well-known speakers on national and international platforms will participate. Our congress will become more enjoyable with the participation of our valuable sponsor companies as well as professional development.

During our congress, our colleagues will meet senior researchers during coffee breaks, meals and gala dinners and find an environment where they can develop new projects of high scientific value.

Our lessons will take place simultaneously in 3 separate halls with different topics in all areas of Small Animal Veterinary Medicine, and we are very happy to come together with you at our congress where we will share our knowledge, experiences and problems.

With our professional love and respect ...

Turkish Small Animal Veterinary Association

On behalf of the 17th Congress Committee

TSAVA President

Doctor of Veterinary Medicine Erkut Gören

ORGANİZASYON KOMİTESİ

KHVHD 17. KONGRE ORGANİZASYON KOMİTESİ

DERNEK BAŞKANI

Erkut GÖREN

BİLİMSEL PROGRAM VE DAVETLİ KONUŞMACI SORUMLUSU

Dr. Müjgan Çevik AKSAY

Gözde Beste AKSÖZ

SPONSORLUK VE FİRMA İLİŞKİLERİ SORUMLUSU

Akın Ziya ÜNAL

Uğur SUCU

REKLAM VE TANITIM SORUMLUSU

Kadir Uğur BAZAN

Tameris Melek BİLGİN

KAYIT VE KATILIMCI İLİŞKİLERİ SORUMLUSU

Elif TEZGÖR

Neşe Buket KALPAKÇI

ÖĞRENCİ İLETİŞİM SORUMLUSU

Sara Ece ULUTÜRK

KONGRE SAYMANI

Ömer TUNCER

KONGRE BİLİMSEL KOMİTESİ

BİLİMSEL KURUL BAŞKANI

Prof.Dr. Ragıp KILIÇARSLAN

BİLİMSEL KURUL ÜYELERİ

Prof.Dr. Seçkin Serdar ARUN

Prof.Dr. Duygu DALĞIN

Prof.Dr. Nicola DECARO

Prof.Dr. Gilles DUPRÉ

Prof.Dr. Paul FREEMAN

Prof.Dr. Jens HÄGGSTRÖM

Prof.Dr. Carmel T. MOONEY

Prof.Dr. Halis OĞUZ

Prof.Dr. Mahmut OK

Prof.Dr. Kürşat ÖZER

Prof.Dr. Minna RINKINEN

Prof.Dr. Georg von SAMSON

Prof.Dr. Bülent ULUTAŞ

Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN

Doç. Dr. Songül ERDOĞAN

Doç. Dr. İbrahim Mert POLAT

Dr. Dip. Sylvia MASSON

Dr. Dip. Jeremy MORTIER

Dr. Dip. Heidi RADKE

Dr. Müjgan Çevik AKSAY

Dr. Ateş BARUT

Dr. Joanna HEDLEY

Dr. Elli KALEMTZAKI

Dr. Natasha MITCHELL

Dr. Haluk ÖMER

Dr. Hélène RUEL

ORGANIZING COMMITTEE

TSAVA 17TH CONGRESS ORGANIZING COMMITTEE

TSAVA PRESIDENT

Erkut GÖREN

SCIENTIFIC PROGRAMME AND INVITED SPEAKERS RESPONSIBLES

Dr. Müjgan Çevik AKSAY

Gözde Beste AKSÖZ

SPONSORSHIP AND INDUSTRY RELATIONS RESPONSIBLES

Akın Ziya ÜNAL

Uğur SUCU

ADVERTISEMENT AND PROMOTING RESPONSIBLES

Kadir Uğur BAZAN

Tameris Melek BİLGİN

REGISTRATION AND PARTICIPANTS RELATIONS RESPONSIBLES

Elif TEZGÖR

Buket Neşe KALPAKÇI

STUDENT COMMUNICATION RESPONSIBLE

Sara Ece ULUTÜRK

CONGRESS TREASURER

Ömer TUNCER

CONGRESS SCIENTIFIC COMMITTEE

SCIENTIFIC COMMITTEE PRESIDENT

Prof.Dr. Ragıp KILIÇARSLAN

SCIENTIFIC COMMITTEE MEMBERS

Prof.Dr. Seçkin Serdar ARUN

Prof.Dr. Duygu DALĞIN

Prof.Dr. Nicola DECARO

Prof.Dr. Gilles DUPRÉ

Prof.Dr. Paul FREEMAN

Prof.Dr. Jens HÄGGSTRÖM

Prof.Dr. Carmel T. MOONEY

Prof.Dr. Halis OĞUZ

Prof.Dr. Mahmut OK

Prof.Dr. Kürşat ÖZER

Prof.Dr. Minna RINKINEN

Prof.Dr. Georg von SAMSON

Prof.Dr. Bülent ULUTAŞ

Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN

Doç. Dr. Songül ERDOĞAN

Doç. Dr. İbrahim Mert POLAT

Dr. Dip. Sylvia MASSON

Dr. Dip. Jeremy MORTIER

Dr. Dip. Heidi RADKE

Dr. Müjgan Çevik AKSAY

Dr. Ateş BARUT

Dr. Joanna HEDLEY

Dr. Elli KALEMTZAKI

Dr. Natasha MITCHELL

Dr. Haluk ÖMER

Dr. Hélène RUEL

BİLİMSEL PROGRAM

3 KASIM 2023, CUMA

08.00 - 18.00	KAYIT		
08.30 - 09.15	Duygu DALĞIN - Ateş BARUT NÖROPSİKİYATRİ: Nörolojik mi? Psikolojik mi? Hepsi mi?		
SAAT / SALON	 SALONU	 SALONU	 SALONU
09.15 - 10.00	Köpek ve Kedilerde Patellar Luksasyon Olası Hatalar ve Öğrettikleri Heidi RADKE	Feline Hipertiroidizme Güncel Yaklaşım Carmel T. MOONEY	Yılları Geri Almak Mümkün Mü? Duygu DALĞIN
10.00 - 10.45	Köpeklerde ve Kedilerde Eksizyon Artroplastisini Başarılı Kılmanın Üç Kritik Yönü Heidi RADKE	Feline Diabetes Mellitus Carmel T. MOONEY	Nörolojide İnteraktif Olgu Tartışmaları Paul FREEMAN
10:45-11:15	KAHVE ARASI ☕		
11.15 - 12.00	Klasik ve Zorlayıcı Thorax ve Abdomen Vaka Radyografileri Jeremy MORTIER	Kessek mi Kesmesek mi? Osteomyelit ve Osteosarkom Vakalarında Yeni Tedavi Seçenekleri? Ateş BARUT	Nörolojide İnteraktif Olgu Tartışmaları Paul FREEMAN
12.00 - 12.45	Klasik ve Zorlayıcı Thorax ve Abdomen Vaka Radyografileri Jeremy MORTIER	 "Viral Oyunlar: Farklı Perspektiflerle İnteraktif Vaka Sunumları" Prof.Dr. Nilüfer Aytuğ Doç. Dr. Lora Koenhems	Nörolojide İnteraktif Olgu Tartışmaları Paul FREEMAN
12.45 - 13.30			
13:30-14:45	ÖĞLE YEMEĞİ		
14.50 - 15.35	Evcil ve Vahşi Hayvanlarda SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Nicola DECARO	Kedi ve Köpeklerde Pankreatitis Minna RINKINEN	Endikasyonlar, Numune Alma Tekniği ve BOS Analizi Paul FREEMAN
15.35 - 16.20	Canine Parvovirus Enfeksiyonu: Eradikasyondan Uzak mıyız? Nicola DECARO	Canine Kronik GI Hastalık Nasıl Beslenmeli? Minna RINKINEN	Endikasyonlar, Numune Alma Tekniği ve BOS Analizi Paul FREEMAN
16:20-16:50	KAHVE ARASI ☕		
16.50 - 17.35	Feline Oftalmoloji Natasha MITCHELL	Tümörlerde Tanı Yöntemleri Kürşat ÖZER	Endikasyonlar, Numune Alma Tekniği ve BOS Analizi Paul FREEMAN
17.35 - 18.20	Korneal Ülserlere Yaklaşım Natasha MITCHELL	Tümör Cerrahisi Kürşat ÖZER	SÖZLÜ SUNUMLAR
18.25 - 19.30	AÇILIŞ SEREMONİSİ		

SCIENTIFIC PROGRAM

FRIDAY, NOVEMBER 3, 2023

08.00 - 18.00	REGISTRATION		
08.30 - 09.15	Duygu DALĞIN - Ateş BARUT NEUROPSYCHIATRY: Neurological, Psychological or All?		
TIME / SALON	 HALL	 HALL	 HALL
09.15 - 10.00	Canine and Feline Patellar Luxation - Possible Mistakes and How to Learn from Them Heidi RADKE	Updates on Feline Hyperthyroidism Carmel T. MOONEY	Is It Possible to Get Years Back? Duygu DALĞIN
10.00 - 10.45	Three Critical Aspects to Make Excision Arthroplasty in Dogs and Cats Successful Heidi RADKE	Feline Diabetes Mellitus Carmel T. MOONEY	Interactive Case Discussions in Neurology Paul FREEMAN
10:45-11:15	COFFEE BREAK ☕		
11.15 - 12.00	Classic and Challenging Cases of Thoracic and Abdominal Radiographs Jeremy MORTIER	To Cut or Not to Cut? New Therapeutic Approaches for Osteomyelitis and Osteosarcoma Cases Ateş BARUT	Interactive Case Discussions in Neurology Paul FREEMAN
12.00 - 12.45	Classic and Challenging Cases of Thoracic and Abdominal Radiographs Jeremy MORTIER	 Viral Games: Interactive Case Presentations with Different Perspectives Prof.Dr. Nilüfer Aytuğ Doç. Dr. Lora Koenhems	Interactive Case Discussions in Neurology Paul FREEMAN
12.45 - 13.30			
13:30-14:45	LUNCH		
14.50 - 15.35	SARS-CoV-2 Infection in Domestic and Wild Animals Nicola DECARO	Pancreatitis in Dogs and Cats Minna RINKINEN	Indications, Sampling Technique and How to Analyse the CSF Paul FREEMAN
15.35 - 16.20	Canine Parvovirus Infection: Are We Far from the Eradication? Nicola DECARO	Canine Chronic GI Disease What to Feed? Minna RINKINEN	Indications, Sampling Technique and How to Analyse the CSF Paul FREEMAN
16:20-16:50	COFFEE BREAK ☕		
16.50 - 17.35	Feline Ophthalmology Natasha MITCHELL	Diagnostic Methods for Tumors Kürşat ÖZER	Indications, Sampling Technique and How to Analyse the CSF Paul FREEMAN
17.35 - 18.20	Approach to Corneal Ulcers Natasha MITCHELL	Tumor Surgery Kürşat ÖZER	ORAL PRESENTATIONS
18.25 - 19.30	OPENING CEREMONY		

BİLİMSEL PROGRAM

4 KASIM 2023, CUMARTESİ

SAAT / SALON	BRAVECTO® DuAct SALONU	BRAVECTO® (FLURALANER) SALONU	Scalibor® SALONU
09.15 - 10.00	Brakisefali Obstrüktif Hava Yolu Sendromu: Düşündüğünüzden Çok Daha Fazlası Gilles DUPRÉ	Kedi ve Köpeklerde Kardiyomiyopatiler Büyük Ölçüde Genetik Bir Sorun Jens HAGGSTRÖM	Jinekolojik Cerrahi Komplikasyonları İbrahim Mert POLAT
10.00 - 10.45	Brakisefali Obstrüktif Hava Yolu Sendromu: Cerrahi Tedaviler ve Etkinlikleri Gilles DUPRÉ	Miksomatöz Mitral Kapak Hastalığı, Hastalık ve Klinik Çalışmalar Jens HAGGSTRÖM	Ekstremler Vakaları ile Genital Organ Patolojileri İbrahim Mert POLAT
10:45-11:15	KAHVE ARASI ☕		
11.15 - 12.00	Köpek ve Kedilerde Yaşlanma Bozuklukları ve Tedavi Yöntemleri Sylvia MASSON	Hastalıkların Tanısında Hemogram Parametrelerin Değerlendirilmesi Mahmut OK	Tavşan Vakalarında Problem Çözme Joanna HEDLEY
12.00 - 12.45	Köpek ve Kedilerde Yaşlanma Süreci, Ne Normal Ne Değil? Sylvia MASSON	Biyokimyasal Parametrelerin Hastalıkların Tanısı ve İzlenmesindeki Önemi Mahmut OK	Sürünge Vakalarında Problem Çözme Joanna HEDLEY
12:45-14:15	ÖĞLE YEMEĞİ		
14.15 - 15.00	Köpek ve Kedilerin Paraziter Hastalıklarına İlişkin Temel Konular, Son Gelişmeler ve Gelecek Perspektifleri Georg von SAMSON - HIMMELSTJERNA	Klinik Uygulamada Stresle Başa Çıkmak Elli KALEMTZAKI	Bronşiyollerden Gelen Fısıltı: Kedilerde Solunum Yolu Hastalıkları Hasan ERDOĞAN
15.00 - 15.45	Veteriner Hekimlikte Antiparazitler Direnç Hayvancılıkta Önemli Bir Sorun ve Evcil Hayvan Parazitlerinde Artan Bir Endişe Georg von SAMSON - HIMMELSTJERNA	Çok Kuşaklı Ekipler İçinde İletişim Elli KALEMTZAKI	UYDU SEMPOZYUMU  ROYAL CANIN® INCREDIBLE IN EVERY DETAIL
15:45-16:15	KAHVE ARASI ☕		
16.15 - 17.00	Kronik Ağrının Değerlendirilmesi Helene RUEL	Canine Monositik Ehrlichiosis ve Visceral Leishmaniasis: Tanıya Giden Yolda Doğrular Songül ERDOĞAN	Küçük Hayvanlarda Zehirlenme Vakalarına Yaklaşım Halis OĞUZ
17.00 - 17.45	Kronik Ağrının Yönetimi Helene RUEL		Küçük Hayvanlarda Zehirlenme Vakalarının Tedavisi Halis OĞUZ
20.00 - 24.00	GALA YEMEĞİ		

SCIENTIFIC PROGRAM

SATURDAY, NOVEMBER 4, 2023

TIME / SALON	BRAVECTO® DuAct HALL	BRAVECTO® (FLURALANER) HALL	Scalibor® HALL
09.15 - 10.00	Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome: Much More than What You Think Gilles DUPRÉ	Feline and Canine Cardiomyopathies Largely A Genetic Issue Jens HAGGSTRÖM	Complications of Gynecological Surgery İbrahim Mert POLAT
10.00 - 10.45	Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome: Surgical Treatments and Their Efficacy Gilles DUPRÉ	Myxomatous Mitral Valve Disease The Disease and Clinical Trials Jens HAGGSTRÖM	Genital Organ Pathologies with Extreme Cases İbrahim Mert POLAT
10:45-11:15	COFFEE BREAK ☕		
11.15 - 12.00	Aging Disorders in Dogs and Cats and How to Treat Them Sylvia MASSON	Evaluation of Hemogram Parameters in the Diagnosis of Diseases Mahmut OK	Problem Solving Approach to the Rabbit Case Joanna HEDLEY
12.00 - 12.45	Aging Process in Dogs and Cats, What's Normal and What's not? Sylvia MASSON	The Importance of Biochemical Parameters in the Diagnosis and Monitoring of Diseases Mahmut OK	Problem Solving Approach to the Reptile Case Joanna HEDLEY
12:45-14:15	LUNCH		
14.15 - 15.00	Key Issues, Recent Developments and Future Perspectives Concerning Parasitic Diseases of Dogs and Cats Georg von SAMSON - HIMMELSTJERNA	Dealing with Stress in Clinical Practice Elli KALEMTZAKI	Whisper from the Bronchioles: Respiratory Diseases in Cats Hasan ERDOĞAN
15.00 - 15.45	Antiparasiticide Resistance in Veterinary Medicine A Major Issue in Livestock and an Increasing Concern in Companion Animal Parasites Georg von SAMSON - HIMMELSTJERNA	Communication within Multigenerational Teams Elli KALEMTZAKI	SATELLITE SYMPOSIUM  ROYAL CANIN® INCREDIBLE IN EVERY DETAIL
15:45-16:15	COFFEE BREAK ☕		
16.15 - 17.00	Chronic Pain Assessment Helene RUEL	Canine Monocytic Ehrlichiosis and Visceral Leishmaniasis: Truths on the Path to Diagnosis Songül ERDOĞAN	The Approach to the Small Animal Poison Cases Halis OĞUZ
17.00 - 17.45	Chronic Pain Management Helene RUEL		Treatment of Poisoning Cases in Small Animals Halis OĞUZ
20.00 - 24.00	GALA DINNER		

DAVETLİ KONUŞMACI ÖZETLERİ

**3 KASIM 2023, CUMA
BRAVECTO DUACT SALONU**

**INVITED SPEAKERS ABSTRACTS
NOVEMBER 3TH 2023, FRIDAY
HALL BRAVECTO DUACT**



Köpek ve Kedilerde Patellar Luksasyon-Olası Hatalar ve Öğrettikleri

Dr. Dip. Heidi RADKE, DrMedVet, DipECVS, MA (Cantab), AFHEA, FRCVS

European Specialist in Small Animal Surgery
RCVS recognised Specialist in SA Surgery (Orthopaedics)
Fellow of the Royal College of Veterinary Surgeons
Consultant and Faculty, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Switzerland
Fellow, Girton College, Cambridge University, United Kingdom

Patellar luksasyon (PL), köpeklerde sık görülen, kedilerde de önemi giderek artan ve hayvanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileme potansiyeline sahip bir durumdur.

PL'nin etiopatogenezi karmaşıktır. PL'lerin çoğu medial patellar luksasyonlardır (MPL) ve etiolojide gelişimseldir, ancak travmatik veya önceki cerrahinin bir komplikasyonu olabilirler. PL'nin altında yatan merkezi neden olan kuadriseps mekanizmasının yanlış hizalanmasına, çeşitli ve karmaşık anatomik anormallikler katkıda bulunur.

Köpek medial patellar luksasyonu (MPL) için altta yatan olası nedenlerin uzun bir listesi tanımlanmıştır;

- Koks vara
- Yanlış hizalanmış kuadriseps mekanizması
- Femoral varus, genu varum
- Sığ troklear kanal
- Medial femoral kondilde hipoplazi
- İnternal tibial rotasyon, tibial tüberozitenin mediale yer değiştirmesi
- Proksimal tibial varus veya valgus
- Ayak internal rotasyonu ile distal tibia eksternal rotasyonu
- Patella alta/baja

Kedilerde patellar luksasyon genel olarak köpeklerle kıyasla daha az görülür ancak MPL, bilateral ya da unilateral olabilen lateral patellar luksasyon (LPL) ile karşılaştırıldığında daha yaygındır. Kedilerde altta yatan anatomik nedenler şu şekilde bildirilmiştir;

- Sığ troklear kanal
- Tibia tuberositasın mediale sapması
- Gelişmemiş medial femoral kondil
- MPL ve HDL birlikteliği

Kedilerde medial ve lateral patella yumuşak doku stabilizatörlerine travma da rapor edilmiştir ve Devon Rex, Abyssinian, Domestic Shorthair ırklarının yatkın olduğu bildirilmiştir.

PL ile ilişkili klinik belirtileri olan hastalar, kuadriseps mekanizmasını yeniden hizalamak ve patellayı troklear oluk içinde stabilize etmek amacıyla cerrahi olarak tedavi edilebilir. Çok sayıda tedavi seçeneği mevcuttur. Çoğu durumda düzeltici osteotomi veya osteotomiler ile yumuşak dokuları stabilize etme tekniklerinin bir kombinasyonu kullanılır. Köpekler ve kediler arasında önemli anatomik farklılıklar vardır ve bu etkilenen hayvanları tedavi ederken tedavinin hastaya göre uyarlanabileceği bir yaklaşım gerektirir. İleri cerrahi gerektiren ciddi komplikasyon riski de vardır. Cerrahi komplikasyonları yönetmek genellikle teknik olarak zordur ve revizyon ameliyatları, ilk prosedürlere göre daha az olumlu prognoz taşır.

Patellar luksasyon cerrahisi sonrası bildirilen komplikasyon oranları değişkenlik gösterse de rakamlar oldukça yüksek olma eğilimindedir. Medial patellar luksasyonu olan köpeklerde, farklı medial patellar luksasyon dereceleri için tüm cerrahi düzeltmeler dahil olmak üzere %13-45'lik genel komplikasyon oranları bildirilmiştir. Medial

patellar luksasyonu olan kediler için %20-25'lik genel komplikasyon oranları ve %20'lik majör komplikasyon oranı rapor edilmiştir.

- İntra-operatif komplikasyonlar
İntraoperatif komplikasyonlar arasında kama veya blok kırıkları, tibial tüberozite kırığı veya kuadriseps mekanizmasının yetersiz hizalanması gibi iyatrojenik kırıklar yer alır.
- Enfeksiyon
Enfeksiyon riski diğer ortopedik cerrahilerde olduğu gibidir. Süperfisiyal cerrahi alan enfeksiyonu veya septik artrit, olağan tetkik ve gereğince tedaviyi gerektirir.
- İmplantla ilgili komplikasyonlar
İmplanta bağlı komplikasyonlar patellar luksasyon cerrahisinden sonra sıklıkla görülür. Bunlar şiddetli, yani revizyon cerrahisi gerektiren implant yetmezliği veya daha az şiddetli, yani rahatsızlık veya seroma oluşumu gibi implantla ilgili diğer sorunlar olarak sınıflandırılabilir.
- Patella reluksasyonu
Patellar reluksasyon, implanta bağlı komplikasyonlarla birlikte en sık bildirilen komplikasyondur. Yetersiz derecede tibial tüberkül transpozisyonu (TTT), eşzamanlı femoral veya tibial açısal ekstremit deformiteleri veya cerrahi sonrası yetersiz troklear oluk derinliği, kuadriseps mekanizmasının yetersiz hizalanmasının sık görülen nedenleridir. Bu durumdaki her vaka daha ileri tedaviyi gerektirmez ancak klinik belirtiler devam ederse ya da yeniden ortaya çıkarsa revizyon cerrahisi endikedir ve ayrıntılı ele almak için etkileyen faktörlerin doğru şekilde analiz edilmesi gerekir.
- Tuberositas tibia avulsiyonu
Yetersiz stabilizasyon tibial tuberositas avulsiyon kırığına neden olabilir. Tedavi tibia tüberkülünün ve ilişkili patellar tendonun instabilite düzeyine bağlı olarak konservatif veya cerrahi olabilir.
- Patella ligament rüptürü
Genellikle suboptimal cerrahi teknik ve/veya implant yerleşimi ile ilişkili olan, çoğu vakada diz ekleminin ekstansiyonu da dahil olmak üzere revizyon cerrahisi gerektiren, nadir ancak ciddi bir komplikasyondur.
- Wedge resesyonu/blok deplasmanı
Çok nadiren bildirilen komplikasyon, fiksasyon olarak küçük bir K-teli eklenerek giderilebilir.
- Kemik kırığı
Genellikle revizyon cerrahisi gerektiren femoral, tibial ve lateral çıkıntı kırıkları bildirilmiştir.
- OA ilerlemesi
Çoğu vakada bir dereceye kadar beklenebilir, ayrıca sonucu klinik olarak etkileme potansiyeli vardır.

Köpeklerde ve kedilerde PL'ye yönelik spesifik prosedürlerin faydaları birkaç yazar tarafından araştırılmış ve türler arasındaki önemli farklılıklar Rutherford ve arkadaşları (2014) tarafından vurgulanmıştır. Hem sulkoplasti hem de TTT'nin, bu prosedürlerin uygulandığı ve uygulanmadığı köpekler karşılaştırıldığında, majör komplikasyonları ve reluksasyonu etkili bir şekilde önlediği gösterilmiştir. Sulkoplasti ve/veya TTT sonrası reluksasyon görülen kedilerin sayısı, sulkoplasti ve/veya TTT uygulanmayan kedilere kıyasla biraz daha düşük olsa da, etkilenen kedilerin sayısı önemli ölçüde farklılık göstermemiştir. TTT gerçekleştirilen kedilerde, önceki ipsilateral femur kırığı ve derece 4 PL'nin komplikasyonlarla sonuçlanma olasılığı anlamlı derecede daha yüksekti.

PL ameliyatı sonrası mevcut sonuç verileri, çoğunlukla retrospektif olarak analiz edilen subjektif veteriner hekim değerlendirmesine dayanmaktadır. Mevcut veriler, PL ameliyatından sonraki genel sonucun, komplikasyonların ortaya çıkmasına rağmen iyi olabileceğini düşündürmektedir.

Çeviri: Hüseyin AKSAY



Canine and Feline Patellar Luxation - Possible Mistakes and How to Learn from Them

Dr. Dip. Heidi RADKE, DrMedVet, DipECVS, MA (Cantab), AFHEA, FRCVS

European Specialist in Small Animal Surgery

RCVS recognised Specialist in SA Surgery (Orthopaedics)

Fellow of the Royal College of Veterinary Surgeons

Consultant and Faculty, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Switzerland

Fellow, Girton College, Cambridge University, United Kingdom

Patellar luxation (PL) is a frequent condition in dogs with an increasing importance also in cats, which has the potential to significantly affect the animal's quality of life.

The aetiopathogenesis of PL is complex. Most PL's are medial patellar luxations (MPL) and developmental in aetiology, but they can be traumatic or a complication of previous surgery. Several, also complex, anatomic abnormalities contribute to the malalignment of the quadriceps mechanism, which is the centrally underlying reason for PL.

A long list of possible underlying causes has been identified for canine medial patellar luxation (MPL) such as;

- Coxa vara
- Malalignment quadriceps mechanism
- Femoral varus, genu varum
- Shallow trochlear groove
- Hypoplasia medial femoral condyle
- Internal rotation tibia, medial displacement of tibial tuberosity
- Proximal tibial varus or valgus
- Distal tibia external rotation with internal rotation foot
- Patella alta/baja

Feline patellar luxation is overall less common compared to dogs, but MPL is also more common compared to lateral patellar luxation (LPL) MPL, which may be bilateral or unilateral. Anatomic underlying causes in cats have been reported as;

- Shallow trochlea groove
- Medial deviation of tibia tuberosity
- Underdeveloped medial femoral condyle
- Association MPL and HD

Trauma to the medial or lateral patella soft tissue stabilisers has also been reported in cats, and breeds such as Devon Rex and Abyssinian are overrepresented, together with domestic shorthair cats.

Patients with clinical signs associated with PL can be treated surgically with the aim to realign the quadriceps mechanism and to stabilise the patella within the trochlear groove. There are numerous treatment options available. In most cases a combination of corrective osteotomy, or osteotomies, and soft tissues stabilising techniques is used. Significant anatomic differences exist between dogs and cats, which require an adjusted approach when treating affected animals to tailor the treatment to the individual patient. There is a risk of also serious complications, requiring further surgery. Managing surgical complications is often technically challenging, and revision surgeries tend to carry a less favourable prognosis than initial procedures.

Although the reported complication rates after patellar luxation surgery vary the numbers tend to be quite high. In dogs with medial patellar luxation overall complication rates of 13-45% have been reported including all the surgical correction for different medial patellar luxation grades. For cats with medial patellar luxation overall complication rates of 20-25% have been reported with a 20% rate of major complications.

- Intra-operative complications
Intraoperative complications include iatrogenic fractures, such as wedge or block fractures, tibial tuberosity fracture or insufficient alignment of the quadriceps mechanism.
- Infection
The risk of infection is as for other orthopaedic surgery. Superficial surgical site infection or septic arthritis requiring the usual work-up and treatment as required.
- Implant related complications
Implant related complications are frequently observed after patellar luxation surgery. They can be classified as severe, i.e. implant failure requiring revision surgery, or less severe, i.e. other implant related problems, such as discomfort or seroma formation.
- Patella relaxation
Patellar relaxation is, together with implant related complications, the most frequently reported complication. Inadequate degree of tibial tuberosity transposition (TTT), concurrent femoral or tibial angular limb deformities or a postsurgical inadequate trochlear groove depth are frequent reasons for an inadequate alignment of the quadriceps mechanism. Not in all cases this requires further treatment, however, if clinical signs persist or re-occur, revision surgery is indicated and requires accurate analysis of the contributing factors in order to adequately address them.
- Tibial tuberosity avulsion
Inadequate stabilisation can contribute to avulsion of the tibial tuberosity. Treatment can be conservative or surgical, depending on the level of instability of the tibial tuberosity and associated patellar tendon.
- Patella ligament rupture
A rare, but serious complication, usually associated with suboptimal surgical technique and/or implant placement, requiring revision surgery including, in most cases, temporary extension of the stifle joint.
- Recession wedge/block displacement
Very rarely reported complication, can be addressed by adding a small K-wire as fixation.
- Bone fracture
Femoral, tibial, and lateral ridge fractures have been reported, usually requiring revision surgery.
- Progression of OA
Is to be expected to some degree in most cases, also with the potential to clinically affect the outcome.

The benefits of specific procedures to address PL in dogs and cats have been investigated by several authors and important differences between the species were highlighted by Rutherford et al (2014). Both, sulcoplasty and TTT demonstrated to prevent major complications and relaxation effectively, when comparing dogs with and without these procedures. In cats, although the number of cats with relaxation after sulcoplasty and/or TTT was slightly lower compared to cats without sulcoplasty and/or TTT, the numbers of the cats affected did not differ significantly. In cats, performing TTT, previous ipsilateral femoral fracture and grade 4 PL were significantly more likely to result in complications.

Available outcome data after PL surgery has been mainly based on subjective veterinary assessment, often analysed retrospectively. Current data suggests that the overall outcome after PL surgery can be good despite the occurrence of complications.

References

- Arthurs GI, Langley-Hobbs SJ. Complications associated with corrective surgery for patellar luxation in 109 dogs. *Vet Surg.* 2006 Aug;35(6):559-566.
- Brower BE, Kowaleski MP, Peruski AM, Pozzi A, Dyce J, Johnson KA, Boudrieau RJ. Distal femoral lateral closing wedge osteotomy as a component of comprehensive treatment of medial patellar luxation and distal femoral varus in dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2017 Jan 16;30(1):20-27.

- Cashmore RG, Havlicek M, Perkins NR, James DR, Fearnside SM, Marchevsky AM, Black AP. Major complications and risk factors associated with surgical correction of congenital medial patellar luxation in 124 dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2014;27(4):263-270.
- Cook JL, Evans R, Conzemius MG., et al. Proposed definitions and criteria for reporting time frame, outcome, and complications for clinical orthopedic studies in veterinary medicine. *Vet Surg* 2010; 39 (08) 905-908.
- Dokic Z, Lorinson D, Weigel JP, Vezzoni A. Patellar groove replacement in patellar luxation with severe femoro-patellar osteoarthritis. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2015;28(2):124-130.
- Dunlap AE, Kim SE, Lewis DD, Christopher SA, Pozzi A. Outcomes and complications following surgical correction of grade IV medial patellar luxation in dogs: 24 cases (2008-2014). *J Am Vet Med Assoc*. 2016 Jul 15;249(2):208-213.
- Fullagar BA, Rajala-Schultz P, Hettlich BF. Comparison of complication rates of unilateral, staged bilateral, and single-session bilateral surgery for the treatment of bilateral medial patellar luxation in dogs. *Can Vet J*. 2017 Jan;58(1):39-44.
- Gallegos J, Unis M, Roush JK, Agulian L. Postoperative Complications and Short-Term Outcome Following Single-Session Bilateral Corrective Surgery for Medial Patellar Luxation in Dogs Weighing <15 kg: 50 Cases (2009-2014). *Vet Surg*. 2016 Oct;45(7):887-892.
- Kalff S, Butterworth SJ, Miller A, Keeley B, Baines S, McKee WM. Lateral patellar luxation in dogs: a retrospective study of 65 dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2014;27(2):130-134.
- Oshin A. Complications associated with the treatment of patellar luxation. In: Griffon D, Hamaide A, eds. *Complications in Small Animal surgery*, Vol.1, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016: 889-896.
- Perry KL, Adams RJ, Andrews SJ, Tewson C, Bruce M. Impact of femoral varus on complications and outcome associated with corrective surgery for medial patellar luxation. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2017 Jul 20;30(4):288-298.
- Rossanese M, German AJ, Comerford E, Pettitt R, Tomlinson A, de Vicente F. Complications Following Surgical Correction of Medial Patellar Luxation in Small-to-Medium-Size Dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2019 Jul;32(4):332-340.
- Rutherford L, Langley-Hobbs SJ, Whitelock RJ, Arthurs GI. Complications associated with corrective surgery for patellar luxation in 85 feline surgical cases. *J Feline Med Surg*. 2015 Apr;17(4):312-317.
- Sanders LB, Bevan JM. Comparison of short-term complications between unilateral and single-session bilateral surgery for medial patellar luxation in small/medium breed dogs. *J Small Anim Pract*. 2019 Jan;60(1):51-57.
- Shaver SL, Mayhew KN, Sutton JS, Mayhew PD, Runge JJ, Brown DC, Kass PH. Complications after corrective surgery for lateral patellar luxation in dogs: 36 cases (2000-2011). *J Am Vet Med Assoc*. 2014 Feb 15;244(4):444-448.
- Sokol DK, Wilson J. What is a surgical complication? *World J Surg*. 2008 Jun;32(6):942-944.
- Stanke NJ, Stephenson N, Hayashi K. Retrospective risk factor assessment for complication following tibial tuberosity transposition in 137 canine stifles with medial patellar luxation. *Can Vet J* 2014; 55 (04) 349-356.
- Wangdee C, Theyse LF, Techakumphu M, Soontornvipart K, Hazewinkel HA. Evaluation of surgical treatment of medial patellar luxation in Pomeranian dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2013;26(6):435-439.



Köpek ve Kedilerde Eksizyon Artroplastisini Başarılı Kılmak İçin Üç Kritik Unsur

Dr. Dip. Heidi RADKE, DrMedVet, DipECVS, MA (Cantab), AFHEA, FRCVS

European Specialist in Small Animal Surgery
RCVS recognised Specialist in SA Surgery (Orthopaedics)
Fellow of the Royal College of Veterinary Surgeons
Consultant and Faculty, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Switzerland
Fellow, Girton College, Cambridge University, United Kingdom

Eksizyon artroplastisi, uzuv fonksiyonunu korumak amacıyla eklem kendisinin korunamadığı durumları tedavi etmek için kullanılan bir eklem kurtarma prosedürüdür.

Merrian-Webster sözlüğü "kurtarma"yı "tamamen yok olma tehlikesiyle karşı karşıya olan bir şeyi (bir bina, gemi veya kargo gibi) kurtarma eylemi" veya "(bir şeyi) zarar görmemesi, yok olmaması veya kaybolmaması için bir yerden çıkarmak" olarak tanımlamaktadır.

=> EKLEM korunamaz, ancak bunun yerine uzvun hareketini ve işlevini korumayı amaçlıyoruz. Bu bir son çare seçeneğidir ve (genellikle) geri döndürülemez.

Coxo-femoral eksizyon artroplastisi, femur başı ve boyun eksizyonu (FHNE) veya femur başı (ve boyun) ostektomisi (FHO), kapsamlı ekipman gerektirmeyen nispeten basit bir prosedürdür; ve genellikle ilk muayenede gerçekleştirilir. Doğru cerrahi teknik kritik öneme sahiptir ve başarılı bir cerrahi için yeterli anatomik bilgi ön koşuldur. FHO/FHNE'nin genel uzuv fonksiyonu üzerinde hareket açıklığında (ROM) azalma, bir dereceye kadar kas atrofisi ve mekanik topallıkla sonuçlanan bir yürüyüş anormallliği gibi tipik fonksiyonel etkileri vardır.

FHO/FHNE ile ilişkili bildirilen komplikasyonlar, yalnızca uzuvların kısalması ile değil, aynı zamanda ağrı, patellar luksasyon, şiddetli kas atrofisi ve siyatik nöropraksinin eşlik ettiği kalça hareket açıklığında kısıtlama ile ilişkili devam eden topallıktır. FHNE sonrası kötü sonuçların en yaygın nedeni proksimal femur ile asetabulum arasındaki kemik-kemiğe temastır. Bu durum yetersiz femur boynu rezeksiyonu ile ilişkili olabilir veya olmayabilir, ancak doğru bir teknik bu riski azaltmaya yardımcı olacaktır.

Postoperatif dönemde, iyi bir analjezi, soğuk tampon ve çok erken aşırı egzersiz yapmamak (seroma oluşumunu önlemek için) önemli hususlardır. Ağırlık taşımayı en üst düzeye çıkarmak, ROM ve kas ekstensibilitesi kazanmak, etkilenen uzvu güçlendirmek, yumuşak doku iyileşmesini teşvik etmek, ağrıyı hafifletmek ve propriyoseptif eksiklikleri gidermek amacıyla erken dönemde fizyoterapi şiddetle tavsiye edilir.

Son yıllarda objektif kriterlere ve hasta yakını değerlendirme ölçütlerine dayalı olarak FHNE/FHO sonrası sonuçların değerlendirildiği birkaç çalışma yayınlanmıştır.

Köpek ve kedilerde FHNE/FHO endikasyonları bakımından, tuzaklardan kaçınmak ve olumlu sonuç alma şansını en üst düzeye çıkarmak için her bir vakanın kritik bir şekilde değerlendirilmesi gerekir.

Omuz eksizyon artroplastisi için endikasyonlar, şiddetli veya kronik omuz eklemi instabiliteleri, parçalı eklem kırıkları, muhtemelen osteoartrit ile ilişkili ağrı, displazi ve osteokondromatozis seçilmiş vakalardır. Montasell X ve arkadaşları (2018), 7 küçük ırk köpekte omuz eksizyon artroplastisi sonrası kısa ve uzun vadeli sonuçları araştırmış ve ameliyat edilen uzvun ROM, ekstansiyon ve fleksiyon açılarının kısa vadeli takipte kontralateral uzuv ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde farklı olmadığını, ancak ROM ve EA'nın uzun vadeli muayenede önemli ölçüde azaldığını bulmuşlardır. Kas çevresi kontralateral uzuvdan önemli ölçüde farklı değildi. Tüm hasta yakınları ameliyatın sonucundan memnundu ve hepsi benzer bir sorun olması durumunda tekrar ameliyat olmayı kabul etmekteydi. Çoğu, koşma, zıplama, merdiven çıkma veya aşağı inme sorunları olmadan hafif bir topallık bildirmiştir. Birçok hasta yakını, ameliyattan sonra köpeklerinin nasıl tekrar oyuncu hale geldiği konusunda öznel olarak yorum yapmıştır.

Falangeal artroplastisi seçilmiş kırık vakaları, dejeneratif eklem hastalığı ve septik artritte parmak amputasyonu-na cerrahi bir alternatif olabilir.

Çeviri: Hüseyin AKSAY



Three Critical Aspects to Make Excision Arthroplasty in Dogs and Cats Successful

Dr. Dip. Heidi RADKE, DrMedVet, DipECVS, MA (Cantab), AFHEA, FRCVS

European Specialist in Small Animal Surgery

RCVS recognised Specialist in SA Surgery (Orthopaedics)

Fellow of the Royal College of Veterinary Surgeons

Consultant and Faculty, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Switzerland

Fellow, Girton College, Cambridge University, United Kingdom

Excision arthroplasty is a joint salvage procedure to treat conditions, in which the joint itself cannot be preserved with the aim to preserve limb function.

The Merriam-Webster dictionary defines "salvage" as "the act of saving something (such as a building, a ship, or cargo) that is in danger of being completely destroyed" or "to remove (something) from a place so that it will not be damaged, destroyed, or lost."

=> The JOINT as such cannot be preserved, but we aim to preserve the movement and function of the limb instead. It is a last resort option and can (usually) not be reversed.

Coxo-femoral excision arthroplasty, femoral head, and neck excision (FHNE) or femoral head (and neck) osteotomy (FHO), is a relatively straightforward procedure, not requiring extensive equipment; and is commonly performed in first opinion practice. The correct surgical technique is critical, and an adequate anatomic knowledge is the prerequisite for a successful surgery. There are typical functional effects on the overall limb function of a FHO/FHNE, such as decreased range of motion (ROM), some degree of muscle atrophy and a gait abnormality resulting in a mechanical lameness.

Reported complications associated with FHO/FHNE are ongoing lameness associated not only with limb shortening, but also with pain, patellar luxation, limitation in range of hip motion accompanied by severe muscle atrophy and sciatic neurapraxia. The most common reason for poor outcome after FHNE is bone-to-bone contact between the proximal femur and acetabulum. This may or may not be related to inadequate femoral neck resection, but an accurate technique will help to decrease this risk.

Postoperatively, important aspects are a good analgesia, cool packing and not to over-exercise too early (to avoid seroma formation). Physiotherapy early on is highly recommended with the aims to maximise weight bearing, gain ROM and muscle extensibility, strengthen affected limb, stimulate soft tissue healing, provide pain relief and address proprioceptive deficits.

In recent years, several studies have been published assessing the outcome after FHNE/FHO based on objective and owner-assessed outcome measures.

The indications for FHNE/FHO for dogs and cats need to be critically assessed for each individual case to avoid pitfalls and maximise the chances for a positive outcome.

Indications for shoulder excision arthroplasty are selected cases of severe or chronic shoulder joint instabilities, comminuted articular fractures, possibly pain associated with osteoarthritis, dysplasia and osteochondromatosis. Montasell X et al. (2018) investigated the short- and long-term outcomes after shoulder excision arthroplasty in 7 small breed dogs and found that ROM, extension, and flexion angles of the operated limb were not significantly different compared with the contralateral limb at short-term follow-up, but ROM and EA were significantly decreased at long-term examination. The muscle girth was not significantly different than the contralateral limb. All owners were satisfied with the outcome of surgery and all of them would agree to do surgery again in the case of a similar problem. Most reported a mild lameness with no problems running, jumping, climbing stairs, or going downstairs. Many owners also subjectively commented on how their dog became playful again after surgery.

Phalangeal arthroplasty may be a surgical alternative for digital amputation in selected cases of fractures, degenerative joint disease, and septic arthritis.

References

- de Rooster H, Risselada M, van Bree H. Excision arthroplasty of the interphalangeal joint as an alternative to digit amputation in two dogs. *J Small Anim Pract.* 2007 Mar;48(3):169-73.
- Harper TAM. Femoral Head and Neck Excision. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2017 Jul;47(4):885-897.
- Heo SY, Seol JW, Lee HB. Total hip replacement in two dogs with unsuccessful femoral head ostectomy. *J Vet Sci.* 2015;16(1):131-4.
- Johnson KA. Femoral head and neck excision. The (most) unkindest cut of all? *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2015;28(5).
- Johnson KA. Outcome of femoral head ostectomy in dogs and cats. Munich publication reprinted. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2010;23(5)
- Liska WD, Doyle ND, Schwartz Z. Successful revision of a femoral head ostectomy (complicated by postoperative sciatic neurapraxia) to a total hip replacement in a cat. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2010;23(2):119-23.
- Montasell X, Dupuis J, Huneault L, Ragetly GR. Short- and long-term outcomes after shoulder excision arthroplasty in 7 small breed dogs. *Can Vet J.* 2018 Mar;59(3):277-283.
- Off W, Matis U. Resektionsarthroplastik des hüftgelenkes bei Hunden and Katzen. Klinische, röntgenologische und ganganalytische Erhebungen an der Chirurgischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München. *Tierarztl Prax* 1997; 25: 379-387.
- Ober C, Pestean C, Bel L, Taulescu M, Milgram J, Todor A, Ungur R, Leșu M, Oana L. Use of clinical and computed tomography findings to assess long-term unsatisfactory outcome after femoral head and neck ostectomy in four large breed dogs. *Acta Vet Scand.* 2018 May 10;60(1):28.
- Rahal SC, Mesquita LR, Kano WT, Mamprim MJ, Carvalho CM, Fabris VE, Agostinho FS. Clinical outcome and gait analysis of a cat with bilateral slipped capital femoral epiphysis following bilateral ostectomy of the femoral head and neck. *Vet Q.* 2016 Jun;36(2):115-9.
- Schnabl-Feichter E, Schnabl S, Tichy A, Gumpenberger M, Bockstahler B. Measurement of ground reaction forces in cats 1 year after femoral head and neck ostectomy. *J Feline Med Surg.* 2021 Apr;23(4):302-309.
- Yap FW, Dunn AL, Garcia-Fernandez PM, Brown G, Allan RM, Calvo I. Femoral head and neck excision in cats: medium- to long-term functional outcome in 18 cats. *J Feline Med Surg.* 2015 Aug;17(8):704-10.
- Fitzpatrick N, Pratola L, Yeadon R, Nikolaou C, Hamilton M, Farrell M. Total hip replacement after failed femoral head and neck excision in two dogs and two cats. *Vet Surg.* 2012 Jan;41(1):136-42.



Klasik ve Zorlayıcı Thorax ve Abdomen Vaka Radyografileri

Classic and Challenging Cases of Thoracic and Abdominal Radiographs

Dr.Dip. Jeremy MORTIER

DVM, CEAV(IM), CES(CP), CPS(HE), DipECVDI, FHEA, MRCVS

Konuşmacı görsel ve videolarla interaktif vaka sunumları yapmıştır.

The speaker made an interactive case presentations with visuals and videos.



Evcil ve Vahşi Hayvanlarda SARS-CoV-2 Enfeksiyonu

Prof. Dr. Nicola DECARO, DVM, PhD, Dipl ECVM

Department of Veterinary Medicine, University of Bari, Valenzano, Italy

e-mail: nicola.decaro@uniba.it

İnsanlardaki SARS-CoV-2 enfeksiyonundan kısa bir süre sonra, kedi ve köpeklerde sporadik olarak doğal enfeksiyonlar rapor edildi. Bu hayvanların duyarlılığı her iki türün de SARS-CoV-2 ile enfekte olduklarını gösteren deneysel enfeksiyonlarla doğrulandı. Ancak, köpeklerde klinik bulgu gözlenmezken ve temas halinde oldukları diğer hayvanları enfekte edemezlerken, kediler bariz enfeksiyon geçirdiler ve yüksek viral titre saçılımıyla temas halinde oldukları seronegatif kedileri enfekte edebildiler. Şu anda hayvanlardaki SARS-CoV-2 enfeksiyonunun sürvelansıyla alakalı global bir çalışma olmamasına rağmen, birçok araştırmacı veteriner hekim dikkatini bu konuda topladı ve epidemiyolojik araştırmaların ön sonuçları, kedi ve köpeklerin COVID-19 pozitif insan hastalara maruz kaldıklarında enfekte olabileceklerini ortaya koydu. İtalya Bari Üniversitesi'nin Liverpool Tropikal Tıp Okulu ve Liverpool Üniversitesi ile yaptığı ortak çalışma, kedi ve köpeklerde SARS-CoV-2'ye karşı spesifik antikorların COVID-19 pozitif evlerdeki kedi ve köpeklerde daha yüksek seropozitiflik oranlarıyla tespit edildiğini gösterdi. Sonradan, Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika'daki vizon çiftliklerinde büyük SARS-CoV-2 salgınları rapor edildi. Bu raporda, virusun sadece hayvandan hayvana bulaşı gözlenmedi, vizonların enfeksiyonu bazı çiftlik çalışanlarına da bulaştırdığına dair bazı kanıtlar gösterildi. Kuzey Amerika'da serbest dolaşan beyaz kuyruklu geyik (*Odocoileus virginianus*)'in de SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı oldukça duyarlı olduğu, insan kaynaklı viral çeşitliliğe maruz kaldığı ve doğada bulaşı sürdürerek virusun insanlarda nadiren görülen mutasyonlar geçirmesine izin verdiği tespit edildi. Ek olarak, bu hayvanların virusu insanlara saçarak SARS-CoV-2 için potansiyel bir rezervuar konak olduğu da rapor edildi. Bu tarz ters-zoonoz durumlarının SARS-CoV-2'deki mutasyonları artırması ve bu sayede insanları daha ölümcül mutantlarla reenfekte etmeye yol açacağı muhtemeldir. Bugüne baktığımızda vizon (*Neovison vison*), beyaz kuyruklu geyik (*Odocoileus virginianus*), evcil kediler (*Felis catus domesticus*), evcil köpekler (*Canis lupus familiaris*), vahşi kedigil türleri (genus *Panthera*) ve golden hamster'lar (*Mesocricetus auratus*) dahil olmak üzere SARS-CoV-2'ye duyarlı en az 31 hayvan türü vardır.

Canine corona virus, CCoV-HuPn-2018'in düşük seviyede de olsa insanlara bulaşı ve pangolin coronavirusu, MjHKU4r-CoV-1'in Malaya Pangolinleri'ne bulaşı gösteriyor ki Corona viruslar yeni zoonotik ajanlar olarak tehlike arz etmeye devam ediyor. Dahası, SARS-CoV-2 varyantlarının hayvan rezervuarlarda mutasyona uğrayıp insanları reenfekte etme riski de devam ediyor. Bazı türlerin gelecekteki SARS-CoV-2 rezervuarı olma durumunu değerlendirebilmek adına daha fazla vahşi hayvan deneylerine ihtiyaç vardır.

Çeviri: Burcu ÖZKÖK



SARS-CoV-2 Infection in Domestic and Wild Animals

Prof. Dr. Nicola DECARO, DVM, PhD, Dipl ECVM

Department of Veterinary Medicine, University of Bari, Valenzano, Italy

e-mail: nicola.decaro@uniba.it

Soon after the emergence of SARS-CoV-2 in humans, there were sporadic reports of natural infections in dogs and cats. The susceptibility of these animals was also confirmed by experimental infections with the novel coronavirus, which demonstrated that both animal species were infected by SARS-CoV-2. However, while dogs did not display any clinical signs and were not able to infect contact animals, cats developed overt disease and shed high viral titres, being able to transmit the infection to seronegative cats that were in contact. Although at the moment there is no global network for the surveillance of SARS-CoV-2 in animals, several veterinary researchers have focused their attention on this topic and the preliminary results of the epidemiological investigations showed that pets can be infected when exposed to COVID-19 positive human patients. A joint study conducted by the University of Bari, Italy, with the Liverpool School of Tropical Medicine and the University of Liverpool, UK, demonstrated that specific antibodies against SARS-CoV-2 are detected in dogs and cats, with higher seropositivity rates in pets from COVID-19 positive households. Subsequently, large SARS-CoV-2 outbreaks were reported in mink farms in northern Europe and northern America. In this case, not only an animal-to-animal transmission of the virus was observed, but there was also some evidence that minks were able to transmit the infection to some farm employees. Free-ranging white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) in northern America were also found to be highly susceptible to SARS-CoV-2 infection, exposed to a range of viral diversity from humans, and capable of sustaining transmission in nature, allowing the virus to acquire mutations that are infrequently seen in humans. In addition, these animals were reported to have spread the virus back to humans, demonstrating their potential as reservoir hosts for SARS-CoV-2. Such reverse zoonosis events are likely to amplify mutations in SARS-CoV-2, which would reinfect humans with deadlier mutants. To date, There are at least 31 animal species that are known to be susceptible to SARS-CoV-2, including mink (*Neovison vison*), white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*), domestic cats (*Felis catus domesticus*), domestic dogs (*Canis lupus familiaris*), nondomestic felid species (genus *Panthera*), and golden hamsters (*Mesocricetus auratus*).

Coronaviruses continue to emerge as new zoonotic agents, including a canine coronavirus, CCoV-HuPn-2018, circulating in people at low levels, and a pangolin coronavirus, MjHKU4r-CoV-1, circulating in Malayan pangolins. Moreover, the risk for SARS-CoV-2 variants to mutate in animal reservoirs and reinfect humans is ongoing. More research in wild animals is needed to assess whether some species may act as future reservoir of SARS-CoV-2.

References

- Bosco-Lauth AM, Hartwig AE, Porter SM, Gordy PW, Nehring M, Byas AD, VandeWoude S, Ragan IK, Maison RM, Bowen RA. Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: Pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(42):26382-26388.
- Fenollar F, Mediannikov O, Maurin M, Devaux C, Colson P, Levasseur A, Fournier PE, Raoult D. Mink, SARS-CoV-2, and the Human-Animal Interface. *Front Microbiol*. 2021;12:663815.
- Pandit R, Matthews QL. A SARS-CoV-2: Companion Animal Transmission and Variants Classification. *Pathogens*. 2023;12(6):775.
- Patterson EI, Elia G, Grassi A, Giordano A, Desario C, Medardo M, Smith SL, Anderson ER, Prince T, Patterson GT, Lorusso E, Lucente MS, Lanave G, Lauzi S, Bonfanti U, Stranieri A, Martella V, Solari Basano F, Barrs VR, Radford AD, Agrimi U, Hughes GL, Paltrinieri S, Decaro N. Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy. *Nat Commun*. 2020;11(1):6231.
- Sparrer MN, Hodges NF, Sherman T, VandeWoude S, Bosco-Lauth AM, Mayo CE. Role of Spillover and Spillback in SARS-CoV-2 Transmission and the Importance of One Health in Understanding the Dynamics of the COVID-19 Pandemic. *J Clin Microbiol*. 2023:e0161022.
- Tan CCS, Lam SD, Richard D, Owen CJ, Berchtold D, Orenge C, Nair MS, Kuchipudi SV, Kapur V, van Dorp L, Balloux F. Transmission of SARS-CoV-2 from humans to animals and potential host adaptation. *Nat Commun* 2022;13:2988.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-27



CPV Enfeksiyonu: Eradikasyondan Uzak mıyız?

Prof.Dr. Nicola DECARO, DVM, PhD, Dipl ECVM

Department of Veterinary Medicine, University of Bari, Valenzano, Italy

e-mail: nicola.decaro@uniba.it

Canine ve feline parvovirüsleri (parvoviridae ailesi, protoparvovirus genusu, carnivore protoparvovirus 1 cinsi) küçük, zarsız, tek iplikçikli DNA virüsleridir, ki çevrede de oldukça dirençlidirler. Feline panleukopeni virüsü (FPLV) 20.yüzyılın başından beri biliniyorken canine parvovirus tip 2 (CPV-2) yalnızca 1970'lerin sonlarında küresel çapta gerçekleşen ağır bir gastroenteritis epizootiği sırasında tanımlanmıştır. Parvovirologlar CPV-2'nin henüz tanımlanmamış vahşi carnivör türlerine bir ön adaptasyondan sonra FPLV'den türediği üzerine hemfikirler. Son çalışmalar, FPLV'nin bir nevi evrimsel bir duraklamadayken CPV-2'nin oldukça yüksek **evrimsel baskı** ile karakterize olduğunu, RNA virüsleri ile benzer mutasyon oranlarına sahip olduğunu göstermiştir, ki bu oran yılda 1.7×10^4 mutasyondur. Bu virüs karakteristiği tek iplikçikli DNA'dan kaynaklı yüksek intrinsik değişkenlik veya, alternatif olarak konağın immun yanıtı ve sistemik aşılamanın getirdiği pozitif seleksiyona bağlanmıştır. Aslında, ortaya çıkışından kısa bir süre sonra CPV-2 iki adet antijenik varyant üretmiştir; CPV-2a ve CPV-2b. Bunlar progresif olarak sahadan kaybolan ancak aşı formülasyonlarında hala mevcut olan orijinal tip-2'nin yerini almışlardır. Üçüncü bir antijenik varyant, CPV-2c, ilk olarak İtalya'da tespit edilmiş ve şu anda neredeyse tüm dünyaya yayılmıştır. Üç antijenik varyant patojenik potansiyel ve konak aralığına göre köken aldıkları virustan farklı biyolojik özellikler göstermektedir. FPV köpeklerde timüs ve kemik iliğinde replike olup dışkıyla saçılmıyorken, orijinal canine virüsü, CPV-2 kedilerde replike bile olmaz. Öte yandan, varyantlar kedi konaklarda in vivo olarak replike olabilmeye yeteneği kazanmışlardır, bu sebeple kedilerde görülen parvovirus enfeksiyonlarının ufak bir kısmı FPV'den değil, CPV alan suşlardan kaynaklanmaktadır. Ek olarak, antijenik varyantlar CPV-2'den daha patojeniktir, çünkü bulaş için daha az viral yük gerekir, varyantlar enfekte köpeklerin dışkısıyla daha yüksek titrelerde saçılır ve klinik bulgular daha ciddi mortalite oranı da daha yüksektir.

CPV-2 hemorajik gastroenteritis ve lökopeni ile ilişkilendirilmiştir, çoğunlukla yavru köpeklerde diyare (bazen non-hemorajik), kusma, dehidrasyon ve enfekte hayvanların ölümüyle sonuçlanabilen bir tablo görülür. Hematolojik bulgular genelde akut lökopeni ile karakterizedir ancak bazen nötrofili sadece nötrofiliden kaynaklıdır. Bütün vakalarda, lenfopeni mevcut bir bulgudur.

CPV-2 enfeksiyonunun teşhisi, ELISA teknolojisine dayalı hızlı test kitleri ile klinik düzeyde yapılabilir, ancak hassasiyeti düşüktür. Bu nedenle, CPV-2 klinik bulguları mevcut olmasına rağmen negatif çıkan bir test sonucu daha hassas düzeyde bir moleküler tanı yöntemi düşündürmelidir (PCR ve eş-zamanlı PCR gibi). Seronegatif bir yavrunun aşılmasının birkaç hafta boyunca fekal yolla virus saçılımına neden olduğu değerlendirildiğinde, antijenik varyantlar arasında ve aşı-saha suşları arasında ayırım yapabilmek adına minor-groove probe testleri geliştirilmiştir. CPV-2 enfeksiyonuna karşı mevcut aşılarda, tamamen güvenli ve önemli aşı sonrası reaksiyon göstermeyen modifiye-canlı virus aşılardır (MLV). CPV-2 aşılarının virülans göstermesi çok nadir olmakla birlikte, aşı uygulamasından birkaç gün sonra yavru köpeklerde akut gastroenteritis gelişmesi de mümkündür. Bu nedenle bu gibi durumlarda pozitif bir klinik test sonucu, mutlaka viral suşu ayırt edebilen (aşı-saha virüsü) bir moleküler teşhis yöntemi ile desteklenmelidir. Aşılama yaşı, ırk, köpeğin yaşam koşulları, belirli bir coğrafi bölgedeki hastalık prevalansı gibi bireysel faktörler baz alınarak yapılmalıdır. Bununla birlikte, herhangi bir standart aşılama protokolü tüm olasılıkları önleyebilecek düzeyde değildir. Yine de köpekler için CPV enfeksiyonu, distemper ve enfeksiyöz hepatitisi kapsayan zorunlu aşılarda kullanımını destekleyen genel protokoller mevcuttur. Bu aşı rehberleri KHVHD ve American dall'American Hayvan Hastaneleri Birliği (AAHA) tarafından yayınlanmıştır. Sahipli yavruarda, primer CPV aşı protokolüne başlama yaşı minimum 6-8 haftadır, bununla birlikte bazı aşılarda 4 haftalık yavruarda kullanım için de lisanslıdır. İlk uygulamadan sonra, 2-4 hafta aralıklarla bir rapel uygulaması 16 haftalık yaşa kadar hatta daha da ilerisi için tavsiye edilen bir protokoldür. Aslında, bazı yavruaların 16 haftalık yaşa kadar hala immunizasyonunun sağlanmadığına ve 20 haftalık yaşta son bir aşılamanın yüksek CPV insidansı olan durumlarda yardımcı olabileceğine dair kanıtlar vardır. 16 haftalık yaştan büyük köpeklerde, ki artık maternal antikora sahip değillerdir, tek bir doz CPV modifiye canlı aşısı kabul edilebilir, yine de 2-4 hafta aralıklarla iki doz uygulama da göz önünde bulundurulmalıdır. Köpekler, yavruyken yapılmış ilk aşılardan 1 yıl sonra ya da 26 ve 52 haftalık yaş aralığındaki herhangi bir zamanda booster aşı olmalıdırlar ve sonraki tekrarlar 3 yıl veya daha uzun aralıklarla yapılmalıdır. Bu aşılama protokolü bazı CPV modifiye canlı virus aşılarının hala 1 veya 2 yıllık booster aşı için lisanslı olmasına ve/veya 10-12 haftalık yaşta tamamlanan ilk aşılarda koruma sağladığı iddia edilmesine rağmen uygulanmalıdır. Viral yükün fazla olduğu, aşılama ve hijyen durumları bilin-

meyen köpeklerin barındığı, popülasyon değişiminin yüksek olduğu ve tüm bunlar dolayısıyla CPV bulaş riskinin oldukça yüksek olduğu barınak koşullarında daha yoğun aşılama programları önerilir.

Kapsamlı aşılamaya rağmen, CPV, muhtemelen çevresel direncinin, vahşi rezervuarların olası varlığının ve immunizasyon hatalarının bir sonucu olarak hala yavru köpeklerde ciddi bir mortalite kaynağı olarak görülmektedir. Immunizasyon hataları, CPV'nin dünya çapında devamlı sirkülasyonunun ana nedenlerinden biri olarak karışımıza çıkmaktadır ve aşılama sırasında maternal bağışıklığın devam etmesi, yanıt vermeyenlerin aşılama ve virusun farklı antijenik varyantlarının sirkülasyonu gibi birçok sebebe bağlı olabilir.

Çeviri: Burcu ÖZKÖK



Canine Parvovirus Infection: Are We Far From The Eradication?

Prof. Dr. Nicola DECARO, DVM, PhD, Dipl ECVM

Department of Veterinary Medicine, University of Bari, Valenzano, Italy

e-mail: nicola.decaro@uniba.it

Canine and feline parvoviruses (family *Parvoviridae*, genus *Protoparvovirus*, species *Carnivore protoparvovirus 1*) are small, non-enveloped, single-strand DNA viruses, which are highly stable in the environment. While feline panleukopenia virus (FPLV) has been known since the beginning of the 20th century, canine parvovirus type 2 (CPV-2) was identified only in the late 1970s during a severe epizootic of gastroenteritis which occurred on a global basis. Parvovirologists agree that CPV-2 has derived from FPLV after a preliminary adaptation to a not yet identified wild carnivore species. Recent studies have demonstrated that FPLV is in a kind of evolutionary stasis, whereas CPV-2 is characterized by a high evolutionary pressure, displaying substitution rates similar to those of RNA viruses, which are approximately a 1.7×10^4 substitutions per site per year. This virus characteristic has been associated to a high intrinsic variability consequent to the single-strand DNA or, alternatively, to a positive selection pressure consequent to the host immune response and systematic vaccination. In fact, soon after its emergence, CPV-2 gave rise to two antigenic variants, CPV-2a and CPV-2b. These have progressively replaced the original type 2, which has disappeared from the field, but it is still present in some vaccine formulations. A third antigenic variant, CPV-2c, was first detected in Italy and is now widespread in almost all the world. The three antigenic variants present biological features that are different from the parental virus with respect to the pathogenic potential and host range. While FPV replicates in dogs in the thymus and bone marrow without being shed in the feces, the original canine virus, CPV-2, does not replicate at all in cats. Conversely, the variants have re-gained the ability to replicate in vivo in the feline host, so that a small proportion of parvovirus infections in cats is not caused by FPV, but by CPV field strains. In addition, the antigenic variants are more pathogenic than CPV-2, since less amount of virus is required for the transmission, the variants are shed at higher titers with the feces of infected dogs, the clinical signs are more severe and the mortality rates are higher.

CPV-2 is associated with hemorrhagic gastroenteritis and leukopenia, mainly in pups, which may display diarrhea (sometimes non hemorrhagic), vomiting, dehydration, and death of the infected animals. The hematological picture is generally characterized by acute leukopenia, although sometimes neutrophilia can occur because of neutrophilia. In all cases, lymphopenia is a constant finding.

Diagnosis of CPV-2 infection can be obtained by using in-clinic assays, which are rapid test based on the ELISA technology, with a low sensitivity. Therefore, a negative in-clinic assay result in the presence of CPV-2 clinical signs should suggest more sensitive testing by using molecular assays (PCR and real-time PCR). Minor-groove probe assays have been also developed to discriminate between the antigenic variants and between vaccine and field strains, considering that vaccination of a seronegative pup results in the fecal shedding of the vaccine virus for few weeks. Vaccines available against CPV-2 infection are modified-live virus (MLV) vaccines, which are all safe and do not induce important post-vaccinal reactions. Although reversion to virulence of CPV-2 vaccines is very rare, it is possible that vaccinated pups develop acute gastroenteritis few days after vaccine administration. Therefore, in these cases a positive in-clinic test results must be followed by a molecular assay able to characterize the viral strain (vaccine or field virus). Vaccination must take into account a series of individual factors, including age, breed, lifestyle of the dog, disease prevalence in a particular geographic region, etc. Therefore, no standard vaccination policy will cover all possible situations. Nevertheless, there are some general protocols that are recommended for use of canine core vaccines that include CPV infection, canine distemper and canine infectious hepatitis. These guidelines have been published by the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) and the American and the American Animal Hospital Association (AAHA). In client-owned pups, the minimum age to begin the CPV primary vaccination protocol is 6-8 weeks, although some vaccines are licensed for use in 4-week-old pups. After the first administration, a 2-4-week interval revaccination protocol is suggested until the age of 16 weeks or even older. In fact, there is some evidence that some pups can still not be immunized at 16 weeks, and that a last vaccination at 20 weeks may be helpful in situations with high incidence of CPV. In dogs older than 16 weeks, which should no longer have interfering maternally-derived antibodies (MDA), a single CPV MLV vaccine dose is acceptable, although administration of two doses 2-4 weeks apart is also considered. Dogs should receive a booster within 1 year of the primary vaccination course given as a pup or at any time point between 26 and 52 weeks of age, with subsequent revaccinations being given at

intervals of 3 years or longer. This vaccination protocol should be followed even if some MLV vaccines against CPV are still licensed for 1-year or 2-year boosters and/or claim to induce protection with a primary vaccination series completed at 10- or 12-weeks age. More intensive vaccination programs are recommended in the shelter environment, where the virus burden could be high, dogs of unknown vaccination and hygiene status are housed, and the population turnover is high, so that the risk of exposure to CPV is very high.

Despite extensive vaccination, CPV still represents a major cause of mortality in pups, likely as a consequence of its environmental resistance, possible presence of wild reservoirs and immunization failures. Immunisation failures represent one of the main reasons for CPV continuous circulation throughout the world and may be due to different causes, including persistence of maternal immunity at the time of vaccination, vaccination of non-responders and circulation of different antigenic variants of the virus.

References

- Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, Squires RA; Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J Small Anim Pract.* 2016 Jan;57(1):4-8.
- Decaro N, Buonavoglia C. Canine parvovirus-A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Vet Microbiol* 2012;155:1-12. 7.
- Decaro N, Buonavoglia C, Barrs VR. Canine parvovirus vaccination and immunisation failures: Are we far from disease eradication? *Vet Microbiol.* 2020 Aug;247:108760.
- Decaro N, Buonavoglia D, Desario C, et al. Characterisation of canine parvovirus strains isolated from cats with feline panleukopenia. *Res Vet Sci* 2010;89:275-278.
- Ford, R.B., Larson, L.J., McClure, K.D., Schultz, R.D., Welborn, L.V. 2017 AAHA Canine Vaccination Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2017;53, 243-251.
- Greene CE, Decaro, N. Canine viral enteritis. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012;67-80.
- Stuetzer B, Hartmann K. Feline parvovirus infection and associated diseases. *Vet J.* 2014 Aug;201(2):150-5.
- Truyen U, Parrish CR. Feline panleukopenia virus: its interesting evolution and current problems in immunoprophylaxis against a serious pathogen. *Vet Microbiol.* 2013 Jul 26;165(1-2):29-32.



Kedilerde Oftalmoloji

Dr. Natasha MITCHELL, MVB DVOphthal MRCVS

İrlanda

Giriş:

Gözdeki çoğu yapı direkt veya indirekt olarak görüntülenebildiği ve çoğu diagnostik testin uygulaması basit olduğu için teşhis koymak klinik oküler muayene ile sıklıkla mümkündür. Normal bir gözün klinik görünümünün aşinalığı, anomalileri doğal varyasyonlardan ayırmak için gereklidir. Etkilenmiş gözü muayene etmek her zaman önemlidir ancak hasta sahibine normal görünen göz de atlanmamalıdır.

Kediler düzenli olarak veteriner kliniklerine korneal hastalıklarla gelirler. Kedi korneasına has bazı hastalıklar ve bu hastalıklara yanıtlar vardır. Kornealarında vaskülarizasyon veya ödem yavaş gelişir ve nadiren pigmentasyon vardır ancak buna rağmen hasta sahipleri korneal hasarı gösteren erken, ince işaretleri fark edemeyebilirler, bu da hastayı geç getirmelerine neden olabilir. Korneal hasar potansiyel olarak hem görüş hem de göz hafızası üzerinde yıkıcı etkilere sahip olabileceğinden, erken teşhis ve hızlı, uygun tedavi en iyi sonucu verir. Bazı hastalıklar ağırlıdır ancak kediler buğulu kornea, blefarospazm ve epifora gibi çok da spesifik olmayan bulgular gösterir.

Muayene ipuçları:

- Gözün tüm kısımlarını sırayla muayene ederek adım adım ilerlemeyi düstur edinmek en iyisidir. Böyle bir rutin takip edildiğinde, anomalileri kaçırma olasılığı en azdır.
- Görünüşte etkilenmemiş gözdeki anomalileri kaçırmamak için ve de normal kontralateral göz, kullanışlı bir karşılaştırmalı kontrol görevi gördüğü için her iki gözü de muayene edin.
- Göze tezahür etmiş sistemik hastalık için yararlı tanısal bilgiler toplayabilmek adına bütün bir genel muayene garantili yöntemdir.
- Stresi minimuma indirebilmek için karanlık olabilen ve sessiz bir odanın olması önemlidir. Kediler nazikçe ve sakince tutulmalıdırlar, çok da şikayetçi olmayanları zaten zaptı-rapt için havluyla sarıldıklarında direnmezler.
- Üçüncü göz kapağı çıkmışsa, kediyi tutan kişiden kediyi nazikçe ileri itmesini isteyin, bu kedinin üçüncü göz kapaklarını yeniden konumlandırmasına yardımcı olur.
- Sedasyon göz küresinin aşağı rotasyonuna, nictitans'ın protrüzyonuna, göz bebeğinin büyüklüğünün değişmesine ve Schirmer gözyaşı testi (STT) ve tonometri gibi diyagnostik testlerin sonuçlarının değişmesine sebep olabileceği için mecbur olmadıkça göz ardı edilmelidir.
- Topikal anestezi oküler ağrı olduğu zaman yüzeysel oküler prosedürleri ve muayeneyi kolaylaştırır. 60 saniyede uygulanan ve 5 dk süren uygulamada maksimum etkiye ulaşılmıştır. Entropiyonun spastik bileşeninin boyutunu belirlemeye ve cerrahi planlamaya yardımcı olacaktır.
- Kediler görüşü test ederken pek de iş birliğinde bulunmayan hastalar olabilirler, bu sebeple görme durumunu belirlemek için birden çok test gerekebilir. Unutmayın ki, göz kırpmaya refleksi ve pupiller ışık refleksi (PIR) sub-kortikal'dır ve bundan dolayı görme için bir değerlendirme değildir. Normal PIR her zaman görme anlamına gelmez ve aynı zamanda PIR olmaması her zaman körlük demek de değildir.
- Uzak direkt oftalmoskopi hızlıdır, uygulaması kolaydır ve her göz muayenesinde tavsiye edilir. Oda karanlık ve direkt oftalmoskopun lensi OD'ye ayarlı olmalıdır. Oftalmoskop gözlemcinin gözüne çok yakın konumlandırılmalıdır. Göz bebeğine doğru tapetal yansıma, hastadan bir kol boyu uzaklıkta elde edilir. Göz bebeklerinin boyutu, şekli ve simetrisi; bakışların yönü ile birlikte gözlemlenir ve iki göz arasında karşılaştırılır. Oküler medya'daki her opaklık tapetumdan yansıyan görüntüde siyah bir obstrüksiyon olarak kendini belli edecektir.
- Uzak direkt oftalmoskopi takip eden şu anomalileri gösterebilir:
 - ♦ Anizokori (göz bebeklerindeki boyut farkı)
 - ♦ Dizokori (anormal göz bebeği şekli)

- ♦ Ya geniş opasite ya da tapetumun mevcut olmamasından kaynaklı tapetal yansıma yokluğu
 - ♦ Gözün üstünde ya da içinde fokal opasiteler
 - ♦ Lens sublukse veya lukse ise afakik hilal
 - ♦ Strabismus (anormal bakış yönü)
 - ♦ Nükleer skleroz
- Feline keratokonjunktivitis sicca nispeten nadir olsa da, görülür. Schirmer göz yaşı testlerinin sonuçları değişkendir ve dakikada 10 mm'den az ıslanma oküler akıntı, konjuktival hiperemi, korneal damarlaşma veya ülserasyon ve oküler yüzeyin parlak olmayan görünümü gibi oküler yüzey hastalıklarıyla birlikte görülüyorsa, kayda değer kabul edilir. İki gözün test sonuçlarının karşılaştırılması yararlı olabilir. Normal yetişkin kedilerde referans değer dakikada 14.3 +/- 4.7 mm olarak yayınlanmıştır (Cullen et al., 2005).
 - Kedilerde normal intraoküler basınç (IOB) 10-25 mmHg'dır, ama gözler arasında 5 mmHg'dan büyük bir fark önem arz eder ve daha ileri tetkikleri gerektirir. Düşük IOB üveitisi, yüksek IOB de glukomayı düşündürür.
 - Keratik presipitatlar sıklıkla ventromedial olarak yoğunlaşır ve bu sebeple de üçüncü göz kapağı tarafından gizlenebilir. Başı aşağı eğmek korneanın bu bölgesinin muayenesini kolaylaştıracaktır. Ayrıca tapetumdan yansıyan arka plan ışığıyla retroiluminasyon yoluyla parlarlar.
 - 20 dk sonra lens, vitreus ve fundus'u muayene edebilmek için %0.5-1'lik tropicamide ile göz bebeklerini dilate edin.
 - Fundus'un muayene teknikleri tamamlayıcıdır. Genel bir fikir elde etmek için indirekt oftalmoskopi, akabinde herhangi bir anomaliyi daha yüksek büyütmede muayene etmek için direkt oftalmoskopi kullanılabilir. Rahatsızlığı minimize etmek için ışığı söndürün.
 - Oküler adneks veya ön segmentin bir hastalığı ve/veya opasite durumunun direkt muayeneye engel olduğu durumlarda B-mod ultrasonografi gözün iç kısmını muayene etmek için (örneğin lentin pozisyonu ve dansitesi) oldukça kullanışlı bir metoddur.

Kedilere Özgü Korneal Hastalıklar

Herpetik keratitis

Feline herpesvirus-1 (FHV-1) enfeksiyonu oldukça yaygındır ve konjunktivitis, semblefaron ve oftalmia neonatorum gibi birçok oküler bulguya sahiptir. Aynı zamanda primer bir korneal patojendir ve direkt olarak korneal ülser ile stromal keratitise sebep olabilir. İki farklı korneal ülserasyon tipi meydana gelebilir. Klasik tip FHV-1 enfeksiyonu için patognomik sayılan dendritik ülslerdir. Dendritik ülslerler korneal epitelde virus replike olurken primer enfeksiyon esnasında meydana gelir. Floresein ya da rose bengal oftalmik boyalarla görülebilen lineer dallanma paterni vardır. İkinci tip süperfisiyal geografik epiteliyal ülslerdir, ki kronik de olabilir. Tipik olarak acı vericidir ve süperfisiyal vaskülarizasyon yanıtına sebep olabilir. Kronik korneal ülserasyon, etiyojisi ne olursa olsun, korneal sekestrasyon formasyonuna neden olabilir (daha sonra bahsedilecektir). Stromal keratitis epitel ya da stromada sekestre olan viral komponentlerin varlığına immün-aracılı yanıtın bir sonucu olarak meydana gelir. Derin stromal vaskülarizasyonla birlikte stromal ödem ve hücrel infiltrasyon olarak kendini gösterir. Kayda değer korneal yaraya neden olur. Topikal immunsupresif ajanlar (kortikosteroidler veya siklosporin) durumu tedavi etmek için dikkatlice kullanılabilir, ancak eşzamanlı anti-viral tedavi şiddetle tavsiye edilir.

FHV-1'in teşhisi sıklıkla klasik oküler bulgular ve nadiren de sistemik klinik bulgular üzerine yapılır. Virüs varlığını hala teşhis edebilen laboratuvar test sonuçlarını açıklamada birtakım zorluklar vardır. Polimeraz zincir reaksiyon (PCR) testleri muhtemelen en kullanışlı laboratuvar testidir, ancak vahşi tip ve aşı suşları arasında ayırım yapamaz ve aşılı bir kediden pozitif sonuç alındı diye otomatik olarak spesifik bir teşhise götürmez. Bundan dolayı, FHV-1 enfeksiyonlarının teşhisi en iyi anamnez ve klinik bulguların dikkatli bir biçimde değerlendirilmesiyle yapılır.

Oküler FHV-1 enfeksiyonlarının tedavisi kolay değildir, birçok farklı görüş ve seçenek vardır. Karmaşık olmayan viral enfeksiyon kendi kendini sınırlar, 10-14 günlük bir seyri vardır. Bu nedenle, pratik bir yaklaşım başlangıçta konfor, hasta bakımı ve stresten uzak bir çevreyi sağlamayı içermelidir; bununla birlikte sekonder bakteriyel enfeksiyonların topikal antibiyotiklerle kontrolünü de içermelidir. Kortikosteroidler, herhangi bir yolla, aktif enfeksiyon sırasında genellikle kontrendikedir. Korneal ülslerler mevcutsa, kloramfenikol veya fusidik asit gibi

topikal geniş spektrumlu antibiyotikler gereklidir. Epitelin az çalıştığı geografik ülserler de epitelyal debridman tedavisinden fayda görebilirler (önceden bahsedilmiştir).

Antiviral ilaçların kedilerdeki güvenliği ve etkinliği hakkında sınırlı makale vardır. Topikal tedavinin uygulama sıklığının gerekliliği strese neden olabilir, bu da verimsiz olabilir. Bildirilen etkinlik sırasına göre kullanılan bazı topikal ajanlar arasında idoksüridin, vidarabin, trifluridin (triflorotimidin) ve asiklovir bulunur. Topikal sidofovir günde iki kez veya topikal %0.15'lik gansiklovir jel 4-6 saatte bir kullanılabilir. Sistemik famsiklovir deneysel olarak FHV-1 ile enfekte edilen kedilerde 90 mg/kg dozda günde 3 kere 21 gün kullanıldığında virüse karşı etkili olarak bulunmuştur (Thomasy et al., 2011). Arkasından 40 mg/kg dozda günde 3 kere 2-3 haftalık tedavi sahipli hastalarda hem güvenli hem de etkili bulunmuştur (Thomasy et al., 2012) ve bu çok daha düşük doz oranları aynı zamanda klinik bulguların giderilmesine de katkıda bulunmuştur. Anektod olarak, klinik iyileşme famsiklovir'in 65-125 mg/kedi ve günde 1 ila 3 kez dozlarında da görülmüştür, ancak çok düşük doz uygulanırsa direnç gelişme riski vardır. Interferon bazen kullanılır ancak klinik belirtileri kontrol altına almada pek de etkili görülmemektedir (Slack et al., 2013). Oral lizin güvenli bulunmuştur, ancak etkinliği çelişkili sonuçlar vermiştir.

Eozinofilik (proliferatif) keratitis

Feline eozinofilik keratitis nispeten yaygındır. Bulgular daha çok sıklıkla unilateraldir ancak bilateral de meydana gelebilir. Meydana çıkma yaşı genelde 5'tir. Hastalık yangının limbusta doğru uzanmasıyla karakterizedir (hem konjunktivayı hem de korneayı etkiler) ve dorsolateral kadran da çoğunlukla dahildir. Tipik olarak, oldukça düzensiz bir yüzeyde süperfisiyal beyaz korneal plaklarla bağlantılı vaskülarizasyon söz konusudur. FHV-1 enfeksiyonuyla ilişkili olma şüphesi vardır, ancak, bu iki hastalık arasında bir bağlantı ilişkisi gösterilememiştir.

Teşhisin tipik klinik görünümle konması ve yüzeyden alınan kazıntı/örneğin sitolojik muayenesiyle emin olunması tavsiye edilir. Eozinofiller ve mast hücreleri, lenfoplazmasitik yangı hücreleri ile birlikte predominant olarak bulunan hücre tipleridir. Topikal immunsupresif ajanlarla tedavi genelde hastalığın kontrolünde başarılıdır. Topikal kortikostereoidler, %0.1'lik deksametazon fosfat gibi, etkilidir; fakat FHV-1 testinin sonuçları beklenirken, bunların topikal veya sistemik anti-viral ilaçlarla aynı anda kullanılması ihtiyatlı olacaktır. Aynı zamanda topikal siklosporin kullanılabilir. Tedaviye yanıt yeterli değilse veya kedi topikal tedaviyi tolere edemiyorsa, megestrol asetat (1 hafta boyunca günde 5mg, sonrasında haftada 2.5-5mg) başarıyla kullanılabilir. Ancak diabetes mellitus ve meme hiperplazisi/neoplazisi gibi potansiyel komplikasyonlar göz önüne alınmalıdır. Nüks olasıdır, bu sebeple devamlı monitörizasyon önerilir ve hayat boyu tedavi gerekli olabilir.

Korneal sekestrum

Korneal sekestrasyon, kedilerde nispeten yaygın bir korneal hastalıktır. Sekestrum fokal bir stromal kollajen nekrozu alanıdır ve pigment birikimiyle alakalıdır. Her ırktan kedi etkilenebilir fakat İran, Himalaya, Siyam, Burmese ve Exotic Shorthair ırkı kedilerde predispozisyon vardır. Korneal sekestrasyon ve kronik FHV-1 enfeksiyonu arasında bir bağlantı olabilir ancak FHV-1 sebep olarak bilinmemektedir. Hastalık en çok unilateraldir ancak bazen bilateral de olabilir. Klinik bulgulara her zaman karakteristik fokal kehribar, kahverengi veya siyah; şekli ovalden yuvarlağa değişen korneal bir plak mevcuttur. Santral veya parasantral korneaya yerleşebilir. Genelde çevresinde ödem ve stromal vaskülarizasyon ile birlikte korneal bir reaksiyon vardır. Lezyonun kendisi floesein boyasını almaz çünkü nekrotik ve dehidre bir dokudur, ancak lezyonu hemen çevreleyen kornea ülserize olabilir. Teşhis lezyon kolaylıkla görüldüğü için oldukça basittir ancak korneal yabancı cisim veya iris prolapsusundan ayırt edilmelidir. Stromadaki nekrotik dokunun derinliği değişkendir, en çok stromanın anterior kısmını etkiler ancak Descemet membranına ilerleyebilir ve korneal perforasyona gitme olasılığı vardır.

Sekestrasyon medikal veya operatif olarak tedavi edilebilir. Medikal veya cerrahi tedaviyi tercih edip etmeme kararı hastanın refahına, hastalığın perforasyona ilerleme potansiyeline ve uygun finansal duruma bağlıdır. Medikal tedavi sekestrumun kendiliğinden gevşemesini ve sonrasında korneadan sıyrılıp çıkarken dökülmesini beklemeyi içerir, ancak bu proses haftalar hatta aylar alabilir. Bu durumda, topikal geniş spektrumlu antibiyotikler ve oküler lubrikasyon gereklidir. Ancak yine de medikal tedavinin korneal nekrozu ilerletme riski ve bunun da çok daha komplike bir korneal hastalık hatta perforasyon riskine gidebileceği unutulmamalıdır. Mevcut durumun süresini büyük ölçüde kısalttığı ve komplikasyon risklerini ortadan kaldırdığı için genelde operasyon önerilir. Keratektomi etkilenmiş korneayı tamamen eksize etmek için uygulanır. Sekestrum korneanın üçte birinden daha derinse konjunktival pediküllü greft veya domuz ince barsak submukozası grefti gibi greftler ya da korneo-konjunktival transpozisyon gereklidir. Medikal veya cerrahi tedaviden sonra hastalık nüks edebilir ve konjunktival pedikül greftlerini keratektomiden sonra kesmemek sekestrumun yeniden ortaya çıkma şansını azaltmak için tavsiye edilir.

Feline keratokonjunktivitis sicca

Köpeklerde olduğu gibi, preorneal göz yaşı film tabakasının akuaöz bölümünün eksikliği oküler yüzeylerde kurumaya yol açar, bu da hem konjunktivitis hem de keratitise sonuçlanır. Ancak hastalık kedilerde köpeklerde olduğundan daha az yaygındır. Gözyaşı film kırılma zamanı (GKZ) ve goblet hücreleri yoğunluğunda azalma gibi gözyaşı film anomalilerine yol açan FHV-1 enfeksiyonuyla ilişkili olabilir. Tedavi protokolü topikal mukinomitik tedavisi ve siklosporini içerir.

Akut bullöz keratopati

Akut bullöz keratopati, aynı zamanda korneal hidrops, genelde genç kedileri etkiler. Yoğun bir biçimde birleşerek korneanın kontürünü büyük ölçüde bozan büllerle birlikte hızlı başlangıçlı belirgin bir kornea ödemi ile karakterizedir. Tipik olarak epifora, blefarospazm ve konjuktival hiperemi de bu duruma eşlik eder. Histolojik açıdan Descemet membranının yırtılmasıyla alakalıdır ancak ya çok az inflamasyon vardır ya da bulunamaz. Sebebi bilinmemektedir fakat bazı vakalarda önceki antiinflamatuvar veya immunsupresif tedavilerden şüphelenilmektedir. Hızlı bir tedavi gerektirir çünkü uygulanmazsa derin korneal ülserasyona ilerleyen bulla yırtığı meydana gelebilir. Nictitans flebi, 360o konjuktival grefti, konjuktival pedikül grefti veya geçici tarsorafı ile sağlanan basınç veya yapısal destek gerekir. Akut bullöz keratopati için prognoz eğer doğru zamanda opere edilirse iyidir.

Çeviri: Burcu ÖZKÖK



Feline Ophthalmology

Dr. Natasha MITCHELL, MVB DVOpthal MRCVS

Ireland

Introduction:

It is often possible to make a diagnosis through clinical ocular examination, as many of the structures of the eye can be directly or indirectly visualised and many diagnostic tests are simple to perform. Familiarity with the clinical appearance of the normal eye is required to differentiate abnormalities from natural variation. It is always important to examine the affected eye, but not to neglect the eye that seems normal to the owner.

Cats regularly present to veterinary clinics with corneal disease. Feline corneas present some unique conditions and responses to disease. Their corneas are slower to develop vascularisation or oedema, and rarely develop pigmentation, and thus owners may fail to notice the early, more subtle signs of corneal disease, leading to later presentation. Early diagnosis and prompt appropriate treatment result in the best outcome, as corneal disease can have potentially devastating effects on both vision and globe retention. Some conditions are painful but cats typically present with mid non-specific signs of a cloudy cornea, blepharospasm and epiphora.

Examination tips:

- It is best to adhere to a step-by-step approach, examining all parts of the eye in order. By following such a routine, it is less likely that abnormalities will be missed.
- Examine both eyes to avoid missing abnormalities of the seemingly unaffected eye, and because a normal contralateral eye acts as a useful comparative control.
- A full clinical examination is warranted to glean useful diagnostic information for systemic disease with ocular manifestation.
- It is important to have a room that can be darkened and is in a quiet area to minimise stress. Cats should be handled gently and calmly, and those that are not compliant generally relax when wrapped in a towel for restraint.
- Ask the person holding the cat to push it gently forwards if the third eyelids are protruding, as this tends to cause them to retract the third eyelids.
- Sedation should be avoided unless absolutely necessary, as it may cause downward rotation of the globe, protrusion of the nictitans, change the pupil size or alter the results of diagnostic testing such as the Schirmer tear test (STT) and tonometry.
- Topical anaesthesia facilitates ocular surface procedures and examination when there is ocular surface pain. Maximum effect is achieved within 60 seconds of application and lasts 5 minutes. It will help determine the extent of the spastic component of entropion and aid in surgical planning.
- When testing vision, cats can be uncooperative patients and so multiple tests may be required to ascertain vision status. Remember that the dazzle reflex and pupillary light reflex (PLR) are sub-cortical and therefore not true assessment of vision. Normal PLRs do not always infer vision, and absence of PLRs does not always imply blindness.
- Distant direct ophthalmoscopy is quick and simple to perform, and recommended in every eye exam. The room is darkened and the direct ophthalmoscope lens is set to 0 D. The ophthalmoscope is placed very close to the observer's eye. The tapetal reflection, through the pupil, is obtained at an arm's length from the patient. The size, shape and symmetry of the pupils, along with the direction of gaze, are observed and compared between the two eyes. Any opacity of the ocular media will be highlighted as a black obstruction viewed against the reflection from the tapetum.
- Distant direct ophthalmoscopy may reveal the following abnormalities:
 - ♦ Anisocoria (difference between the size of the pupils)
 - ♦ Dyscoria (abnormal pupil shape)
 - ♦ Absence of tapetal reflection either due to the presence of large opacities or lack of tapetum

- ♦ Focal opacities on or within the eye
 - ♦ Aphakic crescent if the lens is subluxated or luxated
 - ♦ Strabismus (abnormal direction of gaze)
 - ♦ Nuclear sclerosis
- Feline keratoconjunctivitis sicca is relatively uncommon but does occur. Schirmer tear tests have variable results and a value of < 10 mm wetting per minute is considered significant if accompanied by ocular surface disease, such as ocular discharge, conjunctival hyperaemia, corneal vessels or ulceration and a lack-lustre appearance of the ocular surface. Comparison of the results of the two eyes may be useful. A published value in normal adult cats is 14.3 ± 4.7 mm/minute (Cullen et al., 2005).
 - Normal feline intraocular pressure (IOP) is 10-25 mmHg, but a difference of more than 5 mmHg between the eyes is also potentially significant and warrants further investigation. Low intraocular pressure may infer uveitis, and raised IOP may infer glaucoma.
 - Keratic precipitates are often concentrated ventromedially and, therefore, tend to be hidden by the third eyelid. Tilting the head downwards will facilitate examination of this region of the cornea. They are also highlighted using retroillumination with background light from the reflective tapetum.
 - Dilate the pupil with 0.5-1 % tropicamide for examination of the lens, vitreous and fundus 20 minutes later.
 - Fundus examination techniques are complementary. Indirect ophthalmoscopy may be used to obtain an overview followed by direct ophthalmoscopy to examine any abnormalities at higher magnification. Turn down the light, so as to minimize annoyance.
 - B-mode ultrasonography is a very useful method to examine internal eye, e.g. the position and density of the lens, when direct examination is precluded by disease and/or opacities of the ocular adnexa or anterior segment.

Corneal conditions exclusive to cats

Herpetic keratitis

Feline herpesvirus-1 (FHV-1) infection is very common, and has several ocular manifestations including conjunctivitis, symblepharon and ophthalmia neonatorum. It is also a primary corneal pathogen, and can directly cause corneal ulceration and stromal keratitis. Two different types of corneal ulceration occur. The classical type is the dendritic ulcer which is considered pathognomonic for FHV-1 infection. Dendritic ulcers occur during primary infection as the virus replicates in the corneal epithelium. They have a linear branching pattern, seen with fluorescein or rose bengal ophthalmic dyes. The second type is the superficial geographic epithelial ulcer, which can become chronic. They are typically painful, and induce a superficial vascularisation response. Chronic corneal ulceration, whatever the aetiology, can lead to corneal sequestrum formation (see later). Stromal keratitis occurs as a result of an immune-mediated reaction to the presence of the viral components sequestered in the epithelium or stroma. It presents as stromal oedema and cellular infiltration, along with deep stromal vascularisation. It can result in significant corneal scarring. Topical immunosuppressive drugs (corticosteroids or ciclosporin) may be used with caution to treat the condition, but the use of concurrent anti-viral therapy is strongly recommended.

Diagnosis of FHV-1 is often made on the basis of the classical ocular and, occasionally, systemic clinical signs. There are some difficulties in interpreting the results of laboratory tests that are currently available to diagnose the presence of the virus. Polymerase chain reaction (PCR) assays are probably the most useful diagnostic laboratory test, but do not distinguish between wild type and vaccine strains, and therefore a positive result in a vaccinated cat does not automatically lead to a specific diagnosis. Therefore, diagnosis of FHV-1 infections is best made following a careful appraisal of the history and clinical signs.

Treatment of ocular FHV-1 infections is not straightforward, and there are several different opinions and options. Uncomplicated viral infection is self-limiting, running a 10-14 day course. Therefore, a practical initial approach should involve providing comfort, nursing care and a stress-free environment, along with control of any secondary bacterial infection with topical antibiotics. Corticosteroids, by any route, are generally contraindicated during active infection. If corneal ulcers are present, a topical broad-spectrum antibiotic such as chloramphenicol or fusidic acid, is required. Geographic ulcers with epithelial under-running may also benefit from treatment with epithelial debridement (see earlier).

Anti-viral medications have limited published evidence of safety and effectiveness in cats. The necessary frequency of application of topical therapy may cause stress, which can be counter-productive. Some topical agents used, in decreasing order of reported efficacy, include idoxuridine, vidarabine, trifluridine (trifluorothymidine) and acyclovir. Topical cidofovir can be used twice daily or topical 0.15% ganciclovir gel used q4-6h. Systemic famciclovir has been found to be effective against FHV-1 at a dose rate of 90mg/kg three times daily for 21 days in cats experimentally infected with FHV-1 (Thomasy et al., 2011). Subsequently 40mg/kg three times daily for 2-3 weeks has been found to be both safe and effective in client-owned cats (Thomasy et al., 2012), and these much lower dose rates also appear to improve clinical signs. Anecdotally, clinical improvement has been seen with dose rates of famciclovir 65-125mg/cat one to three times daily, but resistance can develop if the dose used is too low. Interferon is sometimes used but does not appear to be effective in controlling the clinical disease (Slack et al., 2013). Oral lysine has been found to be safe, but results of its effectiveness have been conflicting.

Eosinophilic (proliferative) keratitis

Feline eosinophilic keratitis is relatively common. Presentation is more commonly unilateral but it can also occur bilaterally. The average age at presentation is five years. The disease is characterized by inflammation extending across the limbus (affecting both the conjunctiva and cornea) and the dorsolateral quadrant is most commonly involved. Typically, there is vascularisation associated with superficial white corneal plaques with a very irregular surface. There is a suspected association with FHV-1 infection, however a consistent relationship between the two conditions has not yet been shown.

Diagnosis is suggested by the typical clinical appearance, and is confirmed by cytological examination of surface scrapings or brushings. Eosinophils and mast cells, along with lympho-plasmacytic inflammatory cells, are the predominant cell types found. Treatment with topical immunosuppressive agents is usually successful in controlling the disease. Topical corticosteroids, such as 0.1% dexamethasone phosphate, are effective, but it is prudent to use them concurrently with topical or systemic anti-viral drugs, pending results of FHV-1 testing. Topical ciclosporin can also be used. If the response to treatment is not adequate or if the cat will not tolerate topical treatment, megestrol acetate (5mg daily for 1 week, then 2.5–5mg per week) has been used successfully. However, the potential complications of diabetes mellitus and mammary hyperplasia/neoplasia need to be considered. Relapses are possible, and so on-going monitoring is recommended, and lifelong therapy may be required.

Corneal sequestrum

Corneal sequestration is a relatively common corneal disease in cats. A sequestrum is a focal area of stromal collagen necrosis associated with accumulation of pigment. Cats of any breed may be affected, although there is a breed predisposition in the Persian, Himalayan, Siamese, Burmese and Exotic shorthair. There may be an association between chronic FHV-1 infection and corneal sequestration, but FHV-1 is not known to be causative. The condition is most commonly unilateral, but occasionally it is bilateral. Clinical signs always include a characteristic focal amber, brown or black oval to circular corneal plaque. It can be located in the central or paracentral cornea. Usually there is a surrounding corneal reaction with oedema and stromal vascularisation. The lesion itself doesn't uptake fluorescein dye because it is necrotic, dehydrated tissue, but the cornea immediately surrounding the lesion may be ulcerated. The diagnosis is straight-forward as the lesion can be easily seen, although it must be distinguished from a corneal foreign body or iris prolapse. The depth of the necrotic tissue within the stroma varies – it most commonly affects the anterior third of the stroma but may progress to Descemet's membrane and potentially lead to corneal perforation.

Sequestra may be treated medically or surgically. The decision as to whether to opt for medical or surgical treatment is based on the current comfort of the patient, on the apparent risk of deepening disease with potential rupture, and on finances available. Medical treatment involves waiting for the sequestrum to naturally loosen and then slough off as it is extruded from the cornea, but this process can take weeks or months to occur. In this situation, topical broad-spectrum antibiotics and ocular lubrication are required. It should be noted, however, that medical management risks progression of the corneal necrosis with a risk of more complicated corneal disease or even perforation. Surgery is usually recommended as it greatly reduces the time course of the condition and reduces the risk of complications. A keratectomy is performed to completely excise the affected cornea. If the sequestrum is more than one third depth of the cornea, a graft is required, such as a conjunctival

pedicle graft, porcine small intestinal sub-mucosa graft or a corneo-conjunctival transposition. The condition can recur after medical or surgical treatment, and it is recommended not to cut conjunctival pedicle grafts placed after keratectomy for sequestrum to reduce the chance of recurrence.

Feline keratoconjunctivitis sicca

As with dogs, deficiency of the aqueous layer of the precorneal tear film leads to drying of the ocular surfaces, resulting in both conjunctivitis and keratitis. However, the condition is much less common in cats than it is in dogs. It may be associated with FHV-1 infection, which can also cause tear film quality abnormalities, with reduced tear film break-up time (TFBUT) and goblet cell density. Treatment involves topical mucinomimetic therapy and ciclosporin.

Acute bullous keratopathy

Acute bullous keratopathy, also termed corneal hydrops, usually affects younger cats. It is characterized by rapid onset pronounced corneal oedema, with dense coalescing bullae that grossly distort the contour of the cornea. Typically, there is accompanying epiphora, blepharospasm and conjunctival hyperaemia. Histologically it is associated with Descemet's membrane rupture, but little or no inflammation can be found. The cause is not known but an association with prior anti-inflammatory or immunosuppressive treatment is suspected in some cases. Prompt treatment is required, without which rupture of the bullae with subsequent deep corneal ulceration can occur. Pressure or structural support is required which can be provided by means of a nictitans flap, 360o conjunctival graft, conjunctival pedicle graft or temporary tarsorrhaphy. The prognosis for acute bullous keratopathy treated with timely surgery is good.



Korneal Ülserlere Yaklaşım

Dr. Natasha MITCHELL, MVB DVOphtal MRCVS

İrlanda

Korneal ülserin tanımı korneal epitelde kırılmadır, alttaki korneal stromanın açığa çıkmasına neden olur. Geniş ya da küçük, superfisiyal ya da derin, komplike veya basit olabilir. Korneal ülserasyonun klinik bulguları arasında göz ağrısı- lakrimasyon, blefarospazm ve fotofobi bulunur. Genellikle konjuktival hiperemi ve korneal ödem de değişik derecelerde korneal neovaskülarizasyonla beraber eşlik eder. Göz bebeği genelde trigeminal sinirin stimüle edilmesine neden olan (korneanın duyu siniri) üveitise bir refleks olarak küçülmüştür (miyazis). Teşhis klinik bulgular ve floresein boyanın tutulumuyla konur.

Ülserler derinliklerine göre (süperfisiyal, stromal, desmatosel) veya altta yatan sebebe göre (örneğin bakteriyel, travmatik, immun-aracılı, vb) sınıflandırılır. Ülserler basit, süperfisiyal ve ağrısız (klasik Boxer ülseri- bu spontan kronik korneal epitel defektin doğru adı / SCCED) veya kompleks olabilirler. Korneal ülserleri komplike hale getiren faktörler arasında erime, derinlik, yabancı cisimler, kimyasallar veya penetrasyon yaralanmaları vardır.

Korneal ülserler hatırı sayılır derecede ağrılı oldukları için (süperfisiyal kornea vücuttaki tüm dokular içinde en çok sinir ucuna sahip dokudur) oldukça önemlidir. Skarla iyileşen bir korneal ülser görme bozukluğuna yol açabilir. Göz bebeğinin kenarını bozan anterior sineşi gibi kalıcı göz içi sekelleri olabilir. Bir ülser göz küresinin perforasyonuna neden olacak kadar derinleşebilir, bu da endoftalmitise, glukomaya veya fitizis bulbiye yol açabilir. Bazı vakalarda bir ülser söz konusuysa enükleasyon meydana gelebilir.

Korneal ülseri değerlendirmenin bir parçası olarak, altta yatan bir sebep aramak önemlidir. Bunları sebepler:

- Travma
- Irk faktörleri
- Entropion, distichia veya ektopik silla nedeniyle trişiyazis (kornea veya konjuktivaya kılların teması)
- Göz kapağı kitleleri (friksiyona neden olur)
- Yabancı cisimler
- Lagoftalmus (göz kırpamama- yüz siniri paralizi / ekzoftalmus)
- Ekzoftalmus (korneal maruziyet)
- Keratakonjunktivitis sicca (KCS; kuru göz) kalitatif ve kantitatif eksiklikler dahil göz yaşı tabakası anomalileri

Diğer mevcut olabilecek karmaşık faktörler enfeksiyon, erime veya göz küresi rupturudur. Ağrının derecesi, oküler akıntının niteliği ve neovaskülarizasyonun kapsamı değerlendirilir. Ülserin derinliği nitelendirilir (süperfisiyal, stromal, desmatosel, full-kalınlık). Yıkıcı enzimler, kollajenaz ve matriks metalloproteinaz (MMP)'lerin korneal stromada uygunsuz şekilde hareket ederek neden olduğu erimenin (stromal malaşi) bulgularını aramak önemlidir.

Basit korneal ülserler hızlı iyileşir (günde 2mm'ye varan bir oranda) ve sıklıkla kliniğe gösterilmez bile. Enfeksiyonu önlemek adına topikal antibiyotikle (fusidik asit gibi) ve eğer iritasyon varsa NSAID ve/veya suni göz yaşı damlalarıyla tedavi edilirler. Göz kaşıma varsa yakalıkla destek olunabilir. Çoğu komplikasyon olmadığı takdirde sorunsuz iyileşir.

Kronik süperfisiyal korneal ülserler iyileşmeyebilir. Hastalığın spontan kronik korneal epiteliyal defekt (SCCED), epiteliyal bazal membran distrofisi (EBMD), boxer ülserleri, tembel/inatçı/persiste ülserler, tekrarlayıcı iyileşmeyen epiteliyal erezyonlar gibi birçok eş adı vardır. SCCED'in tanımı normal yara iyileşme sürecine göre iyileşmeyen kronik epiteliyal erezyondur. Kenarlarda fazlalık epitelde oluşan gevşek, yapışmayan bir dudağın varlığı ile karakterize edilirler ve defekt, altta yatan stromaya epitelyal yapışmadan yoksundur. Normal korneal yara iyileşmesi karşılıklı epitellerin fibronektin salınımına yanıt olarak defekti kapatma adına kaymasını içerir ve yeni epitel alttaki stromaya yapışmalıdır. SCCED'de epitel kaymaya çalışır ancak stromaya yapışamaz, bu da kenarlarda gevşek epitel olmasının nedenidir. Bu ülserlerin önemi değişken derecede ağrılı olmaları ve aylarca devam edebilmeleridir.

SCCED'nin klinik görünümü değişken derecede irritasyonu kapsar. Şekilleri değişikdir ve korneal yüzeyde her yerde olabilirler. Her zaman ülserin kenarlarındaki gevşek epiteli çevreleyen bir epiteliyal dudak vardır. Genelde bir miktar korneal ödem vardır ve vaskülarizasyon yanıtı çok büyük derecede çeşitlidir. Sendrom tipik olarak yaşlı hayvanlarda meydana gelir (7-10 yaş).

SCCED'nin tedavisi gereksiz korneal epitelin uzaklaştırılması (debridmanla) ve etkili bir iyileşme gerçekleşebilmesi için alttaki stromada yara açmaya odaklanır. Bu grid veya punksiyon keratotomisiyle, bunlar işe yaramazsa da süperfisiyal keratektomiyle başarılır. Medikal tedavi de ayrıca kullanılır ancak debridman hızlı bir iyileşme için elzemdir. Debridman ve grid keratotomi için gerekli ekipmanlar lokal anestezi, steril kulak çubuğu ve 25 gauge enjektörlerdir. Köpeklerdeki (kedilerde DEĞİL) bütün SCCED vakalarında (derin veya eriyen ülserlerde DEĞİL) gereksiz gevşek epiteli uzaklaştırmada debridman yararlıdır. Lokal anesteziyi uyguladıktan sonra (gerekirse hafif bir sedasyonla, derin sedasyon gözün ventral olarak kaymasına yol açar) kuru kulak çubuğu ülser üzerine uygulanır ve radyal olarak bütün yönlerde dışarı doğru sıkıca itilir, böylece yapışık olmayan bütün epitel uzaklaştırılmış olur. Bu bütün korneal epitelin alınmasına neden olabilir veya anormal epitel ülserden kısa bir mesafeye kayabilir. Sağlıklı olmuş olsaydı kaymazdı, bu sebeple ne kadar gelirse o kadar alınır. Grid veya punksiyon keratotomisi sonrasında uygulanır- sağlıklı korneal epitelten başlayarak. Altta yatan stromayı yaralayacak ve yeni gelecek olan epitele dayanak sağlayacak kadar derin olmalıdır. Diamond burr keratotomisi sevk merkezlerinde ve birçok kişinin genel pratiğinde kullanılan standart prosedürdür. Elde tutulan, pilli, diamond burr bütün gevşek epiteli uzaklaştırmak ve korneal stromanın hücresiz hyalinize bölgesinde mikroskobik defektler yaratabilmek için ülserli bölgede dairesel hareketlerle nazikçe geçiş yapar.

Yumuşak bandaj kontakt lens debridmandan sonra yerleştirilebilir. Derin veya eriyen ülserler için uygun değildir. Çeşitli diametreleri ve kurvatürleri vardır, aynı zamanda doğru lens seçilmediği takdirde yerlerinde durmazlar. Makropalpebral fissürü olan köpeklerde, daha uzun süre tutabilmek için geçici lateral tarsorafı yapılabilir. Göz kapakları veya kıldan kaynaklanan her türlü irritasyona engel olurlar, göz yaşı tabakasını korneaya eşit bir şekilde yayarlar, korneanın ısısını yükselterek iyileşme için ortam sağlarlar ve rahatlık verirler. Ne yazık ki düşebilirler ve görece pahalıdırlar.

Debride göz sonrasında enfeksiyonu önlemek için topikal bir antibiyotikle tedavi edilir (fusidik asit, kloramfenikol ve klortetrasiklin gibi). Serum ve doksisisiklinin tedaviye faydası olabilir ve kesinlikle kontrendike değildirler ancak genelde derin veya eriyen ülserlerde kullanılırlar. Suni göz yaşı damlaları korneayı kayganlaştırıp rahatlatır. Eğer hayvan gözünü kaşıyorsa yakalık faydalı olabilir.

SCCED'li vakalar tipik olarak 10-14 gün sonra yeniden tedavi edilmelidir. Bu safhada ülserin % 85 oranda iyileşmesi beklenir ve bu sebeple de floresein negatif olması beklenir. Eğer iyileşmemişse, debridmanın yenilenmesi gerekebilir. Bazı vakalarda iyileşme haftalar hatta aylar alır. Üçüncü göz kapağı flebi kontrendike değildir ve iyileşmeye yardımcı dokunabilir. Yine de gerekli görülmemektedir.

SCCED'li kediler altta yatan sebep için dikkatlice muayene edilmelidir. Eğer hiçbir sebep bulunamazsa ve kayganlaştırıcı antibiyotikli merheme yanıt vermiyorsa, kornea debride edilebilir. Grid keratotomi prosedürü korneal sekestrum formasyonu olasılığını artırdığı için kedilerde göz ardı edilir.

Nispeten yaygın olarak meydana gelen iki ciddi ülser eriyen kornealar ve desmatosellerdir. Bakteriler, konak inflamatuvar hücreler veya korneal hücreler aracılı aşırı enzimatik yıkım (kollajenazlar ve matriks metalloproteinazlar tarafından) stromal malaziye bağlı olarak korneaya jelatinöz bir görünüm verdiğinde erime ülseri oluşur. Desmatosel, korneal defektin Descemet membranına kadar (DM) indiği ve elastik DM dışarı sarkarken krater benzeri şekilde görülebilen bir defektir. DM'nin floresein boya almadığı unutulmamalıdır, bu sebeple boya almayan bir derin ülser kötüye işaret olabilir.

Laboratuvar incelemesi ideal olarak bir korneal svab kültür ve sensitivitesini içerir. Örneğin kontamine olmaması için herhangi bir diagnostik prosedürden veya göz damlası uygulanmadan önce yapılmalıdır. Bu testle alakalı problem sonuç almanın 2-4 gün sürmesidir, ki bu sürede göz kaybedilebilir. Yine de ön tedavi işe yaramıyorken tedaviye rehber olabilmesi açısından akılda tutulmalıdır. Bazı eriyen ülserler sterildir ve bakteriyel üreme gözlenmez. Düzgün bir tedavi uygulayabilmek adına sitoloji oldukça kullanışlıdır ve eğer basiller (örneğin Pseudomonas) veya koklar (örneğin Staph veya Streptococcus) varsa mevcut bakteri varlığını incelemek için hemen boyama yapılabilir.

Derin ülserlerin medikal mi, cerrahi mi tedavi edilmesi gerektiği değerlendirilmelidir. Genel olarak bakıldığında perfore olan tüm desmatoseller ve derin ülserler iyileşme kadar yapısal destek de sağlamak amacıyla korneal cerrahi gerektirir. Stromanın yarısından fazla derinliğe sahip ülserler genelde cerrahi gerektirir. Diğer ülserler

vaka bazında değerlendirilmelidir ve genelleme yapmak zordur. Brakisefalik korneal ülserler inanılmaz hızlı kötüleşebildiklerinden ihtiyatlı bir tedavi ve görüntüleme gereklidir. Medikal tedavi şunları içerir:

- Sık sık uygulanan uygun topikal antibiyotik damla. Sıklığı hastalığın ciddiyetine göre değişir - oldukça endişe verici ülserler saat başı tedavi edilmelidir. Damlalar merheme tercih edilir, çünkü eğer göz yırtılırsa merhem göze erişebilir ve ciddi inflamasyona neden olur, bunun yanında damla daha az zarar verecektir. Antibiyotik seçimi hangi bakterinin işin içinde olduğuna göre değişir - oflaksasin ya da siproflaksasin gibi florokinolonlar iyi birer seçenektir. Kloramfenikollü damlalar Staph ve Strep enfeksiyonları için uygundur ve buzdolabında muhafaza edilmelidir. Gentamisin Pseudomonas ülserleri için geleneksel antibiyotiktir, ancak aşırı kullanımdan dolayı bir miktar bakteriyel direnç söz konusudur.
- Antibiyotikler aynı zamanda sistemik verilir. Günde bir kez 10 mg/kg doksisisiklin yıkıcı enzimleri inhibe ederek korneal iyileşmeyi teşvik ettiğinden iyi bir seçenektir.
- % 0.5 veya 1'lik tropicamide gibi topikal midriyatikler (daha kısa sürelidir bu yüzden günde 3-4 kez kullanın) veya %1'lik atropin (daha uzun sürelidir bu yüzden günde 1 veya 2 günde bir kullanın, kuru göze kullanmayın veya IOP şüphesi varsa direkt kullanmayın) kullanılabilir. Bunlar intraoküler kasları paralize ederek ağrılı kas spazmlarını elimine eder. Kalıcı sineşi gelişme olasılığını giderir. Kaçınılmaz sekonder üveitisi kontrol etmeye yardımcı olur.
- Topikal otolog serum derin veya eriyen ülserler için oldukça kullanışlıdır. Yıkıcı enzim etkinliğini azaltır. EDTA ve asetilsistein de aynı zamanda bu etkinliği azaltır ancak daha düşük bir orandadır. 10 ml kan düz veya jel tüpe alınır. 10-15 dk beklenerek pıhtı oluşmasına izin verilir, sonrasında 1000 rpm hızda 5 dk santrifüj edilir. Ardından serum önceden boşaltılmış bir göz damlası şişesine konur ki buzdolabında saklanabilsin. Eğer düzgün saklanırsa, 5 güne kadar kullanılabilir ve sonrasında yenilenir. Etkilenmiş hayvan kan vermeye uygun değilse (sakın mizaçlı ya da değilse, çünkü juguler kan örneği almak için göz fazlasıyla hassastır) başka bir hayvan veya aynı ırklar kullanılabilir, ve bu da uygun değilse farklı ırktan bir hayvan da kullanılabilir.
- Suni göz yaşı damlaları kayganlaştırma ve rahatlık sağladığı için iyileşmeyi teşvik etmede başarılıdır. Hyaluronat tutulma süresini artırır bu sebeple istenen bir içecektir.
- Ağrının giderilmesi düşünülmelidir ancak topikal veya sistemik steroidler göz ardı edilmelidir. Steroidler yıkıcı enzimleri güçlendirir ve basit bir ülserin eriyip gitmesini kolaylaştırır. Sistemik NSAID'ler hayvan acı çekiyorsa verilebilir, yine de yararlı olabilecek inflamasyonu giderirler ve iyileşmeyi hafifçe erteleyebilirler.
- Yakalık kendine zarar vermeyi engellediği ve gözü korumayı sağladığı için takılmalıdır.
- Boyundaki herhangi bir basınç intraoküler basıncı ve ülserli korneanın perforasyon riskini artıracak için köpek boyun tasmaşındansa vücut tasmaşyla gezdirilmelidir.

Cerrahi müdahale bazı vakalarda gözü kurtarabilmek için gereklidir. Operasyonun hedefi gözü ağrısız ve enfeksiyonsuz hale getirmek ve ayrıca mümkünse görmeyi muhafaza etmektir. Kozmetik kaygılar bizim için daha az önemli olabilir ancak hasta sahiplerince büyük önem arz edebilir. Tedavi altta yatan nedeni eğer identifiye edilebiliyorsa ortadan kaldırmaktır - örneğin ektoptik silia, yabancı cisim vb. Geçici süturlar eğer göz kırpması sınırlıysa endikedir (lagofthalmus), rahatsız edici kıllar ülserin iyileşmesine izin vermek için alınmalıdır ve elbette geri çıkacaklardır ve o zaman kalıcı bir yöntem bulunmalıdır, o zaman sorun buysa entropion operasyonu düşünülmelidir. Bu vakalarda grid keratotomi YAPMAYIN, ve üçüncü göz kapağı flebi TAVSİYE EDİLMEMEKTEDİR çünkü kontrol muayenesine engel olur, enfeksiyon riski vardır, ilaçların iyi bir şekilde temas etmesini önler ve hassas bir göz küresine baskı uygular. Özetle, üçüncü göz kapağı flebi gerekli olduğunda ve tedaviye hizmet edecekse yapılmalıdır. Oküler tedavilerde haddinden fazla kullanılmaktadırlar.

Çeşitli cerrahi greftler / flepler vakaya bağlı olarak uygulanabilir. Serbest island grefti konjunktivanın izole bir parçası korneal defekte dikildiğinde uygulanır ve limbusun yakınındaki vaskülarize ülserler için uygundur. En çok konjunktival pedikül grefti kullanılır. Bu prosedür ince sütür materyali (8/0 veya 9/0) kullanıldığı için büyütme gerektirir. Bulbar konjunktivanın bir kısmı disekte edilir, geriye kalan kısmı tabanda bağlı kalır ve distal ucunun defekte dikilebileceği göz küresi kısmına döndürülür. Bu hem yapısal destek hem de iyileşme faktörleri içeren dolaşım desteği sağlar. Görsel eksenin restore edilebilmesi için pedikül 6-8 hafta sonra topikal anestezi eşliğinde kesilebilir. Diğer cerrahi prosedürler belli ülser tipleri için kullanışlıdır. Örneğin, bir korneo-konjunktival transpozisyon komşu sağlıklı şeffaf korneanın kornea defekti üzerine aktarıldığı bir prosedürdür, bu nedenle et-

kilinen alan ameliyattan sonra nispeten temiz olmalıdır. Bu method korneal defekt görüş ekseninde olduğunda kullanışlıdır ve komşu kornea yeterince sağlıklıyken ve aynı zamanda defekt çok geniş değilken gerçekleştirilir. Korneal transplantlar aynı zamanda belirli koşullar altında gerçekleştirilir.

Post-operatif olarak, hayvanlara 1-2 hafta yakalık takılır. İlk hafta boyunca 4-6 saatte bir topikal antibiyotikler uygulanır ve sonra azaltılır, aynı zamanda topikal midriyatikler de gereklidir. Bunun yanında sistemik antibiyotikler de verilir. Kornea genelde iyileşmeye oldukça yanıt vericidir ve özel olarak kedilerin korneaları oldukça iyi iyileşme becerisine sahiptirler. Eriyen kornea için operatif olmayan son teknik korneal çarpaz bağlamadır (CXL). Ultraviyole A ışınlarıyla riboflavinin fotoaktivasyonu reaktif oksijen türleri üretir. Bu serbest radikaller kollajen fibrinleri arasında yeni çapraz bağlar oluşturarak korneanın kollajen gücünü yani biyomekanik stabilitesini artırır. Serbest radikaller aynı zamanda antibiyotik dirençli bakteriler gibi mikroorganizmalara direkt olarak zarar verir ve yok eder. Genel anestezi gerektirir ve kornea çok ince olmadığında (400 mikrondan kalın) yapılabilir.

Çeviri: Burcu ÖZKÖK



Approach To Corneal Ulcers

Dr. Natasha MITCHELL, MVB DV Ophthalm MRCVS

Ireland

The definition of the corneal ulcer is a break in the corneal epithelium, causing exposure of the underlying corneal stroma. It may be large or small, superficial or deep, complicated or uncomplicated. Clinical signs of corneal ulceration include those of ocular pain – lacrimation, blepharospasm and photophobia. There is usually conjunctival hyperaemia and corneal oedema, with varying degrees of corneal neovascularisation. The pupil is usually small (miosis) due to reflex uveitis caused by stimulation of the trigeminal nerve (sensory nerve to the cornea). Diagnosis is made from the clinical signs and from the retention of fluorescein stain.

Ulcers may be classified according to their depth (superficial, stromal, descemetocoele) or the underlying cause (e.g. bacterial, traumatic, immune-mediated etc). Ulcers may be simple, superficial and indolent (the classic Boxer ulcer – the correct name for this is spontaneous chronic corneal epithelial defect / SCCED) or complex. Factors that make corneal ulcers complex include melting, depth, foreign bodies, chemicals or penetrating injuries.

Corneal ulcers are very significant as they cause considerable pain (the superficial cornea has the most nerve endings of any tissue in the body). An ulcer which heals with scarring can cause impaired vision. There can be permanent intraocular sequelae such as anterior synechiae distorting the pupil margin. An ulcer can deepen causing perforation of the globe, which can lead to endophthalmitis, glaucoma, or phthisis bulbi. Enucleation can be the outcome if an ulcer in some cases.

As part of the evaluation of a corneal ulcer, it is important to look for an underlying cause. These include:

- Trauma
- Breed factors
- Trichiasis (hairs contacting the cornea or conjunctiva) from entropion, distichia or ectopic cilia
- Eyelid masses (causing friction)
- Foreign bodies
- Lagophthalmos (an inability to blink – facial nerve paralysis / exophthalmos)
- Exophthalmos (corneal exposure)
- Keratoconjunctivitis sicca (KCS; dry eye) tear film abnormalities including quantitative and qualitative deficiency

Other complicating factors which may be present are infection, melting or globe rupture. The degree of pain, nature of the ocular discharge and extent of neovascularisation are evaluated. The depth of the ulcer is assessed – superficial, stromal, descemetocoele, full-thickness). It is important to look for signs of melting (stromal malacia) which is due to destructive enzymes, collagenases and matrix metalloproteinases (MMPs), acting inappropriately within the corneal stroma.

Simple corneal ulcers heal quickly (heal at a rate of up to 2mm/day) and often are not even presented to the clinic. These may be treated with a topical antibiotic to prevent infection (such as fucidic acid), along with a systemic NSAID if they are uncomfortable and/or artificial tears. A buster collar may be supplied if they are rubbing at the eye. Most heal non-eventfully, unless a complicating factor occurs.

Chronic superficial corneal ulcers may fail to heal. The condition has many synonyms including spontaneous chronic corneal epithelial defects (SCCED), epithelial basement membrane dystrophy (EBMD), boxer ulcers, indolent / refractory / persistent ulcers, recurrent non-healing epithelial erosions. The definition of SCCED is a chronic epithelial erosion that fails to heal through the normal wound-healing process. They are characterised by the presence of a loose non-adherent lip of redundant epithelium at the edges with the defect lacking epithelial adhesion to the underlying stroma.

Normal corneal wound healing involves the adjacent epithelium sliding over to cover the defect in response to the release of fibronectin, and the new epithelium must adhere to the underlying stroma. With SCCED, the

epithelium tries to slide over but fails to adhere to the underlying stroma, which is why there is loose epithelium at the edges. The significance of these ulcers is that they are variably painful, and that they may persist for several months.

The clinical appearance of SCCED includes variable discomfort. Their shape varies and they may be in any location on the corneal surface. There is always an epithelial lip, which is a rim of loose epithelium at the edges of the ulcer. There is usually some corneal oedema and there is a great variation in vascularisation response. The syndrome typically occurs in older animals (7-10yo).

The treatment for SCCED focuses on removing the redundant corneal epithelium (by debridement) and on wounding the underlying stroma to encourage effective healing. This is achieved by grid or punctate keratotomy, or a superficial keratectomy if all else fails. Medical treatment is also used but debridement is key to rapid healing. The equipment required for debridement and grid keratotomy is topical anaesthetic, dry cotton buds (sterilised), and 25 gauge needles. All cases of SCCED (NOT deep or melting ulcers) in dogs (NOT cats) benefit from debridement of the redundant loose epithelium. After applying topical anaesthetic (with light sedation if necessary – deep sedation will cause the eye to roll ventrally), a dry cotton bud is applied to the ulcer and firmly pushed radially outwards in all directions, thus pushing off any epithelium that is not adherent. This may result in removal of the entire corneal epithelium, or the abnormal epithelium may travel a short distance from the ulcer. It would not come off if it was healthy, therefore remove as much as will come. A grid or punctate keratotomy is then performed – starting in the healthy corneal epithelium. It does need to be deep enough to wound the underlying stroma and to provide a foothold for the new migrating epithelium. A diamond burr keratotomy is the usual procedure performed at a referral centre and in many general practices. A hand-held, battery-operated, diamond burr is gently passed over the ulcerated area in a circular motion to remove all of the loose epithelium and to create microscopic defects into the acellular hyalinized zone of the corneal stroma.

A soft bandage contact lens may be placed after debridement. They are not suitable for deep or melting ulcers. They come in a variety of diameters and curvatures, and they will not stay in place unless the correct lens is chosen. In dogs with macropalpebral fissure, a temporary lateral tarsorrhaphy to hold them in place for longer. They stop any irritation from eyelids or hairs, spread the tear film evenly over the cornea, increase the temperature of the cornea which creates a healing environment and they do provide comfort. Unfortunately they may fall out, and they are moderately expensive.

The debrided eye is then treated with a topical antibiotic to prevent infection (e.g. fucidic acid, chloramphenicol or chlortetracycline). Serum and doxycycline may aid treatment and are certainly not contra-indicated, but are usually used for deep or melting ulcers. Artificial tears lubricate and soothe the cornea. A buster collar may be provided if the animal is rubbing at the eye.

Cases with SCCED should be re-examined, typically 10-14 days later. At this stage it is expected the ulcer should be healed (85%), and therefore be fluorescein negative. If not, debridement may need to be repeated. Some cases take weeks and months to heal. A third eyelid flap is not contra-indicated, and may aid healing. However they do not seem to be necessary.

Cats with SCCED should be carefully examined for an underlying cause. If none can be found, and they do not respond to lubricating antibiotic ointment, the cornea may be debrided. A grid keratotomy procedure is avoided in cats as it has been shown to increase the likelihood of corneal sequestrum formation.

Two serious ulcers which occur relatively commonly are melting corneas and descemetocoeles. A **melting ulcer** occurs when excessive enzymatic destruction (by collagenases and matrix metalloproteinases) initiated by bacteria, host inflammatory cells or corneal cells results in a gelatinous appearance to the cornea due to stromal malacia. A **descemetocoele** is when the corneal defect is to the depth of Descemet's membrane (DM), which may appear as a crater like defect with the elastic DM bulging through. Remember that DM does not uptake fluorescein stain, so a deep ulcer with a non-staining base may be a bad sign.

Work-up may include culture and sensitivity of a corneal swab ideally. This should be done before any other diagnostic procedures or eye drops are applied so that the sample is not contaminated. The problem with this test is that it may take 2-4 days to get a result, by which time the eye could be lost. However they should be remembered as they could give a guide for treatment when initial treatment is failing to work. Some melting ulcers are sterile and yield no bacterial growth. Cytology is very useful and can be stained to check immediately if there are bacteria present, and if they are rods (e.g. Pseudomonas) or cocci (e.g. Staph or Strep), in order to initiate appropriate therapy.

Deep ulcers are assessed as to whether they should be treated medically or surgically. In general all descemetoceles and deep ulcers that perforate require corneal surgery to provide structural support as well as healing. Usually ulcers more than half the depth of the stroma require surgery. Other ulcers are assessed on a case by case basis and it is difficult to make generalisations. Brachycephalic corneal ulcers require vigilant treatment and monitoring as these can worsen extremely quickly. Medical treatment involves:

- An appropriate antibiotic drop topically frequently. The frequency varies depending on the severity of disease – very worrying ulcers should have hourly treatment. Drops are preferred to ointment, as if the eye ruptures, ointment could gain access and cause severe inflammation, whereas a drop will do less harm. The choice depends on the bacteria involved – fluoroquinolones are a good choice such as ofloxacin or ciprofloxacin. Chloramphenicol drops are appropriate for Staph or Strep infections, and they must be stored in the fridge. Gentamicin was traditionally the antibiotic of choice for Pseudomonas ulcers, but there is some bacterial resistance due to over-use.
- Antibiotics are also given systemically. Doxycycline at 10mg/kg once daily is a good choice as it also promotes corneal healing by inhibiting the destructive enzymes.
- Topical mydriatics such as 0.5 or 1% tropicamide (more short acting so apply 3-4 times daily) or 1 % atropine (longer acting so apply once daily then every other day, don't use on dry eyes or if there is a suspicion of raised IOP). This paralyses the intraocular muscles, eliminating painful muscle spasms. It reduces the likelihood of permanent synechiae. It helps to control the inevitable secondary uveitis.
- Topical autologous serum is very useful for deep or melting ulcers. It inhibits the action of the destructive enzymes. EDTA and acetylcysteine also inhibit the enzymes but to a lesser degree. 10ml of blood is taken from the patient in plain or gel tubes. The blood is left to sit for 10-15 minutes to allow it to clot, and then it is spun in a centrifuge at 1000rpm for 5 minutes. The serum is then decanted into an eye dropper bottle, which will need to be stored in the fridge. If stored properly, it may be used for approximately 5 days and then it should be replaced. If the affected animal is not suitable to give blood (temperament wise or because the eye is too fragile to take a jugular blood sample) another animal or the same species may be used, and if not available an animal from a different species may be used.
- Artificial tears are good at promoting healing as they lubricate the cornea and provide comfort. Hyaluronate is an ingredient that increases retention time and so is desirable.
- Pain relief should be considered but topical or systemic steroids should be avoided. Steroids potentiate the destructive enzymes, and can cause a simple ulcer to melt very quickly. Systemic NSAIDs may be given if the animal is in pain, although they do reduce some useful inflammation and may delay healing slightly.
- A buster collar should be applied to prevent self-trauma and protect the eye.
- The dog should be walked with a lead and harness rather than a lead and collar, in order to avoid any pressure on the neck which would raise the intraocular pressure and risk perforation of an ulcerated cornea.

Surgical intervention is required in some cases to save the eye. The goals of surgery are to retain the eye which is pain and infection free, and to preserve vision if possible. Cosmetics are less important to us but may be very important to individual owners. Treatment would involve removing the underlying cause if it can be identified – e.g. ectopic cilium, foreign body etc. Temporary tacking sutures are indicated if blinking is poor (lagophthalmos), offending hairs are plucked to allow the ulcer to heal although of course they will grow back and need permanent treatment then, entropion surgery is carried out if this is the problem. Do NOT do a grid keratotomy in these cases, and a third eyelid flap is NOT recommended as it hinders re-examination, traps in the infection, prevents good contact of medications, and puts pressure on a fragile globe. In general, a third eyelid flap should be done when they are necessary and if they are enough for treatment. They are over-used in ocular treatment.

Various surgical grafts / flaps may be performed, depending on the case. A free island graft is when an isolated piece of conjunctiva is sutured into a corneal defect, and is suitable for vascularised ulcers near the limbus. A conjunctival pedicle graft is most often used. This procedure requires magnification as fine suture material (8/0 or 9/0) is used. A section of bulbar conjunctiva is dissected, remaining attached at its base, and rotated onto the globe where its distal end may be sutured into the defect. This provides both structural support and a blood supply with healing factors. The pedicle may be cut under topical anaesthesia 6-8 weeks later in order

to restore the visual axis. Other surgical procedures are useful in certain types of ulcers. For example, a corneo-conjunctival transposition is a procedure in which adjacent healthy clear cornea is transposed onto the corneal defect, thus the affected area should be relatively clear after surgery. This is useful when the corneal defect is in the visual axis, and is carried out when the adjacent cornea is healthy enough and the defect is not too large. Corneal transplants are also carried out under certain circumstances.

Post-operatively, the animals are fitted with a buster collar for 1-2 weeks. Topical antibiotics are applied every 4-6 hours for the first week and then reduced, and topical mydriatics are required. Systemic antibiotics are also given. The cornea is usually very amenable to healing, and in particular the cat cornea can heal incredibly well. The latest non-surgical technique for melting corneal ulcers is corneal cross-linking (CXL). Photoactivation of riboflavin by ultraviolet A light produces reactive oxygen species. These free radicals introduce new crosslinks between collagen fibres increasing the thus increasing corneal collagen strength – the biomechanical stability of the cornea. The free radicals also directly damage and destroy micro-organisms such as antibiotic-resistant bacteria. It requires general anaesthesia and can be done when the cornea is not very thin (greater than 400 microns thick).

3 KASIM 2023, CUMA
FLURALANER SALONU

NOVEMBER 3TH 2023, FRIDAY
HALL *FLURALANER*



Kedilerde Hipertiroidizm

Prof. Dr. Carmel T. MOONEY, MVB MPhil PhD DipECVIM-CA MRCVS EBVS

European Veterinary Specialist in Small Animal Internal Medicine
RCVS Specialist in Small Animal Medicine (Endocrinology)

Hipertiroidizm, kedilerde görülen en yaygın endokrin bozukluktur. Vakaların %98'inden fazlasında meydana gelen, tiroid loblarından birinin (vakaların <%45'i) veya daha yaygın olarak her ikisinin (vakaların >%55'i) iyi huylu adenomatöz hiperplazisi (adenomu) kedilerde hipertiroidizm ile ilgili en yaygın gözlemlenen patolojik anormalliktir. Tiroid karsinomu daha nadir görülür. (vakaların <%2'si).

Eşgal

Hipertiroidizm, daha çok 12-13 yaşlarında görülen, orta yaş üstü kedilerin bir hastalığıdır. Etkilenen kedilerin neredeyse tamamı 6 yaş üstündedir. Fakat hastalığı teşhis edilen kedilerin sadece %5'i 10 yaş altındadır. Hastalık her iki cinsiyeti de etkileyebilir. Dişilerin bu hastalığa karşı daha riskte olduğu bilinmesine rağmen yapılan araştırmalar bu durum üzerinde çok tutarlı olmamıştır. Siyam, Himalaya, İran ve Birman ırkı ve genel olarak safkan kediler olmak üzere birçok ırkta hipertiroidizm görülme riskinin azaldığı bildirilmiştir.

Klinik belirtiler

Klinik semptomlar, hastada normal veya artmış iştaha rağmen kilo kaybı gözlemlenmesi, hiperaktivite, aralıklı gastrointestinal sistem rahatsızlıkları, taşikardi ve kardiyak üfürümlerdir. Hafif vakalarda da birkaç fark edilebilir belirti olabilir. Guatr geliştikçe hipertiroidizm oluşma olasılığı arttığından teşhisi önemlidir. Bununla birlikte, görünüşte ötiroid olan bir kedide guatr palpe edilebilir halde olabilir, ancak hastalık ilerledikçe normal olarak hipertiroidizm gelişmesi mümkün olabileceğinden, düzenli muayene gereklidir. Büyümüş bir tiroid bezinin palpe edilememesi hipertiroidizm ihtimalini kaldırmaz çünkü guatr zar zor hissedilebilir. Bazı durumlarda ise büyümüş tiroid loblarının yer değiştirdiği veya ektopik tiroid dokusunun bulunduğu da gözlemlenebilir.

Klinikopatolojik anormallikler

Hipertiroidizmde çeşitli hematolojik ve biyokimyasal değişiklikler rapor edilmiştir. Karaciğer enzim değerlerindeki artışlar dışında çoğu değişiklik sınırlı tanısal değere sahiptir. Bu enzimler tiroid hormonlarına paralel olarak artar ve başarılı bir tedavi sonucu azalır.

Tiroid fonksiyon testleri

Hipertiroidizm tanısı, tiroid radyoizotop alımındaki artışının doğrulanması veya tiroid hormonlarının dolaşımdaki konsantrasyonlarının ölçülmesi ile kesinleşir.

Total Tiroksin: Hipertiroidi olan kedilerin tanısı için tiroksin ölçümü son derece güvenilirdir. Tiroksin, hipertiroidli kedilerin %90'ından fazlasında artar ve ayrıca ötiroid hayvanlarda nadiren artması güvenilirliğini artırır. (bazı limitler harici %100'e yaklaşan spesifiklik). Hipertiroidi olan kedilerin yaklaşık %10'u, hastalığın erken döneminde olması veya eşzamanlı tiroid dışı hastalığın (NTI, non-thyroidal illness) baskılayıcı etkilerinin bir sonucu olarak referans aralığı içinde değerlere sahip olabilir. Eş Zamanlı geçirilen tiroid dışı bir hastalık yoksa ve hipertiroidizmden şüphelenilen bir hayvanda orta ila yüksek referans aralığı toplam T4 değeri elde edilirse, daha ileri tanısal testler düşünülmeli veya birkaç hafta sonra T4 ölçümü tekrarlanmalıdır.

Serbest tiroksin konsantrasyonu: Bazal serbest T4 ölçümü, hipertiroidizm için daha hassas bir teşhis testidir ve bu hastalıktan etkilenen hayvanların %98'inden fazlasında değerin yükseldiği gözlemlenmiştir. Ancak serbest T4 konsantrasyonları, ultrafiltrasyon veya equilibrium diyalizindeki ayırma adımı içeren yöntemlerle ölçülmelidir. T4 konsantrasyonları maalesef tiroid dışı hastalığı olan ötiroidli kedilerin %20'sinde yüksektir. Ve bu da teşhisin spesifiklik oranını olumsuz etkiler. Sonuç olarak serbest T4 ölçümü, hipertiroidizm için tek tanısal test olarak önerilmemektedir. Total T4 konsantrasyonu, referans aralığının orta ya da yüksek sınırlarında ise ve hipertiroidizm için büyük bir şüphe hala varsa, aynı numuneden serbest T4 ölçümü yapılmalıdır. Değerin yükselmiş olması, hipertiroidizmi doğrular. Buna karşılık, tiroid dışı hastalığı ve serbest T4 konsantrasyonu yüksek olan ötiroid kedilerde, total T4 değerleri genellikle referans aralığının alt yarısındadır. Serbest T4 analoglarını

kullanan yöntemler, yaygın ve nispeten ucuz olmasına rağmen, tek başına total T4 ölçümünden daha fazla tanısal bilgi sağlamaz.

Tiroid uyarıcı hormon (tirotropin): İnsan hastalarda, dolaşımdaki TSH konsantrasyonunun ölçümü, hemen hemen tüm vakalar için tiroid durumunun güvenilir bir göstergesidir. Pek çok klinisyen, kedi TSH'ını ölçmek için köpek testini kullanır, ancak bu testin kedi TSH'ını uygun şekilde ölçebilme yeteneği hala tartışmalı bir konudur. TSH testi ile ilgili önemli bir sorun, testin normal ve bastırılmış değerleri birbirinden ayırt edememesidir. Şimdiye kadar tamamlanmış hemen hemen tüm çalışmada, hipertiroidi olan kedilerin değerleri testin ya saptama sınırında (0,03 ng/mL) ya da altındadır ve bu nedenle test yüksek tanısal duyarlılığa sahiptir (>%98). Fakat birçok sağlıklı ve tiroid dışı hastalığı olan kediler benzer değerlere sahip olabilir ve bu da teşhiste nispeten zayıf bir orana (yaklaşık %70) neden olur. Bununla birlikte, saptanamayan (köpek) bir TSH konsantrasyonu, hipertiroidizm teşhisini desteklerken, saptanabilir bir değer daha büyük olasılıkla ötiroidizmi temsil eder. Henüz yaygın olmamasına rağmen, kediler için optimize edilmiş ve araştırma halinde olan bir test bulunmaktadır. Alt saptama sınırı 0,008 ng/mL dir. Bu test, hipertiroidizmi hastaları sağlıklı hastalardan ayırabilecek gibi görünmesine karşın, bugüne kadar yapılan hiçbir çalışmaya TSH konsantrasyonlarını potansiyel olarak etkileyebilecek tiroid dışı hastalığı olan bir kedi dahil edilmedi.

Tedavi

Yıllardır, cerrahi tiroidektomi ve radyoaktif iyot uygulaması, kedi hipertiroidizmi için mevcut olan en popüler ve etkili tedavi yöntemleri olmuştur. Medikal yönetim tedavi edici değildir fakat pratik bir tedavi seçeneği sunar ve hipertiroidli kedilerin anestezi ile ilişkili metabolik ve kardiyak komplikasyon geliştirme olasılığını azaltmak için ameliyattan önce ve ayrıca hastalığın uzun süreli kontrolü için kullanılır. İyot seviyesi düşük diyetlerin (Hill's y/d) kullanılması da, tedavi için alternatif bir yöntem sunar.

Antitiroid ilaçlar: Metimazol ve karbimazol, tiroid hormon konsantrasyonlarını tutarlı ve güçlü bir şekilde düşürebildiği için hipertiroidizmin ameliyat öncesi ve uzun süreli medikal tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardır. Karbimazol metimazole çevrilir ve sadece metimazol tiroid dokusunda birikir. 5 mg karbimazol, 3 mg metimazole eşdeğerdir. Metimazol, sıvı (1 mg/mL) veya çeşitli dozlarda tablet formuyla (1,25, 2,5 ve 5 mg) sunulan lisanslı bir veteriner formülasyonudur. Karbimazol sadece insan kullanımına yönelik bir preparat olarak mevcuttur. Bununla birlikte, kediler için kontrollü salımlı, günde bir kez kullanımlık yeni bir formülasyon (10 veya 15 mg tablet) ruhsatlandırılmıştır. Göreceli biyoyararlanım ve dönüşüm temelinde, bu preparasyonun 15 mg'ı 7,5 mg geleneksel metimazole eşdeğerdir. Gıda ile alınımı, ilacın emilimini önemli ölçüde artırır. Metimazolün önerilen başlangıç dozu günde iki kez 2.5mg uygulamadır, ancak daha ciddi vakalarda daha yüksek dozlar gerekebilir. Çoğu kedi, günde iki kez 5 mg karbimazol kullanarak ötiroidizme ulaşacaktır. Kontrollü salımlı karbimazol için başlangıç dozu günde bir kez uygulanan 15 mg'dır. Hafif vakalarda (50-100 nmol/L arasındaki total T4 konsantrasyonu olarak tanımlanır), günde 10 mg'lık daha düşük bir doz önerilir.

Biyokimyasal ötiroidizme ulaşma süresi, çoğu durumda bir hafta olmakla beraber nispeten hızlıdır. Bununla birlikte, pratik amaçlar ve klinik etkinin doğrulanmasını kontrol etmek için kediler genellikle 10 gün (kontrollü salımlı formülasyonlar) veya 3 hafta (geleneksel tabletler) sonra yeniden değerlendirilir. Ötiroidizm sağlandıysa, ameliyat sabahı son doz uygulanarak tiroidektomi yapılabilir. Ötiroidizm elde edilmemişse, doz 2,5 ila 5 mg'lık artışlarla değiştirilir ve kedinin durumu iki ila üç hafta içinde yeniden değerlendirilir. Kedi ve sahibinin duruma uygunluğundan öncelikle emin olunmalıdır. Ötiroidizm elde edildikten sonra, hastalığın uzun süreli medikal yönetimi için ötiroidizmi etkili bir şekilde koruyan mümkün olan en düşük doz hedeflenerek günlük doz ayarlanır. Birçok kediye günde bir kez tedavi yeterlidir. Serum total T4, referans aralığının alt yarısında tutulmalı, ancak sınırın altına düşmemelidir.

Klinik yan etkilerin çoğu, tedavinin ilk üç ayında ortaya çıkar. Bu etkilerin hepsinin ilaç dozuna bağlı olup olmadığı bilinmemekle birlikte mümkün olan en düşük dozu hedeflemek, hasta için daha tedbirli bir yöntemdir. Oluşabilecek yan etkilerin çoğu hafiftir ve ilacın kesilmesini gerektirmez. Fakat vakaların %5'inden daha azında ciddi hematolojik veya hepatik komplikasyonlar görülebilir. Bu durumlarda ilacın kesilmesi ve semptomatik tedavi gerekli olacaktır. Etkilenen tiroid dokusunun malign transformasyonu, uzun yıllar boyunca yapılan tedavi ile ilişkilendirilir.

"SHIM-RAD" kısaltması, bu kedi alt grubunu klinik olarak geçmişlerine, klinik semptomlarına ve sintigrafik bulgularına göre karakterize etmek için kullanılır. Bu kedilerde 1) Şiddetli hipertiroidizm (serum T4 >300 nmol/L); 2) Büyük tiroid tümörü boyutu veya hacmi; 3) İntratorasik tümör nodülleri; 4) Multifokal hastalık paterni [≥ 3 nodül]; ve antitiroid ilaç tedavisine direnç) gözlemlenir. Tedavinin sonuçlanabilmesi için genellikle aşırı yüksek dozlarla radyoaktif iyota ihtiyaç duyulur.

Cerrahi tiroidektomi: Cerrahi tiroidektomi hipertiroidizm için basit, hızlı, iyileştirici ve uygun maliyetli etkili bir tedavi yöntemidir. Pratikte genellikle tercih edilen tedavi olarak kabul edilir. Kedilerin çoğunluğu için (>%70) bilateral tiroidektomi gerekir. Tek taraflı veya çift taraflı tiroidektomi yapma kararı ameliyat sırasında alınır, tek taraflı patolojinin prevalansına olduğundan fazla ihtimal verilir. Tek taraflı tiroidektomi yapılırsa, durumun tekrarlamadığından emin olmak için düzenli kontroller gereklidir. Rutin bilateral tiroidektomi, ameliyat sonrası komplikasyon riskini artırır fakat ameliyat sırasında karar verme ihtiyacını ortadan kaldırır. Bu tedaviye rağmen ameliyattan sonra hipertiroidizm devam ederse ektopik tiroid dokusu düşünülmelidir.

Diyet yönetimi: Hill's, iyot seviyesi düşük bir mama geliştirdi. Hafif derecede hipertiroidi olan kedilerde hastalıktan ciddi şekilde etkilenen veya daha uzun süreli maruz kalan kedilere göre daha makul sonuçlar alınmıştır. Bu diyet yeterli etkinliğe sahip değil ve dikkatli monitörizasyon gerektirir. Optimum etkinlik için, hipertiroidli kediler yalnızca bu diyetle beslenmelidir. Bu, çok kedili evlerde veya dış ortama erişimin olduğu yerlerde sorun olabilir.

Radyoaktif iyot: Radyoaktif iyot (131I) ile tedavi basit, güvenli ve etkilidir ve hipertiroidli kedilerin çoğu için muhtemelen en iyi tedavi yöntemidir. 131I, intravenöz veya oral olarak kullanılabilir ancak subkutan yol daha çok tercih edilir. Doz, klinik tirotoksikozun ciddiyetine, tiroid bezinin boyutuna ve dolaşımdaki total T4 konsantrasyonuna bağlıdır. Çoğu kedi, 50 ila 200 MBq arasındaki dozlarla tedavi edilir. Tek bir tedavi dozu ile kedilerin %90'ından fazlasında ötiroidizm sağlanır. Birkaç komplikasyona sebep olabilir.

Tedavinin böbrek sistemi üzerindeki etkisi: Hipertiroidizmin glomerüler filtrasyon hızını (GFR) arttırdığı, dolaşımdaki kreatinin konsantrasyonunu azalttığı ve altta yatan böbrek hastalığını potansiyel olarak maskelediği bilinmektedir. Terapötik modaliteden bağımsız olarak, başarılı bir hipertiroidizm tedavisi sonucu GFR'de azalma, serum üre ve kreatinin konsantrasyonunda artış ve renal hastalığın klinik belirtilerinin oluştuğu bildirilmiştir. Tedaviden sonra azotemi prevalansının %30'a kadar çıktığı tahmin edilmektedir. Tedaviden önce GFR'nin değerlendirilmiş olması, tedavi sonrası oluşabilecek böbrek yetmezliği için bir gösterge olarak kullanılabilir. Bu tür teknikler pratikte yaygın olarak kullanılmamakla birlikte diğer testlerin tahmin oranı oldukça düşüktür. İlginç bir şekilde, hipertiroidizm tedavisi sonrası azotemi geliştiren ve non-azotemik kalan kedilerin hayatta kalma oranları oldukça yakındır. Böbrek yetmezliği için de eş zamanlı tedavi başlatılmalı ve monitörizasyonu dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.

Hangi tedavi seçeneğinde karar kılınırsa kılınsın, GFR üzerinde ciddi zararlı etkileri olabileceğinden ve hayatta kalma ihtimalini ciddi derecede azalttığı düşünüldüğü için hipotiroidizmden kaçınmak önemlidir. Bilateral tiroidektomi veya radyoaktif iyot terapisi gibi kalıcı tedavi seçenekleri sonucunda hipotiroidizm gelişime olasılığı oldukça yüksektir.

Çeviri: Buket ÇAKAR



Feline Hyperthyroidism

Prof. Dr. Carmel T. MOONEY, MVB MPhil PhD DipECVIM-CA MRCVS EBVS

European Veterinary Specialist in Small Animal Internal Medicine
RCVS Specialist in Small Animal Medicine (Endocrinology)

Hyperthyroidism is the most common endocrine disorder of cats. Benign adenomatous hyperplasia (adenoma) of one (<45% of cases) or, more commonly, both (>55% of cases) thyroid lobes is the most common pathological abnormality associated with hyperthyroidism in cats, occurring in over 98% of cases. Thyroid carcinoma is a rare cause (<2% of cases).

Signalment

Hyperthyroidism is a disease of middle-aged and older cats, with an average age at onset of 12–13 years. Virtually all affected cats are >6 years of age, but only 5% are <10 years old at the time of diagnosis. It can affect either sex and although being female is a recognized risk factor, this is not consistent across studies. Several breeds including Siamese, Himalayan Persian and Burmese and purebred cats overall have been reported to be at decreased risk of developing hyperthyroidism.

Clinical features

Clinical signs include weight loss despite a normal or increased appetite, hyperactivity, intermittent gastrointestinal signs, tachycardia, and cardiac murmurs. Mild cases may have few discernible signs. Finding goiter is important as the likelihood of hyperthyroidism increases as goiter develops. However, goiter may be palpable in an apparently euthyroid individual, but as eventual development of hyperthyroidism is possible as the disease progresses, regular re-examinations are required. Failure to palpate an enlarged thyroid gland does not preclude hyperthyroidism as goitre may be barely palpable or in some cases there may be migration of enlarged thyroid lobes or involvement of ectopic thyroid tissue.

Routine clinicopathological abnormalities

Several haematological and biochemical changes are reported. However, most are of limited diagnostic value with the exception of increases in the activities of the liver enzymes. They increase in line with thyroid hormones and decline with successful treatment.

Thyroid function tests

The diagnosis of hyperthyroidism is confirmed by the demonstration of increased thyroidal radioisotope uptake or circulating concentrations of the thyroid hormones.

Total thyroxine: Its measurement is extremely reliable in identifying cats with hyperthyroidism. It is increased in over 90 % of hyperthyroid cats and is rarely increased in euthyroid animals (approaching 100 % specificity with some limitations). Approximately 10 % of hyperthyroid cats have values within the reference interval as a result of early disease or the suppressive effects of concurrent non-thyroidal illness (NTI). If concurrent non-thyroidal illness is not present and a mid to high reference interval total T4 value is obtained in an animal with suspected hyperthyroidism, further diagnostic tests should be considered or a T4 measurement should be repeated some weeks later.

Free thyroxine concentration: Basal free T4 measurement is a more sensitive diagnostic test for hyperthyroidism and over 98 % of affected animals have increased values. However, free T4 concentrations must be measured by methods that include a separation step of equilibrium dialysis or ultrafiltration. Unfortunately, free T4 concentrations are increased in up to 20 % of euthyroid cats with NTI, adversely impacting diagnostic specificity. As a consequence it is not recommended as a sole diagnostic test for hyperthyroidism. If a total T4 concentration is within the mid to high reference interval and there remains a high index of suspicion for hyperthyroidism, free T4 should be measured in the same sample. An increased value will confirm hyperthyroidism. By contrast in euthyroid cats with non-thyroidal illness and high free T4 concentration, total T4 values are usually suppressed to the lower half of the reference interval. Methods that employ free T4 analogues, although widely available and relatively inexpensive, provide no more diagnostic information than total T4 measurement alone.

Thyroid stimulating hormone (thyrotropin): In human patients, measurement of circulating TSH concentration provides a reliable indication of thyroid status in almost all cases. Many clinicians use the canine assay to measure feline TSH, although controversy surrounds its ability to measure feline TSH appropriately. A major problem with the assay is its inability to distinguish normal from suppressed values. In almost all studies thus far completed, hyperthyroid cats have values at or below the limit of detection of the assay (0.03 ng/mL), and thus it is a test of high diagnostic sensitivity (>98 %). However many healthy cats and those with NTI may have similar values resulting in relatively poor diagnostic specificity (approximately 70 %). Nevertheless an undetectable (canine) TSH concentration supports a diagnosis of hyperthyroidism whilst a detectable value more likely represents euthyroidism.

There is a feline optimised assay that is undergoing assessment at the current time although it is not yet widely available. Its lower limit of detection is 0.008 ng/mL. It appears capable of separating hyperthyroidism from health, but no studies to date have included cats with non-thyroidal illness, that could potentially affect TSH concentrations.

Treatment

For many years, surgical thyroidectomy and radioactive iodine administration have been the most popular and effective curative methods available for feline hyperthyroidism. Medical management is non-curative but offers a practical treatment option. It is frequently used for long-term control and prior to surgery to decrease the metabolic and cardiac complications associated with anaesthetising hyperthyroid cats. The introduction of an iodine restricted diet (Hill's y/d), offers an alternative method for treatment.

Antithyroid drugs: Methimazole and carbimazole are the drugs most frequently used for preoperative and long-term medical management of hyperthyroidism because of their consistent and potent effect on lowering thyroid hormone concentrations. Carbimazole is converted to methimazole and only methimazole accumulates in thyroid tissue. A 5 mg dose of carbimazole is equivalent to 3 mg of methimazole. Methimazole is a licensed veterinary formulation that comes as a liquid formulation (1 mg/mL) or in various tablet sizes (1.25, 2.5 and 5 mg). Carbimazole is only available as preparation for human use. However, a novel once daily controlled-release formulation (10 or 15 mg tablets) is licensed for cats. Based on relative bioavailability and conversion, 15 mg of this preparation is equivalent to 7.5 mg of conventional methimazole. Administration with food significantly enhances its absorption.

The recommended starting dose of methimazole is 2.5 mg administered twice daily but higher doses may be required in more severely affected cases. Most cats will achieve euthyroidism using 5 mg carbimazole administered twice daily. The starting dose for controlled release carbimazole is 15 mg administered once daily. In mild cases (defined as total T4 concentration between 50 and 100 nmol/L), a lower dose of 10 mg daily is recommended.

The length of time to achieve biochemical euthyroidism is relatively rapid occurring within a week in most instances. However, for practical purposes and in order to ensure clinical effect, cats are usually reassessed after 10 days (controlled-release formulations) or 3 weeks (conventional tablets). If euthyroidism has been achieved, thyroidectomy can be performed administering the last dose on the morning of surgery. If euthyroidism has not been achieved the dose can be altered in 2.5 to 5 mg increments, reassessing the cat again in two to three weeks. Lack of owner or cat compliance should first be eliminated as a concern. For long-term management, once euthyroidism has been achieved, the daily dosage is adjusted aiming for the lowest possible dose that effectively maintains euthyroidism. In many cats, switching to once daily therapy is sufficient. Serum total T4 should be maintained in the lower half, but not below, the reference interval.

Most clinical adverse reactions occur within the first three months of therapy. It is unclear whether all are dose related, but aiming for the lowest possible dose appears prudent. Most adverse effects are mild and do not require drug withdrawal. More serious haematological or hepatic complications occur in less than 5 % of cases. Withdrawal of the medication and symptomatic therapy is required. Prolonged therapy over many years is associated with possible malignant transformation of affected thyroid tissue. The acronym "SHIM-RAD" is used to characterize this subgroup of cats clinically based on their history, clinical features, and scintigraphic findings. These cats tend to have 1) Severe hyperthyroidism (serum T4 >300 nmol/L); 2) Huge thyroid tumour size or volume; 3) Intrathoracic tumour nodule(s); 4) Multifocal disease pattern [≥ 3 nodules]; and Resistance to antithyroid drug treatment). They often require extremely high doses of radioactive iodine to effect a cure.

Surgical thyroidectomy: Surgical thyroidectomy is an effective treatment for hyperthyroidism that is simple, quick, curative and cost effective. In practice, it is often considered the treatment of choice. The majority (>70 %) of cats require bilateral thyroidectomy. If the decision to perform a unilateral or bilateral thyroidectomy is taken at the time of surgery, the prevalence of unilateral disease is overestimated. If a unilateral thyroidectomy is carried out future monitoring for recurrence of the condition is required. Routine bilateral thyroidectomy, whilst increasing the risk of post-operative complications, obviates the need for decision-making at the time of surgery. However, ectopic thyroid tissue should be considered if hyperthyroidism persists after surgery.

Dietary management: Hill's have launched an iodine restricted diet. Results suggest reasonable control of mildly hyperthyroid cats but in more severely affected cats and over prolonged periods. It lacks sufficient efficacy and requires careful monitoring. For optimal efficacy, cats must only be fed this diet – this can be problematic in multicat households or where there is access to outdoors.

Radioactive iodine: Treatment with radioactive iodine (¹³¹I) is simple, safe and effective and is possibly the best treatment for most hyperthyroid cats. ¹³¹I can be administered intravenously or orally but the subcutaneous route is preferred. The dose is based on the severity of the clinical thyrotoxicosis, the size of the thyroid gland and a circulating total T4 concentration. Most cats are treated with doses between 50 and 200 MBq. A single treatment induces euthyroidism in over 90 % of treated cats. There are few complications.

Effect of treatment on the renal system: Hyperthyroidism is known to increase glomerular filtration rate (GFR), decrease circulating creatinine concentration and potentially mask underlying renal disease. Decreased GFR, increased serum urea and creatinine concentration and development of overt clinical signs of renal disease have all been reported after successful treatment of hyperthyroidism, irrespective of therapeutic modality. The prevalence of azotaemia after treatment is estimated to be up to 30 %. Assessment of GFR before treatment can act as a predictor of post-treatment renal failure. However such techniques are not widely used in practice and other tests are poorly predictive. Interestingly, the survival of cats that develop azotaemia is similar to those that remain non-azotaemic after treatment of hyperthyroidism. Concurrent therapy should always be instituted for renal insufficiency and careful monitoring carried out. Whatever treatment option is considered it is important to avoid hypothyroidism as it may have its own detrimental effects on GFR and is thought to significantly worsen survival. The development of hypothyroidism is more likely after permanent treatment options such as bilateral thyroidectomy or radioactive iodine ablation.



Kedilerde Diabetes Mellitus

Prof. Dr. Carmel T. MOONEY, MVB MPhil PhD DipECVIM-CA MRCVS EBVS

European Veterinary Specialist in Small Animal Internal Medicine
RCVS Specialist in Small Animal Medicine (Endocrinology)

Diabetes mellitus, kedilerde yaygın olarak gözlenen bir durumdur. Birman, Norveç Orman, Tonkinese ve Habeş kedi ırkları bu hastalığa daha yatkın olmakla birlikte yaşlı ve erkek kedilerde daha sık görülür.

Sınıflandırma

Çoğu kedinin, hem insülin direncinde hem de insülin sekresyonunda bozulma ile karakterize, insan tip 2 diabetes mellitusuna benzer bir rahatsızlıktan muzdarip olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır. Belirli sayıda faktör, insülin sekresyonunda bozulmaya (amilin toksisitesi, pankreatit, glikoz toksisitesi) ve insülin direncinin oluşmasına (obezite, fiziksel hareketsizlik, hiperlipidemi, insülin antagonistik tedavi) katkıda bulunarak hastalığa yatkın kedilerde diabetes mellitusun gelişmesini hızlandırabilir. Diabetes mellitusun diğer spesifik nedenleri daha nadir olsa da önemlidir ve hipersomatotropizm veya daha nadir olarak hiperkortizolizm gibi bozuklukları kapsar. Tip 1 diabetes mellitus, kedilerde görülmemektedir.

Klinik Semptomlar

Kedilerde komplike olmayan diyabetin klasik belirtileri arasında poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybı yer alır. Etkilenen kedilerde ayrıca letarji, sosyalleşmeye karşı ilgisizlik ve tımarla azalma olmak üzere spesifik olmayan semptomlar da gözlemlenebilir. Nadiren zıplama yeteneğinde azalma, elle tutulurken ağrı ve plantigrad veya palmigrad duruş gibi periferik nöropatinin semptomları oluşabilir.

Diyagnoz

Diabetes mellitus, hiperglisemi ve glukozüri ile karakterizedir. Fakat kedilerde stres sonucu oluşabilecek şiddetli hiperglisemi de glukozüriye sebep olabileceğinden bu semptom tanıyı doğrulamak için yeterli değildir. Avrupa Veteriner Endokrinoloji Derneği'ne göre (<https://www.esve.org>) klinik hiperglisemi belirtileri (Başka bir nedeni yoksa) ve kan glukoz konsantrasyonu ölçümünün 15 mmol/L ve üzeri bir sonuç vermesinin yanında glikolize protein (tercihen fruktozamin) oranında artış veya ev ortamında yapılan ölçümler sonucu en az iki kez glukozüri gözlemlenmiş olması Diabetes Mellitus diyagnozunu doğruluyor. Rastgele ölçülmüş bir kan glukoz seviyesi 7 ila 15 mmol/L arasında olduğunda, diabetes mellitus teşhisi için 3 maddeden ikisi gözlemleniyorsa pozitif karar verilir; destekleyici klinik semptomlar, glikolize protein değerinde artma veya ev ortamında 2 kere tanımlanmış glukozüri. Ketonüri varlığında hiperglisemi ve glukozüri gözlemlenmesi de diabetes mellitus şüphesini arttıran semptomlardandır.

Tedavi

Diabetes Mellitus tedavisinin son yıllardaki hedefleri, klinik semptomların kontrolü ve hastayı diyabetik ketoasidoz veya hipoglisemiden korumaktan, diyabetik remisyonu maksimize edecek protokollerin kullanımına doğru değişmiştir. Avrupa Veteriner Endokrinoloji Derneği, diyabetik remisyon teriminin, daha önce diyabet teşhisi konmuş, eksojen insülin tedavisi almayı bırakmış ve tedavinin bitiminden itibaren 4 hafta boyunca herhangi bir diyabet semptomu gözlemlenmeyen kedileri ifade ettiğini açıklıyor. Remisyon oranı çalışmalara göre farklılık göstermesine karşın genellikle %30 ila %50 arasındadır. Remisyon genellikle tedavinin ilk 3-4 ayında gözlemlenir ve ihtimali zaman geçtikçe azalır.

Kullanılan insülin türü, diyet tedavisi ve hastanın monitörizasyon stratejilerindeki yoğunluk, remisyonu etkiler. Kediden kediye değişebilecek doğal faktörler de bu maddelere dahildir.

İnsülin: Diyabetik kedilerin çoğu, günde iki kez uygulanan veteriner ruhsatlı insülin preparatları (domuz lente ve rekombinant insan PZI) veya insan analogları (glargin, detemir, degludec) ile tedavi edilir. Glarjin insülininin, bir istisna olarak 300 U/mL dozu, diğer 100 U/mL dozuna göre daha uzun etki süresine sahip olduğu görülmüştür. Bu insülinlerin tümü diyabetik remisyon ile ilişkilidir. Herhangi bir insülin tipinin diğerinden daha avantajlı olduğunu öne sürmek için insülin tiplerini ve remisyon oranlarını doğrudan karşılaştıran çok çalışma yoktur. Diğer

uzun etkili insülin analoglarının zamanla kullanıma sunulması muhtemeldir ve bunlar kedilerde daha uzun süre etkili olabilir. Icodec insülin, şu anda insan kullanımı için araştırılmakta olup haftalık uygulanan bir insülin enjeksiyonudur. Başka bir yaklaşım ise insülinin, immunoglobulinlerin Fc kısmıyla beraber füzyon proteini olarak salındığı sentetik polipeptitlerin geliştirilmesidir. Diyabetik kedilerde haftada bir kez insülin-kedi Fc füzyon proteini enjeksiyonuna ilişkin ön raporlar vardır, ancak klinik kullanımdan önce daha fazla araştırma yapılması gerekir.

Diyet: Bu konuyla ilgili genel fikir birliği, diyabetik kediler için en uygun diyetin ihtiyaca bağlı olarak kaybedilen kiloyu tekrar almaya, kiloyu korumaya veya kaybetmeye yardımcı olacak düşük karbonhidratlı diyetler olması yönündedir. Düşük karbonhidratlı diyetlerin çoğu protein açısından yüksektir. Diyetin karbonhidrat içeriği ≤ 12 metabolize edilebilir enerji (ME) olmalıdır ve ≤ 6 bu durumda çok düşük bir değer olarak kabul edilmelidir. Düşük karbonhidratlı kuru mamalar bulunmasına rağmen, ıslak mamalar en düşük karbonhidrat içeriğini sağlar.

Monitörizasyon stratejileri: Geleneksel yöntemler, klinik belirtilerin değerlendirilmesine, kan şekeri ve glikolize protein (tercihen fruktozamin) konsantrasyonlarının düzenli ancak aralıklı olarak izlenmesine dayanır. Daha yoğun monitörizasyon yöntemi olarak ise kan şekeri konsantrasyonlarının (yaklaşık 3 ila 11 mmol/L arasında) hassas kontrolü ve bu değer aralığını korumak için insülin dozunun sık değiştirilmesi kullanılır. Böyle bir planlama için, hasta yakınları kedilerinin kan şekeri konsantrasyonlarını günde birkaç kez ölçmeleri gerekir. En yüksek remisyon oranları, yoğun monitörizasyon stratejileriyle elde edilir, fakat hipoglisemi riski yüksektir.

Kedi faktörleri: Remisyon oranının, diyagnoz sırasında daha az şiddetli hiperglisemi gösteren ve glisemik kontrolünü hızlı yapabilen hastalarda daha yüksek olması olağandır. Ek olarak, ilk teşhisten hemen sonra (<6 ay) yoğun olarak tedavi gören, yakın zamanda glukokortikoidlerle tedavi edilen, yaşlı, Birman ırkı ve periferik nöropati belirtileri olmayan kedilerde remisyon olasılığı daha yüksektir. Cinsiyet, kilo (obezite dahil), diyabetik ketoasidoz, böbrek hastalığı veya hipertiroidizm varlığı ve hipoglisemi sıklığı remisyonun göstergesi değildir. Büyüme hormonu üreten hipofiz bezinin tümörünün kesin tedavisi olmadan diyabetik remisyon olasılığı düşük olduğundan, özellikle hipersomatotropizm bahsetmeye değer bir konudur. Hipersomatotropizm, teşhis edilmemiş bir durum olabilir ve diyabetik kedilerin %25'inde gözlemlenmiştir. Hipersomatotropizm teşhisini doğrulamak için, insülin tedavisine başladıktan iki hafta sonra dolaşımdaki IgF-1 konsantrasyonu ölçülmesi gereklidir.

Remisyonun yaklaştığı; idrarda glukoz varlığı testinin tekrarlanmasına karşılık negatif sonuç vermesi, hastanın mükemmel glisemik kontrolü ile tutarlı bir fruktozamin konsantrasyonu ölçülmesi, rastgele ölçülen kan glukoz değerlerinin tamamen referans aralığında veya düzgün bir eğride olması ve biyokimyasal veya klinik hipoglisemi ile anlaşılabilir. İnsülin dozları her bir ila iki haftada bir enjeksiyon başına 0,5 – 1,0 U olmak üzere düşürülür. Hipoglisemi tespit edilirse veya glikoz konsantrasyonları referans aralığının alt yarısında ise insülin dozunu %25-30 oranında azaltma yoluna gidilmelidir. İnsülin tedavisi 0.5 U/enjeksiyon dozuna ulaştığında tedavi kesilmelidir. Hastada diabetes mellitusun klinik semptomları yok, idrarda glukoz kalıntısı negatif sonuçta ve kan şekeri konsantrasyonları 4 hafta boyunca artmaz ise kedi remisyonuna ulaşmıştır.

Diğer tedaviler: İnsülin sekresyonunu artıran ve iştahı bastıran ekstenatid gibi inkretinler, insan tip 2 diyabetik hastaların tedavisinde, genellikle tek tedavi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Inkretinler kedilerde ilk olarak insülin ile birlikte kullanılmıştır. Bu tedavinin sonucunda verilen ilk raporlar, inkretin kullanımlarının daha iyi glisemik kontrol sağladığı, kilonun düzene girdiği ve insülin dozu gereksiniminde azalma gözlemlendiğini öne sürüyor, ancak bu ilacın somut olarak finansal veya klinik fayda sağlayıp sağlamadığı henüz tam anlamıyla net değildir. Kedilerde kullanım için iki yeni ekstenatid sistem geliştirilmiştir. Ayda bir mikroküre bazlı subkutan enjeksiyon ve potansiyel olarak 6 ay boyunca çalışan, deri altına implante edilebilir bir cihaz. Fakat bunların ikisi de tam olarak değerlendirilmemiştir. Sodyum-glikoz kotransporter tip 2(SGLT-2) inhibitörleri, diabetes mellitus savaşında cephaneliğine en son eklenenlerden. Glukoz düşürücü etkilerini, proksimal renal tübülde glukoz re-opsiyonunu inhibe ederek gösterirler ve böylece insüline bağımlı olmayan bir şekilde böbrekler yoluyla glukoz kaybını arttırırlar. Günde bir kez alınan bir tablet olan bexagliflozin, diyabeti yakın zamanda teşhis edilmiş kediler için tek tedavi olarak ruhsat almıştır. İnsülin ile tedavi edilen, diyabetik durumları dengesiz olan kedilerde de başarıyla kullanılmıştır. Kedilerde görülen ve ciddi derece endişe verici bir yan etki ise öglisemik ketoasidoz gelişmesidir.

Çeviri: Buket ÇAKAR



Feline Diabetes Mellitus

Prof. Dr. Carmel T. MOONEY, MVB MPhil PhD DipECVIM-CA MRCVS EBVS

European Veterinary Specialist in Small Animal Internal Medicine
RCVS Specialist in Small Animal Medicine (Endocrinology)

Diabetes mellitus is a common condition of cats. It typically occurs in older, male cats with a predisposition for certain breeds including Burmese, Norwegian Forest, Tonkinese and Abyssinians.

Classification

There is strong evidence that most cats suffer a disorder similar to human type 2 diabetes mellitus, characterised by both insulin resistance and impaired insulin secretion. A number of factors contribute to impaired insulin secretion (amylin toxicity, pancreatitis, glucose toxicity) and insulin resistance (obesity, physical inactivity, hyperlipidaemia, insulin antagonistic treatment) and can precipitate the rapid onset of diabetes mellitus in predisposed cats. Other specific causes of diabetes mellitus are less common, but nonetheless important, and include such disorders as hypersomatotropism or, less commonly, hypercortisolism. Type 1 diabetes mellitus does not appear to occur in cats.

Clinical features

The classical signs of uncomplicated diabetes mellitus in cats include polyuria and polydipsia, polyphagia and weight loss. Affected cats may also exhibit a number of other non-specific signs including lethargy, disinterest in socialization and decreased grooming. Occasionally there may be features of a peripheral neuropathy including reduced ability to jump, pain on handling and a plantigrade or palmigrade stance.

Diagnosis

Diabetes mellitus is characterized by hyperglycaemia and glucosuria. However, this is not sufficient to confirm the diagnosis as hyperglycaemia, severe enough to result in glucosuria, can occur in response to stress in cats. The European Society of Veterinary Endocrinology (<https://www.esve.org>) suggest that a diagnosis of diabetes mellitus is confirmed if there are clinical signs of hyperglycaemia (with no other plausible cause for such signs) and a random blood glucose concentration of >15 mmol/L together with increased glycated protein (preferably fructosamine) concentrations or demonstration of glucosuria in the home environment on at least two occasions. If a random blood glucose is between 7 and 15 mmol/L, diabetes mellitus is diagnosed if the cat has at least two of; supportive clinical signs, increased glycated proteins or glucosuria in the home environment on at least two occasions. Hyperglycaemia and glucosuria in the presence of ketonuria is also highly suggestive of diabetes mellitus.

Treatment

In recent years the goals of treatment have changed from control of clinical signs and avoidance of diabetic ketoacidosis or hypoglycaemia to the use of a protocol that maximises diabetic remission. The European Society of Veterinary Endocrinology suggest that the term diabetic remission is used to refer to a cat previously diagnosed with diabetes mellitus, which ceases to receive exogenous insulin therapy and shows no evidence of diabetes mellitus after 4 weeks. Remission rates vary across different studies but rates of between 30 and 50 % are generally expected. Remission usually occurs within the first 3-4 months of therapy and becomes less likely thereafter. The type of insulin used, dietary therapy and the intensity of monitoring strategies all influence remission⁹. A variety of inherent factors relating to the individual cat are also implicated.

Insulin: Most diabetic cats are treated with veterinary licenced insulin preparations (porcine lente and recombinant human PZI) or human analogues (glargine, detemir, degludec) that are administered twice daily. An exception is glargine insulin at 300 U/mL that appears to have a longer duration of action than the same insulin at a 100 U/mL concentration. All of these insulins have been associated with diabetic remission. There is a paucity of studies directly comparing insulin types and remission rates to suggest that any one insulin type is more advantageous than another. In time it is likely that other ultra-long acting insulin analogues will become

available and may have a more prolonged duration in cats. Icodec insulin is a weekly insulin injection currently under investigation for human use. Another approach is the development of synthetic polypeptides in which insulin is expressed as a fusion protein with the Fc portion of immunoglobulin. There are preliminary reports of a once weekly injection of an insulin-feline Fc fusion protein in diabetic cats but further studies are required before clinical use.

Diet: There is overall agreement that the most appropriate diet for diabetic cats is a low or very low carbohydrate diet that is fed to help regain, maintain or lose weight, depending on need. Most low carbohydrate diets are high in protein. The carbohydrate content should be $\leq 12\%$ metabolisable energy (ME), with values of $\leq 6\%$ considered to be very low. Although low carbohydrate dry diets are available, wet diets provide the lowest carbohydrate content.

Monitoring strategies: Traditional monitoring strategies rely on assessment of clinical signs and regular but intermittent monitoring of blood glucose and glycated protein (preferably fructosamine) concentrations. More intensive monitoring strategies are based on fine control of blood glucose concentrations (between approximately 3 and 11 mmol/L) with frequent insulin dose adjustments to maintain such values. For such a regimen, owners are required to measure blood glucose concentrations in their cats several times a day. The highest remission rates are achieved with intensive monitoring strategies but the risk of hypoglycaemia is high.

Cat factors: Not surprisingly, remission is more likely in cats that are less severely hyperglycaemic at diagnosis and in those that achieve more rapid glycaemic control. Additionally, remission is more likely in cats intensively treated soon after (< 6 months) first diagnosis, in cats recently treated with glucocorticoids, in older cats, in Burmese cats, and in those without signs of peripheral neuropathy. Gender, weight (including obesity), presence of diabetic ketoacidosis, renal disease or hyperthyroidism, and frequency of hypoglycaemia are not predictors of remission. It is worthwhile specifically mentioning hypersomatotropism as without definitive treatment of the growth hormone producing pituitary tumour, diabetic remission is unlikely. Hypersomatotropism may be an underdiagnosed condition and has been recognised in up to 25 % of diabetic cats. To confirming a diagnosis of hypersomatotropism, circulating IgF-1 concentrations are measured two weeks after commencing insulin therapy.

Impending remission is suggested by repeated negative urine glucose results, a fructosamine concentration consistent with excellent glycaemic control, all random or within curve glucose concentrations in the reference interval and biochemical or clinical hypoglycaemia. Insulin doses are reduced by 0.5 – 1.0 U/injection every one to two weeks. Greater dose reductions of 25-50 % should be used if hypoglycaemia has been detected or if the glucose concentrations are in the lower half of the reference interval. When a dose of 0.5 U/injection has been reached, insulin therapy should be withdrawn. If there are no clinical signs of diabetes mellitus, urine glucose remains negative and blood glucose concentrations do not increase for 4 weeks, the cat has achieved remission.

Other therapies: Incretins, such as exenatide, that enhance insulin secretion and suppress appetite are widely used in the management of human type 2 diabetic patients, often as sole therapy. In cats they have primarily been used in conjunction with insulin. Preliminary reports suggest that their use is associated with better glycaemic control, improved weight and decreased insulin dose requirements but whether this represents a tangible financial or clinical benefit is as of yet unclear. Two novel exenatide delivery systems have been developed for use in cats – a once monthly microsphere-based, subcutaneous injection and a subcutaneous implantable device that potentially lasts for 6 months. Neither have been fully evaluated. The sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT-2) inhibitors are the most recent additions to the armory for diabetes mellitus. They exert their glucose-lowering effect by inhibiting glucose resorption in the proximal renal tubule and thereby increasing glucose loss through the kidneys in a non-insulin dependent manner. Bexagliflozin, a once daily tablet, has recently been licenced as sole therapy for newly diagnosed diabetic cats. It has also been used successfully in unstable diabetic cats treated with insulin. A worrying adverse effect noted in cats is the development of euglycaemic ketoacidosis.



Kessek mi Kesmesek mi?

Dr. Ateş BARUT, DVM, PhD

Amputasyon bir ekstremitenin travma ya da enfeksiyon sonrası oluşan geri dönüşümsüz hasarları ya da çeşitli kemik, kas ya da yumuşak doku maligniteleri sebebi ile vücuttan uzaklaştırılması olarak tanımlanır. Çok önemli bir amputasyon sebebi olan "Osteosarkom" vakalarında sadece amputasyon uygulanan hastalarda ortalama yaşam süresi üç dört ay olarak bildirilmektedir. Amputasyon cerrahisi cisplatin, karboplatin ya da doxorubisin gibi kemoterapi protokolleri ile birleştirildiğinde ise olguların yüzde otuziki ile altmışsekizinde bu süre ortalama bir yıla uzamaktadır. Bu hastalarda amputasyon cerrahisinin tek seçenek değildir çünkü ekstremitte koruyucu cerrahi protokolleri kemoterapi ile kombine edildiğinde yaşam beklentisi sürelerinde fark görülmediği rapor edilmiştir. Ekstremitte koruyucu cerrahi protokolleri ayrıca diğer ekstremitelerinde eşzamanlı problemlere sahip oldukları için amputasyonu tolere etmeyecek hastalar için de mantıklı bir tedavi opsiyonu oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar uygun olgularda aynı yaşam beklentisi elde edileceğini gösterirken ilk tedavi seçeneği olarak ekstremiteden vazgeçmenin doğru olmayacağını ortaya koymaktadır. Ekstremitte koruyucu protokoller arasında kanserli kemik segmentinin uzaklaştırılması ve oluşan defektin kortikal allograft ile doldurularak bacağa plaka uygulanması ya da oluşan defektin dolduracak hastaya özel üretilmiş plak uygulaması en sık tercih edilen protokoller olarak kabul edilmektedir. Bu protokollere ek olarak kanserli kemik segmentinin uzaklaştırılması, bu segmentteki neoplastik hücrelerin çeşitli yöntemlerle tahrip edilmesi ve sonra segmentin bacağa tekrar implantasyonu da popüleriteleri artan diğer teknikler olarak görülmektedir. Bu amaçla uzaklaştırılan kanserli kemik parçasının pastörizasyonu ve yüksek doz radyoterapi uygulaması olumlu sonuçları rapor edilmiş teknikler olmasına rağmen uygulama güçlüğü uygulama sıklığını sınırlandırmaktadır. Aynı amaçla uygulanan bir diğer teknik olan kanserli segmentin sıvı azot ile muamelesi ise hastane içi uygulamaya imkan sağladığı için kolaylıkla yapılabilmektedir. Özetle kanserli kemik segmentinin sıvı azotla literatürlerde önerilen şekilde muamele edilmesi sonrası kemiğin osteoblastik aktivitesi korunurken kanser hücreleri yok edilmektedir. İşlem sonrası ilgili segment aynı cerrahi sırasında yerine yerleştirilmekte ve hastanın kemoterapi protokolüne devam edilmektedir. Gene amputasyonun tolere edilemeyeceği hastalarda ya da hasta ailesinin amputasyona direnç gösterdiği hayvanlarda kemik periostuna açılan defektten spongiöz kemiğin boşaltılması ve kemik içerisine sıvı formda ve kıvamda polimetilmetakrilat (PMMA) enjekte edilmesi PMMA'in kimyasal reaksiyonu sırasında oluşan yüksek ısının kanser hücrelerini tahrip etmesi amacıyla uygulanan bir tekniktir. Bu teknik uzaklaştırılması zor olan vertebra osteosarkomlarında da uygulanabilmektedir. PMMA ile doldurulmuş kemikler patolojik kırık oluşumuna karşı da ekstra güç kazanmaktadır. Bu teknikler sonrası da hastanın kemoterapisine devam edilmesi şart ve önemlidir.

Bir başka önemli amputasyon sebebi ise osteomyelit olgularıdır. Geç teşhis edilen osteomyelit olgularında kemik destrüksiyonu onarılamaz boyutlara ulaşabilir ya da hastalarda sepsis gelişebilir. Ayrıca özellikle kültür antibiyogram sonuçlarında uzun süreli kullanımları sistemik sorunlara ve organ hasarlarına yol açabilecek antibiyotiklere duyarlılık saptanan osteomyelit enfeksiyonları tedavinin yüksek maliyetleri de göz önüne alınarak ekstremiteden vazgeçilmesi ve amputasyon kararı ile sonuçlanabilir. Klasik osteomyelit tedavisi hastanın ilgili ekstremitesi üzerindeki tüm metal implantların uzaklaştırılması, kemik parçalarından ve implant numunelerinden kültür antibiyogram yapılması, test sonuçlarına göre 6-8 hafta antibiyotik kullanılması olarak belirlenmiştir. Bu protokollerin başarısız olduğu olgularda hasta amputasyon seçeneğine yaklaşmaktadır. Osteomyelit tedavisinde lokal antibiyotik uygulamaları onlarca yıldır kullanılmaktadır. Lokal antibiyotik taşıt maddesi olarak kullanılacak bir çok farklı materyal tanımlanmış olsa da PMMA bu maddeler arasında en popüler olanlarındadır. Osteomyelitli kemiğin çevresine sistemik uygulamalarda mümkün olmayacak kadar yüksek doz antibiyotik karıştırılmış polimetilmetakrilat toplarının bırakılması bu tip olgularda çok yüksek başarı oranı ile uygulanabilmektedir. Bu teknikte enfeksiyon bölgesinde yavaş ama yüksek konsantrasyonda antibiyotik salınımı uzun bir süreye yayılarak yapılmaktadır. Uygulama sırasında sistemik antibiyotik kullanımının gerekmemesi de bir başka büyük avantaj olarak karşımıza çıkmaktadır.



To Cut Or Not To Cut?

Dr. Ateş BARUT, DVM, PhD

Amputation is a salvage procedure that removes the extremity due to a untreatable major trauma, malignancy or bone infection. Osteosarcomas are one of the most common reasons of amputation in animals. Life expectancy after amputation alone in osteosarcoma cases is about 3 to 4 months. After adjuvant chemotherapy protocol with cisplatin, carboplatin and/or doxorubicin application with amputation survival time increases up to one year in thirtytwo to sixtyeight percent of cases. When we examine the results and outcomes of limb sparing surgery protocols combined with chemotherapy we can see almost the same survival times. Limb sparing surgery is also usefull in animals with co- existing problems like severe osteoarthritis, obesity, chronic disc disease which limit the indication of amputation. There are different limb sparing surgery protocols reported like removal of affected segment and filling the deffect with bone allograft and plates. custom made patient special plates to complete and fill the missing bone deffect. Another limb sparing surgery principle is removing the bone segment effected by cancer and applying high dose radiation or pasteurization to the segment to kill cancer cells while preserving osteoblastic activity. After the procedure this bone segment will be put back in its place and chemotherapy protocol will continue. Although these protocols have promising results there are severe limitations of in hospital application. Another technique with the same purpose is liquid nitrogen application procedure to the effected bone segment. This technique is also have promising results and very available and suitable in hospital applications. When the patient is a good candidate for either amputation or limb sparing surgery opening a window to the bone periosteum, removing all spongiuous bone and then filling the the bone with PMMA. In this technique excessive heat during chemical reaction is destroying cancer cells and giving extra power to the bone which prevents pathologic fractures. This technique is also can be used in vertebral osteosarcomas which removal of the whole vertebra is so challenging without irreversible damage go spinal cord. All these techniquies must be done with the combinayşon of chemotherapy protocol. Another important and common cause of amputation is osteomyelitis. Especially in complicated and chronic cases with massive bone destruction treatment is osteomyelitis is really challenging. Removal of all surgical implants and performing culture and antibiotic sensitivity test from bone and implants is the cornerstone of osteomyelitis treatment but when the case need antibiotics which can cause systemic side effects in long term use patient needs alternative treatments to get rid of the risk of amputation or life treating organ failures. Local antibiotic treatment is a popular treatment technique for osteomyelitis for decades. It's been reported that long term slow remission of antibiyotics on infected bone is essential for treatment. Antibiotic embedded polymethymetacrylate balls are so succesful for these cases. With these techniues very high dosages of antibiotics which is not suitable for systemic use can be applied and left on the infected bone. Biodegredeable material PMMA release the antibiotic slowly to obtain long term high local therapoetic level of antibiotic without a need of systemic antibiotic use.



Kedi ve Köpeklerde Pankreatitis

Prof.Dr. Minna RINKINEN, DVM, PhD, Yardımcı Profesör

Finlandiya Küçük Hayvan Hekimliği, Uzman Veteriner Hekim
Evidensia Veteriner Hastanesi Tammisto, Vantaa, Finlandiya

KÖPEKLER

Köpeklerde pankreatitisin derecesi hafiften şiddetliye kadar değişebilir ve beslenme düzensizliği, obezite, bazı ilaçlar, metabolik bozukluklar gibi altta yatan çeşitli nedenlere bağlı olabilir.

Tetikleyici mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır, ancak genellikle pankreasın kendi sindirim enzimlerinin aktivasyonuna bağlı olarak şekillenmekte ve organın kendi kendini sindirmesine yol açmaktadır.

Pankreas, yağların, karbonhidratların ve proteinlerin sindirimi için gerekli olan lipaz, amilaz ve proteaz gibi enzimleri üretir. İnflamasyon bu enzimlerin zamanından önce salınmasına neden olarak pankreas dokusunun ve çevresindeki yapıların sindirilmesine yol açabilir. Bu durum kist, apse ve doku nekrozu oluşumuyla sonuçlanabilir.

Köpeklerde pankreatitisin klinik belirtileri değişebilir ancak sıklıkla abdominal ağrı, kusma, ishal, iştah kaybı ve uyuşukluk gibi semptomlar görülmektedir. Belirtiler spesifik değildir ve çeşitli bozukluklardan kaynaklanabilir, bu nedenle tanıyı doğrulamak için detaylı inceleme yapılması gerekir. Şiddetli pankreatitis vakaları, diğer organlarda inflamasyon ve hatta organ yetmezliği gibi sistemik komplikasyonlara yol açabilir. Teşhis tipik olarak klinik değerlendirme, kan testleri ve ultrason veya karın radyografileri gibi görüntüleme çalışmalarının bir kombinasyonunu içerir.

Köpek pankreatitisinin tedavisi inflamasyonun giderilmesine, ağrının yönetilmesine ve destekleyici bakımın sağlanmasına odaklanır. Bu, hospitalizasyonu, intravenöz sıvıları, ağrıyı ve mide bulantısını kontrol altına alacak ilaçları ve uygun beslenmeyi içerebilir.

Köpeklerde pankreatitisin önlenmesi ve yönetim stratejileri genellikle diyet ayarlamalarını, kilo yönetimini ve yüksek yağlı gıdalar gibi bilinen tetikleyicilerden kaçınmayı içerir. Şiddetli pankreatitis vakaları yaşamı tehdit edebildiğinden, erken teşhis ve uygun tedavi daha iyi bir prognoz için kritik öneme sahiptir.

Tanı

Pankreatik lipaz tahlili AP sırasında pankreatik lipaz kan dolaşımına salınır ve tanısal bir belirteç olarak kullanılabilir. Ancak lipazlar diğer organlardan da salınır, bu da toplam serum lipaz konsantrasyonu ölçümünün AP tanısı için spesifik olmadığı anlamına gelir. Böbrek hastalığı da, atılımın azalması nedeniyle serum lipazını artırabilir.

Şu anda spesifik olarak pankreatik lipazı ölçmek için belgelenmiş iki yöntem bulunmaktadır: PLI (Spec cPL® ve Spec fPL®) ve DGGR- ve triolein bazlı lipaz analizleri. Bazı çalışmalar AP tanısı koyarken yöntemler arasında iyi bir korelasyon olduğunu bildirmiştir, ancak yakın zamanda yapılan bir çalışmada (DGGR) lipaz testinin pankreas lipazına özgü olmadığı ve dolayısıyla AP tanısı için güvenilir olmayabileceği bulunmuştur.

Diyet tedavisi

Tarihsel olarak, iltihaplı pankreası "dinlendirmek" için pankreatitis hastalarının aç bırakılması önerilmiştir. Ancak açlık, bağırsak mukozasında atrofiye ve bağırsak geçirgenliğinde artışa yol açarak durumu ve prognozu daha da kötüleştirebilir.

Akut pankreatitis için diyet seçimi beslenme değerlendirmesine ve açlık serum trigliseridlerine dayanmalıdır. Hipertigliseridemili köpeklerde ultra düşük yağlı ticari bir diyet tavsiye edilir; <%10 yağ DMB veya <20g yağ/1000 kcal.

Serum trigliseridleri referans sınırlar içinde olan köpekler için sindirilebilirliği yüksek, orta derecede yağlı bir diyetin (<%15 DMB veya <35 ila 40 g yağ/1000 kcal) kullanılması önerilir. Obez köpekler için, köpek iyileştiğinde az yağlı terapötik kilo verme diyeti uygulanmalıdır. Abdominal ağrıyı azaltabileceğinden kronik pankreatitisli köpekler için az yağlı bir diyet önerilir.

Medikal tedavi

Pankreatitis genellikle şiddetli olabilen abdominal ağrıya neden olur, bu nedenle uygun ağrı yönetimi terapötik köşe taşlarından biridir. Opioidler en çok kullanılan analjeziklerdir, NSAID'ler dehidre ve hipovolemik köpeklerde kontrendikedir.

Birçok köpeğin kusmayı kontrol altına almak için antiemetiğe ihtiyacı vardır. AB'de köpeklerde kullanım için kayıtlı tek antiemetik olan Maropitant, tercih edilen ilaçtır. Bir dopaminerjik antagonist olan metoklopramid, akut pankreatitisli köpekler için dezavantajlı olabilir.

Antibiyotiklerin veya asit baskılayıcıların (örn. omeprazol) rutin kullanımı endike değildir.

Kortikosteroidler antiinflamatuvar özelliklerinden dolayı faydalı olabilir.

KEDİLER

Geçmişte pankreatitisin kedilerde nadir olduğu düşünülürdü, ancak mevcut kanıtlar bunun sanılandan daha yaygın olduğunu göstermektedir.

Feline pankreatitisin kesin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır ancak bunun genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve bağışıklık sistemi tepkilerinin bir kombinasyonunu içerdiğine inanılmaktadır.

Kedilerde pankreatitisin klinik belirtileri hafif ve değişken olabilir, bu da teşhisi zorlaştırır. Yaygın semptomlar arasında iştah azalması, kilo kaybı, kusma, ishal ve karın ağrısı yer alır. Bu belirtilerin spesifik olmaması nedeniyle, kan tahlili, görüntüleme (ultrason, BT taraması) ve bazı durumlarda pankreas biyopsisi dahil olmak üzere çeşitli teşhis testleri ile diğer hastalıkların ekarte edilmesi gerekir. Kronik pankreatitisli kedilerde akut ataklar görülebilir ve klinik olarak kronik pankreatitis alevlenmesini ("nöbet") akut pankreatitis atağından ayırt etmek imkansız olabilir.

Tedavi

Feline pankreatitis tedavisi inflamasyonu yönetmeyi ve semptomları hafifletmeyi amaçlar. Bu, anti-inflamatuvarlar, ağrı yönetimi ve diyet değişiklikleri gibi ilaçların bir kombinasyonunu içerebilir.

Hastalığın aşikar ataklarında abdominal ağrı görülebilir. Evde kısa süreli analjezi için transmukozal buprenorfin uygulanabilir. Uzun süreli ağrı yönetimi için gabapentin veya tramadol daha iyi seçenekler olabilir. Genellikle kusmanın kontrolü için seçilen maropitant, kedilerde visceral analjezi sağlayabilir.

İştahsızlık genellikle feline pankreatitis ile ilişkilidir. İştah açıcı mirtazapin veya maropitant yem alımını desteklemek için faydalı olabilir.

Prednizolon yaygın olarak kullanılan bir antiinflamatuvar ve immunosüpresiftir ve yararlı bir etkiye sahip olabilir. Kronik pankreatitisli kedilerde diyabet riski en çok endişe edilen olumsuz etkidir. Önerilen prednizolon dozu, azalan bir programla 0,5 mg/kg PO q24h ile 2 mg/kg PO q12h arasında değişmektedir. Hiperglisemi gelişirse veya önceden mevcutsa, yakın takip ile siklosporin (6 hafta boyunca 5 mg/kg q24h) bir alternatiftir. Yakın izleme (2-3 hafta sonra klinik yeniden değerlendirme ve fPLI ölçümü) önerilir.

Diyet tedavisi

Günümüzde pankreatitisli kedilerde en iyi beslenme profili, enerji ve besin ihtiyaçları hakkında çok az şey bilinmektedir. Sindirilebilirliği yüksek, "düşük kalınlı" (veya "intestinal") tam ve dengeli bir kedi diyeti genellikle işe yarar. Pankreatitisli birçok kedinin iştahı zayıf olduğundan lezzetliliğin iyi olması önemlidir. Gerektiğinde destekli beslenme düşünülmelidir. Köpeklerin aksine pankreatitisli kedilerin düşük yağlı bir diyetle ihtiyacı yoktur.

Komorbiditeleri olan kedilerde, spesifik hastalık(lar) diyet seçimini etkileyebilir (örn. CIE için hidrolize protein diyeti; DM için düşük CH diyeti).

Pankreatitisli kedilerde hipokobalaminemi olabilir, bu nedenle pankreatitis şüphesi olan kedilerde serum kobalaminini her zaman ölçülmeli ve referans aralıklarının altında bulunursa desteklenmelidir.

Kronik pankreatitis, ekzokrin pankreas yetmezliği (EPI) ve diabetes mellitus gibi komplikasyonlara yol açabileceğinden, etkilenen kedileri yakından izlemek çok önemlidir. Erken tanı ve uygun yönetim, kronik pankreatitisli kedilerin yaşam kalitesini ve uzun vadeli prognozunu iyileştirmek için oldukça önemlidir.

Çeviri: Hüseyin AKSAY



Pancreatitis in Dogs and Cats

Prof. Dr. Minna RINKINEN, DVM, PhD, Adjunct professor

Finnish Veterinary Specialist in Small Animal Medicine
Evidensia Veterinary Hospital Tammisto, Vantaa, Finland

DOGS

Pancreatitis in dogs can range in severity from mild to severe and can have various underlying causes, including dietary indiscretion, obesity, certain medications, and metabolic disorders.

The exact triggering mechanisms are not fully understood, but it often involves the activation of digestive enzymes within the pancreas itself, leading to self-digestion of the organ.

The pancreas produces enzymes, including lipase, amylase, and proteases, that are necessary for digesting fats, carbohydrates, and proteins. Inflammation can cause these enzymes to be released prematurely, leading to the digestion of pancreatic tissue and surrounding structures. This can result in the formation of cysts, abscesses, and tissue necrosis.

Clinical signs of canine pancreatitis can vary but often include symptoms such as abdominal pain, vomiting, diarrhoea, loss of appetite, and lethargy. The signs are nonspecific and may be caused by various disorders so precise work-up is needed to confirm the diagnosis. Severe cases of pancreatitis can lead to systemic complications, such as inflammation in other organs or even organ failure. Diagnosis typically involves a combination of clinical assessment, blood tests, and imaging studies like ultrasound or abdominal radiographs.

Treatment of canine pancreatitis focuses on addressing the inflammation, managing pain, and providing supportive care. This may involve hospitalization, intravenous fluids, medications to control pain and nausea, and providing appropriate nutrition.

Prevention and management strategies for canine pancreatitis often include dietary adjustments, weight management, and avoiding known triggers such as high-fat foods. Early diagnosis and appropriate management are critical for a better prognosis, as severe cases of pancreatitis can be life-threatening.

Diagnosis

Pancreatic lipase assay

During AP, pancreatic lipase is released into the bloodstream and can be used as a diagnostic marker. However, lipases are released from other organs, too, thus making the total serum lipase concentration measurement unspecific for AP diagnosis. Renal disease can also increase serum lipase due to lowered excretion.

There are currently two methods documented to measure specifically pancreatic lipase: PLI (Spec cPL® and Spec fPL®) and DGGR- and triolein-based lipase assays. Some studies have reported a good correlation between the methods when diagnosing AP, but a recent study found (DGGR) lipase assay not specific for pancreatic lipase and thus it may not be reliable for AP diagnosis.

Dietary therapy

Historically, it was recommended to fast pancreatitis patients to "rest" the inflamed pancreas. However, fasting leads to intestinal mucosal atrophy, and increased intestinal permeability, which may worsen the situation and the prognosis.

The choice of diet for acute pancreatitis should rely on the nutritional assessment and fasting serum triglycerides. In dogs with hypertriglyceridaemia, an ultra-low-fat commercial diet is recommended, e.g. <10% fat DMB or <20g fat/1000 kcal.

For dogs with serum triglycerides within reference limits, the use of a highly digestible, moderate-fat diet (<15% DMB or <35 to 40 g fat/1000 kcal) is suggested. For obese dogs a low-fat therapeutic weight loss diet should be instituted when the dog has recovered. A low-fat diet is recommended for dogs with chronic pancreatitis as it may reduce abdominal pain.

Medical therapy

Pancreatitis causes commonly abdominal pain that can be severe, so appropriate pain management is one of the therapeutic cornerstones. Opioids are the most used analgesics, NSAIDs are contraindicated in dehydrated and hypovolaemic dogs.

Many dogs need antiemetic to control vomiting. Maropitant, the only antiemetic registered for canine use in EU, is the drug of choice. Metoclopramide, a dopaminergic antagonist, may be disadvantageous to dogs with acute pancreatitis.

Routine use of or antibiotics or acid suppressants (e.g., omeprazole) is not indicated.

Corticosteroids may be beneficial due to their anti-inflammatory properties.

CATS

Historically, pancreatitis was considered rare in cats, but current evidence suggests that it is more common than believed.

The exact cause of feline pancreatitis is not entirely understood, but it is believed to involve a combination of genetic predisposition, environmental factors, and immune system responses.

Clinical signs of feline pancreatitis can be subtle and variable, making diagnosis challenging. Common symptoms include decreased appetite, weight loss, vomiting, diarrhoea, and abdominal pain. Due to the nonspecific nature of these signs, other diseases must be ruled out through various diagnostic tests, including blood work, imaging (ultrasound, CT scan), and in some cases, pancreatic biopsy. Cats with chronic pancreatitis can have acute episodes, and it may be impossible clinically to distinguish an exacerbation of chronic pancreatitis ("bout") from an episode of acute pancreatitis¹.

Therapy

Treatment of feline pancreatitis aims to manage the inflammation and alleviate symptoms. This may involve a combination of medications such as anti-inflammatories, pain management, and dietary changes.

Overt bouts of disease may cause abdominal pain. For a short-term analgesia at home, transmucosal buprenorphine can be administered. For long-term pain management, gabapentin or tramadol may be better choices. Maropitant, often selected for control of vomiting, also may provide visceral analgesia in cats.

Poor appetite is often associated with feline pancreatitis. Appetite stimulant mirtazapine or maropitant may be beneficial to support feed intake.

Prednisolone is a commonly used anti-inflammatory and immunosuppressive, and it can have a beneficial effect. The adverse effect of most concern in cats with chronic pancreatitis is the risk of diabetes mellitus. The suggested dose of prednisolone varies from 0.5 mg/kg PO q24h to 2 mg/kg PO q12h on a tapering schedule. If hyperglycaemia develops, or is pre-existing, cyclosporine (5 mg/kg q24h for 6 weeks) with close monitoring, is an alternative. Close monitoring (clinical re-evaluation and measurement of fPLI after 2-3 weeks) is recommended.

Nutritional therapy

Currently a little is known about the best dietary profile and energy and nutrient needs in cats with pancreatitis. A highly digestible, "low residue" (or "intestinal") complete and balanced feline diet usually works well. As many cats with pancreatitis have poor appetite good palatability is important. Assisted feeding should be considered when needed. Unlike dogs, cats with pancreatitis do not need a low-fat diet.

In cats with comorbidities, the specific disease(s) may affect diet choice (e.g., hydrolysed protein diet for CIE; low CH diet for DM).

Cats with pancreatitis can have hypocobalaminemia, so serum cobalamin should always be measured in cats with suspected pancreatitis and supplemented if found below reference ranges.

It is essential to monitor affected cats closely, as chronic pancreatitis can lead to complications such as exocrine pancreatic insufficiency (EPI) and diabetes mellitus. Early diagnosis and appropriate management are crucial for improving the quality of life and long-term prognosis of cats with chronic pancreatitis.



Canine Kronik GI Hastalık- Nasıl Beslenmeli?

Prof.Dr. Minna RINKINEN, DVM, PhD, Yardımcı Profesör

Finlandiya Küçük Hayvan Hekimliği, Uzman Veteriner Hekim
Evidensia Veteriner Hastanesi Tammisto, Vantaa, Finlandiya

Kronik GI hastalığı olan bir köpek için diyet seçimi kafa karıştırıcı olabilir. Diyet konusunu ele almadan önce, kronik ishalin altında yatan nedeni belirlemek ve tedavi etmek çok önemlidir. Kapsamlı bir fizik muayene yapın, evcil hayvan sahibinden ayrıntılı bir öykü alın ve spesifik nedeni belirlemek için dışkı analizi, kan tahlili ve görün-tüleme gibi gerekli tanı testlerini yapın. Kapsamlı bir beslenme geçmişi çok önemlidir.

Gıdaya duyarlı enteropati

Gıdaya duyarlı enteropati (GDE), köpeklerde en sık görülen kronik enteropatidir. Sınırlı içerikli yeni bir protein ve karbonhidrat kaynağı (ticari veya evde pişirilmiş diyet) veya hidrolize protein diyeti ile bir diyet denemesine baş-ladıktan sonraki birkaç hafta içinde klinik belirtiler düzelirse ya da önemli ölçüde iyileşirse GDE tanısı doğrulanır.

Köpek sıkı bir diyetle tabi tutulursa yanıt genellikle mükemmel olur. Ticari hidrolize protein diyetlerinin uzun vadede iyi bir yanıtı sahip olduğu belgelenmiştir ve birçok kişi tarafından ilk tercih olarak kabul edilmektedir. Ancak bazı köpekler hidrolizasyona rağmen protein kaynağına karşı hassas olabilir. Bu nedenle, bir diyetle zayıf klinik yanıt verilmesi, başka bir hidrolize protein diyeti tipiyle remisyon olasılığını dışlamaz.

Uyarma

Klinik belirtiler eliminasyon diyeti ile çözüldüğünde, yeni protein kaynakları ile uyarım yapılması önerilir.

Uyarmak için yeni bir protein kaynağı seçilir. Az bir miktar eliminasyon diyetiyle karıştırılır ve yeni proteinin mik-tarı kademeli olarak artırılır. Hasta bir hafta boyunca herhangi bir GI belirti göstermezse, protein kaynağı kabul edilebilir ve yeni bir protein kaynağı ile yeni bir deneme yapılabilir. Seçilen protein kaynağı tolere edilmezse, belirtiler (kusma, ishal, iştahsızlık...) genellikle 12-48 saat içinde ortaya çıkar. Bununla birlikte, uyarım durdurulur ve belirtiler düzelen kadar sadece eliminasyon diyeti verilir. Köpek klinik olarak normal olduğunda, başka bir yeni protein kaynağı denenebilir. Ancak, köpek sahibi denememeyi tercih edebilir. Bu durumda eliminasyon diyetine (dengeli, eksiksiz) devam edilebilir.

Life duyarlı diyare

Life duyarlı kolit olarak da bilinen life duyarlı diyare (LDD), yüksek lifli diyetle olumlu yanıt veren, tekrarlayan veya kronik ishal ile karakterize edilen, köpeklerde yaygın bir gastrointestinal bozukluktur. LDD'nin altında yatan neden tam olarak anlaşılamamıştır. Diyetle daha yüksek düzeyde lif eklenmesi kolon fonksiyonunun normal-leşmesine ve semptomların ciddiyetinin azaltılmasına yardımcı olur. LDD'li çoğu köpekte hem çözünür hem de çözünmeyen liflerin kombinasyonu en iyi sonucu vermektedir. Bununla birlikte, hastanın lif miktarı ve türüne ilişkin kesin ihtiyaçlarını belirlemek, deneme yanılma gerektirebilir.

Çözünmeyen lifler (örn. selüloz) dışkı hacmini artırır ve dolayısıyla gastrointestinal hareketliliği uyabilir ve bağırsak geçiş süresini uzatabilir.

Çözünür lifler (örn. pektinler, zamlar) daha fazla su emme kapasitesine sahiptir ve yüksek oranda fermente olma eğilimindedir. Yüksek oranda fermente olabilen lifler, kolon bakterileri tarafından hızla kısa zincirli yağ asitlerine (KZYA'lar) dönüştürülür. KZYA'ların bağırsak sağlığının korunmasında birkaç önemli rolü vardır; ko-lonositler için enerji kaynağı, gelişmiş bağırsak bariyeri fonksiyonları, antiinflamatuvar fonksiyonlar, bağırsak hareketliliğinin ve besin emiliminin düzenlenmesi.

Protein kayıplı enteropati

Protein kayıplı enteropati (PKE), hipoalbuminemi ile karakterize ciddi bir ince bağırsak hastalığıdır. PKE tedavi-sinin temel taşı, yüksek proteinli, düşük yağlı bir diyetle (1.000 kcal başına ≤ 20 g yağ) beslenmedir. PKE kendi başına spesifik bir hastalık değil, diyet hassasiyeti de dahil olmak üzere birden fazla olası etiyolojiye sahip bir sendromdur. Ne yazık ki, şu anda hiçbir belirteç PKE'li köpeklerde (FR-PLE) gıda duyarlılığını öngörememektedir.

Lenfanjektazi

Geleneksel olarak intestinal lenfanjektazide düşük yağlı diyet önerilmektedir, çünkü diyetle yağ alımının kısıtlanması laktik dilatasyonu ve lenf sızıntısını önlemektedir.

Diyetteki ideal yağ miktarı konusunda fikir birliği yoktur ancak ME bazında %20 yağın uygun olduğu düşünülmektedir. Düşük yağlı diyetle yanıt yoksa, ultra düşük yağlı diyetle (ME bazında %15'ten az yağ) geçiş yapılması gereklidir.

Kronik pankreatitis, EPI

Kronik pankreatitisli köpekler için en uygun beslenmenin nasıl olması gerektiğini bildiren hiçbir çalışma yoktur. Bununla birlikte, çoğu durumda diyetle düşük veya orta miktarda yağ bulunması uygun görünmektedir.

EPI'li köpekler için özel bir beslenme önerisi yoktur ve bu nedenle beslenme planının bireysel ihtiyaçları karşılayacak şekilde uyarlanması gerekir.

Probiyotikler

Sağlığa yararlı etkileri kanıtlanmış canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanan probiyotikler, teorik olarak KE tedavisinde faydalı olabilir. Maalesef KE tedavisinde probiyotiklerin faydalarını destekleyen kanıta dayalı veriler sınırlıdır.

Ticari ya da ev yapımı?

Hidrolize protein de dahil olmak üzere çeşitli karbonhidrat ve protein kaynakları içeren birçok ticari reçeteli diyet mevcuttur. Ticari bir diyet seçmenin faydaları arasında gıdanın tam ve dengeli olması ve kullanımının kolay olması yer alır. Ev yapımı bir diyet, çok az yağlı veya yeni protein kaynağına dayalı olarak formüle edilebilir.

Ticari bir diyet uygun değilse, ev yapımı bir diyet gerekebilir. Ev yapımı bir diyet seçildiğinde bir veteriner beslenme uzmanına danışılması şiddetle tavsiye edilir.

Çeviri: Hüseyin AKSAY



Canine Chronic GI Disease – What to Feed?

Prof. Dr. Minna RINKINEN, DVM, PhD, Adjunct professor

Finnish Veterinary Specialist in Small Animal Medicine
Evidensia Veterinary Hospital Tammisto, Vantaa, Finland

Choosing the diet for a dog with chronic GI disease can be puzzling. Before addressing the diet, it is crucial to identify and treat the underlying cause of the chronic diarrhoea. Conduct a thorough physical examination, obtain a detailed history from the pet owner, and perform any necessary diagnostic tests to determine the specific cause, such as faecal analysis, blood work, and imaging. A comprehensive diet history is essential.

Food-responsive enteropathy

Food-responsive enteropathy (FRE) is the most common chronic enteropathy in dogs. The diagnosis of FRE is confirmed if the clinical signs resolve or significantly improve within a couple of weeks after starting a diet trial with either a limited-ingredient novel protein and carbohydrate source (commercial or homecooked diet) or a hydrolysed protein diet.

If the dog is kept on a strict diet the response is usually excellent. Commercial hydrolysed protein diets are documented to have a good long-term response and are considered the first choice by many. However, some dogs may be sensitive to the protein source despite hydrolysis. Therefore, a poor clinical response to one diet does not exclude the possibility of remission with another type of hydrolysed protein diet.

Challenge

When clinical signs have resolved with elimination diet a challenge with new protein sources is recommended.

For the challenge, one novel protein source is chosen. A small amount is mixed with the elimination diet and the amount of the novel protein is gradually increased. If the patient shows no GI signs for one week, the protein source is acceptable, and a new trial with a new protein source can be performed. If the chosen protein source is not tolerated, the signs (vomiting, diarrhoea, inappetence...) usually appear within 12-48 hours. With that, the challenge is stopped and only elimination diet is fed until the signs resolve. When the dog is clinically normal, another new protein source can be tried. However, the owner may choose not to challenge. In that case the elimination diet (balanced, complete) can be continued.

Fibre-responsive diarrhoea

Fibre-responsive diarrhoea (FRD), also known as fibre-responsive colitis, is a common gastrointestinal disorder in dogs characterized by recurrent or chronic diarrhoea that shows a positive response to a high-fibre diet.

The exact underlying cause of FRD is not fully understood. The inclusion of higher levels of fibre in the diet helps normalize colonic function and reduce the severity of symptoms. For most FRD dogs a combination of both soluble and insoluble fibre works best. However, determining a patient's exact needs of the amount and types of fibre may involve trial and error.

Insoluble fibres (e.g., cellulose) increase faecal bulk and thus can stimulate GI motility and increase intestinal transit time.

Soluble fibres (e.g., pectins, gums) have a greater capacity to absorb water and tend to be highly fermentable. Highly fermentable fibres are rapidly converted by colonic bacteria to short-chain fatty acids (SCFAs). SCFAs have several important roles in maintaining gut health: energy source for colonocytes; improved gut barrier functions; anti-inflammatory functions; regulation of bowel motility, and nutrient absorption.

Protein-losing enteropathy

Protein-losing enteropathy (PLE) is a severe small bowel disease characterised by hypoalbuminemia. The cornerstone of PLE treatment is dietary management with a high-protein, low-fat diet (≤ 20 g fat per 1,000 kcal). PLE is not a specific disease per se, but a syndrome with multiple possible aetiologies, including dietary sensitivity. Unfortunately, no markers can currently predict food-responsiveness in dogs with PLE (FR-PLE).

Lymphangiectasia

Traditionally, low-fat diet is advocated for intestinal lymphangiectasia as restricting the dietary fat intake prevents lacteal dilation and lymph leakage.

There is no consensus for the ideal amount of fat in the diet, but 20% fat on a ME basis is considered to be suitable. If there is no response to low fat diet, a change to ultra-low-fat diet (less than 15% fat on ME basis) is warranted.

Chronic pancreatitis, EPI

No studies have assessed the most optimal nutrition for dogs with chronic pancreatitis. However, a low or moderate amount of fat in the diet seems suitable for most cases.

There is no specific nutritional recommendation for dogs with EPI, and thus the dietary plan must be tailored to meet the individual needs.

Probiotics

Probiotics, defined as live microorganisms with proven beneficial health effects, could in theory be helpful in CE therapy. Unfortunately, the evidence-based data to support the benefits of probiotics in CE therapy is limited.

Commercial or home-made?

There are several commercial prescription diets available with various carbohydrate and protein sources, including hydrolysed protein. The benefits of choosing a commercial diet include that the food is complete and balanced, and easy to use. A home-made diet can be formulated very low-fat or based on novel protein source.

If no commercial diet is appropriate, a homemade diet may be required. It is strongly recommended that a veterinary nutritionist is consulted when a home-made diet is chosen.



Tümörlerin Tanısı

Prof.Dr. Kürşat ÖZER

Tümörlerin tanısında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.

Fiziksel muayeneyle hematoma, apse, fıtık, kist, bursitis, hiperplazi, vs. elimine edilmelidir. Ancak fiziksel olarak tümör kitlesi elle belirlenebilecek duruma geldiğinde 109 hücre barındırmaktadır.

Sitolojik ve histopatolojik muayene tümörün kesin olarak belirlenmesi için zorunludur ve aşağıda sıralanan örneklerle yapılmaktadır.

- Impression smear (Dokundurma frotisi)
- FNAB (İnce iğne aspirasyon biyopsisi)
- Flow analysis (Akıntı muayenesi)
- Sitogenetik anormalliklerin saptanması
- L_n ve kemik iliği örneklerinin muayenesi
- Tru cut biyopsisi
- Punch biyopsi
- Incisional biyopsi
- Excisional biyopsi

Radyolojik, ultrasonografik, tomografik, MR ve sintigrafik görüntüleme de tümör tanısında önemli bilgiler sunmaktadır.

Tümör belirleyiciler (alfa-fetoprotein, carcino-embryonic antijen, fetal sulfoglycoprotein, T-globulin),

gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yanıtın azalması, deri greflerine yetersiz atılım reaksiyonu, aşılarla yetersiz yanıt ve monoklonal antikorların saptanması yoluyla kullanılan immünolojik tetkikler ise tanıda yetersizdir.

Fiberoptik teknikle yapılan endoskopi tümörün direk görülmesine ve biyopsi örneği alınmasına yardımcıdır.

Bunların dışında endokrinolojik, termodiagnostik ve biyokimyasal muayeneler de tümörleri belirlemede kullanılan diğer yöntemlerdir.



Diagnosis of Tumors

Prof.Dr. Kürşat ÖZER

Various methods are used in the diagnosis of tumors.

By physical examination, hematoma, abscess, hernia, cyst, bursitis, hyperplasia, etc. should be eliminated. However, when the tumor mass becomes physically detectable, it contains 10⁹ cells.

Cytological and histopathological examination is mandatory for the precise determination of the tumor and is performed with the samples listed below.

- Impression smear
- FNAB (Fine needle aspiration biopsy)
- Flow analysis
- Detection of cytogenetic abnormalities
- Examination of Ln and bone marrow samples
- Tru cut biopsy
- Punch biopsy
- Incisional biopsy
- Excisional biopsy

Radiological, ultrasonographic, tomographic, MRI and scintigraphic imaging also provide important information in tumor diagnosis.

Tumor markers (alpha-fetoprotein, carcino-embryonic antigen, fetal sulfoglycoprotein, T-globulin),

Immunological tests used due to decreased response to delayed hypersensitivity reactions, inadequate reaction to skin grafts, inadequate response to vaccines and detection of monoclonal antibodies are inadequate for diagnosis.

Endoscopy performed with fiberoptic technique helps to directly visualize the tumor and obtain a biopsy sample.

Apart from these, endocrinological, thermodiagnostic and biochemical examinations are other methods used to detect tumors.



Tümörlerin Cerrahi Sağaltımı

Prof.Dr. Kürşat ÖZER

Tümörlerin cerrahi sağaltımı insanları ilk çağlardan beri insanların ilgisini çekmektedir. Tümör cerrahisi farklı uygulamalarla yapılmaktadır.

1. Preventive cerrahi: Mide ülserleri, GİS polyp'leri, ağız mukozası leukoplakia'ları, tiroid nodülleri, vocal cord nodülleri, ovarium ve testisler
2. Diagnostik cerrahi (Biyopsi): İğne, punch, Ln. biyopsisi, exploratris cerrahi, intraoperatif (frozen section) biyopsi
3. Rekürrens (nüks) cerrahisi: Daha geniş rezeksiyon gereklidir.
4. Küratif cerrahi: Tümörden tamamen kurtulmayı amaçlamaktadır.
5. Debulking cerrahi (Sitoredüktif veya Tümör Küçültücü Cerrahi): İleve tedavilerin (kemoterapi, radyoterapi gibi) etkinliğini artırmak için kullanılmaktadır.
6. Palyatif (Rahatlatıcı) cerrahi: Yaşam kalitesini yükseltmeyi amaçlar.

Tümör cerrahisi planlanırken nüks, metastaz olasılığı, erken damar ligasyonu ve lenf yumrularının alınması gibi konuların gözden geçirilmesi gereklidir.



Surgical Treatment of Tumors

Prof.Dr. Kürşat ÖZER

Surgical treatment of tumors has attracted people's attention since ancient times. Tumor surgery is performed with different applications.

1. Preventive surgery: Removal of Stomach ulcers, GI polyps, oral mucosa leukoplakias, thyroid nodules, vocal cord nodules, ovaries and testicles
2. Diagnostic surgery (Biopsy): Needle, punch, Ln. biopsy, exploratris surgery, intraoperative (frozen section) biopsy
3. Recurrence surgery: Wider resection is required.
4. Curative surgery: It aims to get rid of the tumor completely.
5. Debulking surgery (Cytoreductive or Tumor Shrinkage Surgery): It is used to increase the effectiveness of additional treatments (such as chemotherapy, radiotherapy).
6. Palliative surgery: Aims to improve the quality of life.

When planning tumor surgery, issues such as recurrence, possibility of metastasis should be reviewed. Eearly vascular ligation and removal of lymph nodes is necessary.

3 KASIM 2023, CUMA
***SCALIBOR* SALONU**

NOVEMBER 3TH 2023, FRIDAY
HALL SCALIBOR



Yılları Geri Almak Mümkün mü?

Prof. Dr. Duygu DALĞIN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Yaşlanma süreci bilim dünyasının en önemli araştırma konularından biridir. Çalışmalar yaşlanmanın etyolojisiinde glikasyon akümüasyonu, serbest radikal etkileri ve oksidasyon, genomik istikrarsızlık, telomer yıpranması, epigenetik değişiklikler, hormon teorisi, mitokondriyal işlev bozukluğu, proteostaz kaybı, düzensiz besin algılama, hücreyel yaşlanma, kök hücre tükenmesi ve değişen hücreler arası iletişim mekanizmalarının etkilerini ortaya koymuştur. Son on yılda bunlara ek olarak otofaji, mikrobiyom bozukluğu, değişen mekanik özellikler, uçbirleştirme (transkripsiyon sonrasında RNA'daki bazı bölümlerin -intron'ların- çıkartılıp, kalan kısımlarının -eksonların- birleştirilmesi) düzensizliği ve kronik enflamasyon süreçlerinin de hücreyel yaşlanma prosesine katkıları kanıtlanmıştır.

Bozulmuş otofaji, nörodejenerasyon ve immünoşenesans dahil olmak üzere çok sayıda yaşlanma koşulunda gözlenmektedir. Otofajinin aktivasyonu fare ömrünü uzatabilmiş ve hatta immünoşenesansın üstesinden gelerek yaşlı insanlarda aşılama karşı bağışıklık tepkisini iyileştirmiştir. Başlangıçta 'değişmiş proteostaz' ayırt edici özelliği altında değerlendirilse de, otofaji DNA onarımı ve besin algılama/metabolizması gibi yaşlanmanın bir dizi diğer ayırt edici özelliğini düzenler.

Kansere katkıda bulunduğu zaten bilinen mRNA'ların alternatif poliadenilasyonu yaşlanma ile değişir ve yaşlanmaya katkıda bulunur. RNA işlemedeki bu tür değişiklikler, biyolojik yaşlanma sırasında değiştiği zaten bilinen genom bütünlüğü, transkripsiyonel etkinlik ve epigenetik düzenleme üzerine ek bir gen ifadesi kontrolü katmanı ekler.

Yeni nesil dizileme teknolojilerindeki son gelişmeler, yaşla birlikte bağırsak mikrobiyomunda kayda değer değişikliklerin tanımlanmasına olanak sağlamış, özellikle mikrobiyal popülasyonlardaki değişimlere ve tür çeşitliliğinin kaybına işaret etmiştir. Bağırsak ve diğer bariyerlerin (örn. kan beyin bariyeri) yapısal bütünlüğünün yaşla ilişkili kaybı ile birlikte, mikrobiyal popülasyonlardaki bu değişim inflamasyona neden olur.

Değişen mekanik özellikler hem hücreler, hem de hücre dışı ortam için geçerlidir. Örneğin, fibroblast yaşlanmasına, hücre hareketliliği sırasında kolayca polimerize edilebilen ve depolimerize edilebilen mobilize bir aktin havuzundan, fokal adezyonlar yoluyla substrata tutturulmuş f-aktinin stabil stres liflerine büyük bir değişim eşlik eder ki bu, özellikle erken yaşlanma sendromları olan hastalardan alınan hücrelerde belirgindir.

Hücre dışı matris de yaşlanmayla birlikte değişir ve bu da hücre davranışını büyük ölçüde değiştirir. Örneğin kolajen molekülleri arasındaki glikasyon çapraz bağlarından kaynaklanan artan sertlik ve elastikiyet kaybı, eşlik eden böbrek ve nörolojik kusurlarla birlikte hipertansiyon gibi yaşa bağlı birçok hastalık durumuna yol açabilir - bu tür çapraz bağlar diyabetli hastalarda görülen hızlandırılmış yaşlanmaya katkıda bulunur. Mekanobiyoloji alanı ve bunun yaşlanma ile kesişimi bu nedenle 'gençleştirme' açısından çok umut vericidir.

Yaşa bağlı kronik inflamasyon, yaşa bağlı hastalıkların geniş bir yelpazesinde yer almaktadır. Yaşlanma, kanda IL-1, IL-6, C-reaktif protein, IFN α ve diğerleri gibi inflamatuvar araçların yüksek seviyeleri ile ilişkilidir. Başlangıçta inflamasyon, 'değişmiş hücreler arası iletişim' özelliğinin bir parçası olarak kabul edilmiştir, ancak yaşlanma sürecine büyük katkısı ve hücreyel yaşlanma ve yeni önerilen bağırsak mikrobiyotası gibi diğer özelliklerle çapraz ilişkisi nedeniyle kendi başına değerlendirilebilir.

Mitokondriyal işlev bozukluğu, yaşlanmanın ayırt edici özellikleri arasında merkezi bir düğümdür ve kök hücre yaşlanmasının güçlü bir itici gücü olduğu bilinmektedir. Tüm kan soylarının yaşam boyu üretiminden ve kök hücre havuzunun korunmasından sorumlu olan hematopoetik kök hücrelerde (HSC'ler) yaşa bağlı değişiklikler, miyeloid malignitelere yatkınlığa, adaptif immün tehlikeye ve anemiye neden olur. Bu nedenle yaşlanan dokularda yerleşik kök hücrelerin işlevsel restorasyonu büyük ilgi görmektedir. Yaşlı hematopoetik kök hücrelerde (HSC) mitokondriyal membran potansiyelinin ($\Delta\Psi$) azaldığı, ancak yaşlı farelerin kemik iliğinde $\Delta\Psi$ yüksek HSC'lerin küçük bir kısmının mevcut kaldığı ortaya konulmuştur. Mitokinol tedavisi yoluyla $\Delta\Psi$ 'nin artırılması,

yaşlı HSC'nin metabolik, transkripsiyonel ve fonksiyonel parametrelerinin kurtarılmasıyla sonuçlanmıştır. Daha da önemlisi, yaşlı farelerin mitokondriyal tedavisi periferik kandaki yaşa bağlı miyeloid yanlılığı düzeltmiş ve yaşlı HSC'lerin engraftman potansiyelini geliştirmiştir.

Yaşlanma doğal bir süreç olmakla birlikte, yaşlanmanın durdurulması veya "zamanın geri alınması" çabalarının esas hedefi hücre ve organ fonksiyonlarının optimize edilmesi, süregelen sağlık durumunun sağlanması ve hastalık durumunda patolojik süreçlerin ortadan kaldırılmasıdır.

Girişte vurgulanan bilimsel bulgular bu alandaki bilgi birikiminden ufak birkaç vurgu içerir. Konu klinik pratik açısından değerlendirildiğinde odak, güncel bilgiler ışığında sağlıklı hücresel yaşamın idamesi ve bozulmuş hücrelerin bütünlüğünü geri kazanması potansiyeli olmalıdır.

OKSİDATİF STRES

Oksidasyon klinik pratikte oldukça göz ardı edilen, oysa hem koruyucu hekimlik hem de terapötik potansiyel açısından özgül ağırlığı "devasa" olarak tabir edebileceğimiz bir metabolik prosesdir.

Serbest radikaller normal hücre metabolizması sırasında oluşan kararsız yani bir elektronu eksik moleküllerdir. Serbest radikaller, vücutta birçok işlevler gerçekleştirirler. Serbest radikaller enfeksiyonlara karşı savunmada ve özellikle kanser hücrelerinin hücre ölümünü teşvik ettikleri için faydalıdır ancak yüksek dozlarda zararlı olurlar. Antioksidanlar vücudu serbest radikallere karşı korumaya yardımcı olur ve böylece birçok hastalığın önlenmesini sağlar. Sağlıklı olmak için yeterli miktarda serbest radikal üretimi ile oksidatif stres adı verilen bir dengesizliği önlemek için serbest radikallerin oranını kontrol etmek için antioksidan amaçlı enzimlerin üretimi arasında iyi bir dengeye sahip olmak gerekmektedir.

Oksidatif stres, serbest radikallerdeki artış veya antioksidanlardaki azalma nedeniyle bir dengesizlik olduğunda ortaya çıkar. Zamanla serbest radikaller ve antioksidanlar arasındaki bu dengesizlik dokulara zarar verir. Serbest radikallerin aşırı üretiminin altında enfeksiyonlar, iltihaplanma, stres, , UV ışınlarına maruz kalma, kirlilik, sağlıksız beslenme gibi faktörler yatar ama tüm bunlar kontrol edile dahi, yaşlanma ile antioksidan üretim mekanizmaları yavaşlar ve yıllar geçtikçe ister istemez oksidatif stres durumu ortaya çıkar. Oksidatif stres; hücrelerin bozulmasına, dejeneratif hastalıklara, romatizmal, pulmoner, sindirim, kardiyovasküler, metabolik, katarakt, kanser, koroner kalp hastalığı, diyabet, böbrek yetmezliği gibi ilerleyici kronik hastalıklara ve kansere yol açar.

Yaş ilerledikçe metabolizmanın antioksidan üretim kapasitesi düşerken, stres, hastalık gibi nedenlerle oksidasyon yükü de artar.

Gerek koruyucu hekimlikte, gerekse terapötik stratejilerde antioksidanların kullanımı bir keyfiyet değil, tamamlayıcı bir zorunluluktur. Pek çok antioksidan destek bulunmakta, fakat hangi antioksidanın hangisiyle birlikte ve hangi metabolik bozuklukta kullanılacağı tedavi başarısı açısından büyük önem taşır.

Glutasyon antioksidanların bir nevi ustası, maestrosu, lideridir. %70'i karaciğerde, kalanı ise sinir hücrelerinde sentezlenir. Sinir hücreleri kendi ürettiği glutasyonu kendisi kullanacağından, vücudun ihtiyacı olan glutasyon yalnızca karaciğerde üretilir. Glutasyon (GSH), hücrelerde sentezlenen en önemli düşük molekül ağırlıklı antioksidandır, çünkü oksijen türlerine, onları oldukça reaktif ve tehlikeli yapan eşleşmemiş elektronları nötralize ederek tepki verebilen indirgeyici bir moleküldür. ROS aşırı üretimi, hücre içi GSH homeostazını bozarak karaciğer hastalıklarında patofizyolojik bir özellik olan GSH eksikliğine yol açar. Glutasyon mitokondriyal enerji metabolizması, detoksifikasyon, rejenerasyon ve antikanser gibi önemli metabolik olaylarda elzem olduğundan, özellikle karaciğer hastalıklarında tedavinin tavizsiz bir parçasıdır. Sadece karaciğer hastalıkları değil, oksidatif strese neden olan tüm süreçlerde sindirilebilir glutasyon takviyesi mutlaka tedaviye eklenmelidir.

Antioksidanlar elektron vererek kararsız hücreleri kararlı hale getirir. Bu arada kendileri kararsız hale geleceğinden mutlaka ikili veya üçlü kombinasyonlar halinde kullanılmalıdır.

Köpek ve kedilerde kullanılan diğer antioksidanlardan bazıları Alfa Lipoik Asit (ALA), Vitamin C, Selenyum, Resveratrol, Quersetin, Magnezyum ve Koenzim Q10 olup, hastalık durumuna, türe, metabolik ihtiyaca göre tedavi şekillendirilmelidir.

YENİ NESİL REJENERATİF TEDAVİ ÇALIŞMALARI: EKSOZOM TEDAVİLERİ

Eksozom tedavisi, terapötik molekülleri vücuttaki belirli hücrelere iletmek için kök hücreler tarafından doğal olarak üretilen küçük veziküller olan eksozomların kullanılmasını içerir. Bu eksozomlar, belirli hücreleri hedeflemek ve istenen bir yanıtı ortaya çıkarmak için kullanılabilen proteinler, nükleik asitler ve lipitler dahil olmak üzere bir dizi biyomolekül içerir. Eksozomlar mezenkimal kök hücrelerden doğal olarak salınır ve MKH'ler herhangi bir hücre içinde en yüksek miktarda eksozoma sahiptir.

MKH eksozomlarında membrana bağlı moleküller, enzimler ve sinyal molekülleri dahil olmak üzere 2000'den fazla protein molekülü bulunur.

Bunlar arasında Tetraspaninler (CD9, CD63, CD82 ve CD81), sitokin reseptörleri, antijen sunumunda yer alan proteinler (MHC sınıf I ve II proteinleri ve yardımcı uyarıcı moleküller (CD80, CD86)) ve adezyon proteinleri (integrinler), çok sayıda sitokin (TGF- β), interlökin (IL)-10, IL-6, TNF-a, vb.), kemokinler (CCL2, CCL7, CXCL12) ve trofik faktörler (VEGF), hepatosit büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve insülin büyüme faktörü-1) vardır.

Eksozomlarda bulunan biyoaktif moleküller çeşitli mekanizmalar aracılığıyla hedef hücreleri etkiler:

- Doğrudan yüzeye bağlı ligandlar aracılığıyla hedef hücrelerin uyarılması
- Aktive edilmiş reseptörlerin hedef hücrelere transferi
- Fonksiyonel proteinlerin, lipidlerin ve RNA'ların hedef hücrelere iletimi yoluyla hücrelerin yeniden epigenetik programlanması

MKH eksozomları hedef hücrelerde hücre çoğalması, proliferasyon, canlılık, hareket ve immun yanıtla ilişkili süreçleri düzenler. Ayrıca 5 farklı glikoliz enzimi taşır, bu sayede hedef hücrede enerji üretimini destekler.

Çok sayıda klinik öncesi çalışmada elde edilen sonuçlar, MKH eksozomlarının enflamatuar ve dejeneratif hastalıkların hücresiz tedavisinde terapötik potansiyelini göstermektedir.

İnsan çalışmalarında kalp, akciğer, böbrek, karaciğer gibi organ hastalıklarında şaşırtıcı sonuçlar elde edilmiş olup, son 10 yılda yapılan hayvan çalışmaları da benzer sonuçlar vermiştir.

Eksozomlar ayrıca diagnostik alanda da umut vaat eder.

Eksozom esasen hücreler arası iletişim faktörü olup, gittiği alanda taşıdığı genetik materyalle hücre oluşturma potansiyeli içerir. Bu eksozomun niteliğine göre hem iyi, hem de kötü metabolik olaylara neden olur.

Örneğin kanser hücre eksozomu uzak metastazlar sağlarken, sağlıklı hücre eksozomları rejenerasyona neden olacaktır.

Kök hücreye kıyasla eksozomların, taşınma kolaylığı, çözündürme işlemine gerek duymaması, kök hücre gibi yaşamsal destek ve yerleşim ihtiyacı olmaması, yoğun verilebilmesi ve uygulama kolaylığı gibi avantajları vardır ve çalışmalar henüz başlangıç sayılabilecek bir safhada olmasına rağmen şimdiden çok ciddi terapötik potansiyel sağlamaktadır.



Is It Possible To Get The Years Back?

Prof.Dr. Duygu DALĞIN

Ondokuz Mayıs University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine

The aging process is one of the most important research topics in the scientific world. Studies have revealed the effects of glycation accumulation, free radical effects and oxidation, genomic instability, telomere attrition, epigenetic changes, hormone theory, mitochondrial dysfunction, loss of proteostasis, dysregulated nutrient sensing, cellular senescence, stem cell depletion and altered intercellular communication mechanisms in the etiology of aging. In the last decade, autophagy, microbiome dysfunction, altered mechanics, dysregulation of splicing (the removal of some parts of RNA - introns - and the incorporation of the remaining parts - exons - after transcription) and chronic inflammatory processes have also been shown to contribute to the cellular aging process.

Impaired autophagy is observed in numerous aging conditions, including neurodegeneration and immunosenescence. Activation of autophagy has been shown to extend mouse lifespan and even overcome immunosenescence, improving the immune response to vaccination in elderly humans. Although initially considered under the hallmark of 'altered proteostasis', autophagy regulates a number of other hallmarks of aging, such as DNA repair and nutrient sensing/metabolism.

Alternative polyadenylation of mRNAs, already known to contribute to cancer, changes with aging and contributes to senescence. Such changes in RNA processing add an additional layer of gene expression control on top of genome integrity, transcriptional efficiency and epigenetic regulation, which are already known to change during biological aging.

Recent advances in next-generation sequencing technologies have enabled the identification of significant changes in the gut microbiome with age, particularly changes in microbial populations and loss of species diversity. This shift in microbial populations, together with the age-related loss of structural integrity of the gut and other barriers (e.g. the blood brain barrier), leads to inflammation.

The altered mechanical properties apply to both cells and the extracellular environment. For example, fibroblast senescence is accompanied by a major change from a mobilized pool of actin that can be easily polymerized and depolymerized during cell motility to f-actinin stable stress fibers attached to the substrate via focal adhesions, which is particularly evident in cells from patients with premature senescence syndromes.

The extracellular matrix also changes with aging, which drastically alters cell behavior. For example, increased stiffness and loss of elasticity due to glycation cross-links between collagen molecules can lead to many age-related disease states such as hypertension with associated kidney and neurological defects - such cross-links contribute to the accelerated aging seen in patients with diabetes. The field of mechanobiology and its intersection with aging is therefore very promising in terms of 'rejuvenation'.

Age-related chronic inflammation is involved in a wide range of age-related diseases. Aging is associated with elevated levels of inflammatory mediators such as IL-1, IL-6, C-reactive protein, IFN α and others in the blood. Initially inflammation was considered part of the 'altered intercellular communication' trait, but it can be considered on its own because of its major contribution to the aging process and its cross-relation with other traits such as cellular senescence and the newly proposed gut microbiota.

Mitochondrial dysfunction is a central node in the network of hallmarks of aging and is known to be a powerful driver of stem cell senescence. Age-related changes in hematopoietic stem cells (HSCs), which are responsible for the lifelong production of all blood lineages and maintenance of the stem cell pool, lead to susceptibility to myeloid malignancies, adaptive immune compromise and anemia. Functional restoration of resident stem cells in aging tissues is therefore of great interest. It has been demonstrated that mitochondrial membrane potential ($\Delta\Psi_m$) decreases in aged hematopoietic stem cells (HSCs), but a small fraction of HSCs with high $\Delta\Psi_m$ remain present in the bone marrow of aged mice. Increasing $\Delta\Psi_m$ through mitokinin treatment resulted in rescue of metabolic, transcriptional and functional parameters of aged HSCs. Importantly, mitochondrial treatment of aged mice corrected the age-related myeloid bias in peripheral blood and improved the engraftment potential of aged HSCs.

While aging is a natural process, the main goal of efforts to stop aging or "turn back the clock" is to optimize cell and organ function, to ensure continued health and, in the case of disease, to eliminate pathological processes. The scientific findings highlighted in the introduction are a small highlight of the body of knowledge in this field. In terms of clinical practice, the focus should be on the maintenance of healthy cellular life in the light of current knowledge and the potential to restore the integrity of impaired cells.

OXIDATIVE STRESS

Oxidation is a metabolic process that is largely ignored in clinical practice, yet its importance is "gigantic" in terms of both preventive medicine and therapeutic potential.

Free radicals are unstable molecules, i.e. molecules missing an electron, that are formed during normal cell metabolism. Free radicals perform many functions in the body. Free radicals are useful in defending against infections and especially in cancer cells as they promote cell death, but in high doses they are harmful. Antioxidants help protect the body against free radicals and thus prevent many diseases. To be healthy, it is necessary to have a good balance between the production of enough free radicals and the production of antioxidant enzymes to control the rate of free radicals to prevent an imbalance called oxidative stress.

Oxidative stress occurs when there is an imbalance due to an increase in free radicals or a decrease in antioxidants. Over time, this imbalance between free radicals and antioxidants damages tissues. Underlying the overproduction of free radicals are factors such as infections, inflammation, stress, exposure to UV rays, pollution, unhealthy diet, but even if all these can be controlled, antioxidant production mechanisms slow down with aging and oxidative stress inevitably occurs over the years. Oxidative stress leads to cell deterioration, degenerative diseases, progressive chronic diseases such as rheumatic, pulmonary, digestive, cardiovascular, metabolic, cataracts, cancer, coronary heart disease, diabetes, kidney failure and cancer.

As age progresses, the antioxidant production capacity of metabolism decreases and the oxidation burden increases due to stress and disease.

The use of antioxidants in both preventive medicine and therapeutic strategies is not an arbitrary but a complementary necessity. There are many antioxidant supplements available, but which antioxidant to use with which metabolic disorder is of great importance in terms of treatment success.

Glutathione is a kind of master, maestro and leader of antioxidants. 70% is synthesized in the liver and the rest in nerve cells. Since nerve cells use the glutathione produced by themselves, the glutathione needed by the body is produced only in the liver. Glutathione (GSH) is the most important low molecular weight antioxidant synthesized in cells because it is a reducing molecule that can react to oxygen species by neutralizing the unpaired electrons that make them highly reactive and dangerous. Overproduction of ROS disrupts intracellular GSH homeostasis, leading to GSH deficiency, a pathophysiological feature in liver diseases. Since glutathione is essential for important metabolic events such as mitochondrial energy metabolism, detoxification, regeneration and anticancer, it is an uncompromising part of therapy, especially in liver diseases. Not only in liver diseases, but also in all processes that cause oxidative stress, digestible glutathione supplementation should be included in the treatment.

Antioxidants stabilize unstable cells by giving electrons. In the meantime, they themselves become unstable, so they must be used in combinations of two or three.

Some of the other antioxidants used in dogs and cats are Alpha Lipoic Acid (ALA), Vitamin C, Selenium, Resveratrol, Quercetin, Magnesium and Coenzyme Q10.

NEW GENERATION REGENERATIVE THERAPY STUDIES: EXOSOME THERAPIES

Exosome therapy involves the use of exosomes, small vesicles naturally produced by stem cells, to deliver therapeutic molecules to specific cells in the body. These exosomes contain a range of biomolecules, including proteins, nucleic acids and lipids, which can be used to target specific cells and elicit a desired response. Exosomes are naturally released from mesenchymal stem cells, and MSCs have the highest amount of exosomes of any cell.

MCS exosomes contain more than 2000 protein molecules, including membrane-bound molecules, enzymes and signaling molecules.

These include Tetraspanins (CD9, CD63, CD82 and CD81), cytokine receptors, proteins involved in antigen presentation (MHC class I and II proteins and co-stimulatory molecules (CD80, CD86)) and adhesion proteins (integrins), numerous cytokines (TGF- β), interleukin (IL)-10, IL-6, TNF- α , etc.), chemokines (CCL2, CCL7, CXCL12) and trophic factors (VEGF), hepatocyte growth factor, fibroblast growth factor (FGF) and insulin.), chemokines (CCL2, CCL7, CXCL12) and trophic factors (VEGF), hepatocyte growth factor, fibroblast growth factor (FGF) and insulin growth factor-1).

Bioactive molecules present in exosomes affect target cells through various mechanisms:

- Stimulation of target cells through direct surface-bound ligands
- Transfer of activated receptors to target cells
- Epigenetic reprogramming of cells through the delivery of functional proteins, lipids and RNAs to target cells

MKH exosomes regulate processes associated with cell proliferation, proliferation, viability, movement and immune response in target cells. They also carry 5 different glycolysis enzymes, thus supporting energy production in the target cell.

Results from numerous pre-clinical studies demonstrate the therapeutic potential of MSC exosomes in the cell-free treatment of inflammatory and degenerative diseases.

Surprising results have been obtained in human studies in organ diseases such as heart, lung, kidney and liver, and animal studies conducted in the last 10 years have yielded similar results.

Exosomes also hold promise in diagnostics.

The exosome is essentially an intercellular communication factor, carrying genetic material with the potential to form cells. Depending on the nature of this exosome, it causes both good and bad metabolic events.

For example, cancer cell exosomes will cause distant metastases, while healthy cell exosomes will cause regeneration.

Compared to stem cells, exosomes have advantages such as ease of transportation, no need for thawing, no need for vital support and placement like stem cells, dense delivery and ease of application, and although the studies are still at an early stage, they already offer significant therapeutic potential.



Nörolojide İnteraktif Olgu Tartışmaları ***Interactive Case Discussions in Neurology***

Prof.Dr. Paul FREEMAN, Dip ECVN

(Veteriner Nörolojide Avrupa ve RCVS Uzmanı)

Klinik Baş Nörolog, Cambride Üniversitesi Queens Veteriner Okulu Hastanesi

Konuşmacı görsel ve videolarla interaktif vaka sunumları yapmıştır.

The speaker made an interactive case presentations with visuals and videos.



Küçük Grup Çalıştayı: Beyin-Omurilik Sıvısı

Prof.Dr. Paul FREEMAN, Dip ECVN

(Veteriner Nörolojide Avrupa ve RCVS Uzmanı)

Klinik Baş Nörolog, Cambride Üniversitesi Queens Veteriner Okulu Hastanesi

Küçük Grup Çalıştayı: Beyin-Omurilik Sıvısı

Bu çalıştay, katılımcılara nörolojik bozuklukların tanısında BOS analizinin kullanılması hakkında bilmeleri gereken her şeyi öğretmeyi amaçlamaktadır. Çalıştay içeriği:

- BOS almak için endikasyonlar (ve kontraendikasyonlar)
- Teknik (Sisternal ve lomber punksiyon): Videolar ve slaytlar
- Analiz: Laboratuvar ve kurum içi teknikler, güvenilir sonuçlar için ipuçları
- Anormallik örnekleri: MUO, neoplazi, enfeksiyöz hastalıklar

Profesör Freeman, kurum içi BOS analizi için geliştirdiği ve yayınladığı tekniği açıklayacak ve yayınlanan makale katılımcıların kullanımına sunulacak.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31025384/>

Küçük Grup Çalıştayı: Zor Nörolojik Vakalar

Katılımcılardan, bu çalıştayda tartışılmak üzere zorlu vakalarının videolarını ve anamnezlerini göndermeleri kongre öncesinde teşvik edilecektir.

Profesör Freeman zorlu vakalardan örnekler sunarak, özellikle gelişmiş görüntüleme ve tanı yöntemlerinin kolayca bulunamadığı durumlarda bu vakaların nasıl araştırılacağı ve yönetileceği konusunda tavsiyelerde bulunacaktır.

Çeviri: Bikem TURANOĞLU



Small Group Workshop: Cerebrospinal Fluid

Prof.Dr. Paul FREEMAN, Dip ECVN

(European and RCVS Specialist in Veterinary Neurology)

Principal Clinical Neurologist, Queens Veterinary School Hospital, University of Cambridge

Small group workshop: Cerebrospinal fluid

This workshop will aim to teach delegates all they need to know about using CSF analysis for diagnosis of neurological disorders. Areas included will be:

- Indications (and contra-indications) for taking CSF
- Technique (cisternal and lumbar puncture): videos and slides
- Analysis: laboratory and in-house techniques, tips for reliable results
- Examples of abnormalities: MUO, neoplasia, infectious diseases

Professor Freeman will explain the technique he developed and published for in-house CSF analysis, and the published paper will be available to delegates <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31025384/>

Small group workshop: Difficult neurological cases

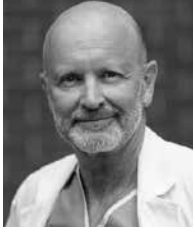
Delegates will be encouraged to submit videos and case histories of challenging cases in advance of the congress for discussion during this workshop.

Professor Freeman will bring examples of challenging cases with advise on how to investigate and manage these cases, especially in a situation where advanced imaging and diagnostics may not be readily available.

4 KASIM

4 KASIM 2023, CUMARTESİ
BRAVECTO DUACT SALONU

NOVEMBER 4TH 2023, SATURDAY
HALL BRAVECTO DUACT



Brakiyosefalik Hava Yolları Obstrüktif Sendromu: Düşündüğünüzden Fazlası ve Şirurjikal Tedavisi

Prof.Dr. Gilles DUPRÉ

Doctor in Veterinary Medicine

Diplomate of the European College of Veterinary Surgeons

Doctor Honoris Causa

Diplomate thoracic surgery and thoracoscopy (human), Université Paris VII

Brahiyosefalik ırkların hava yolları obstrüktif sendromu, brahiyosefalik ırkların solunum sisteminin bir problemi olarak tanımlanmaktadır. Pekingese, Shih Tzu, Cavalier King Charles Sapaniel, Boxer, Dogoe De Bordeaux ve Bulmastiffler de brahiyosefalik olarak tanımlansa da en çok etkilenen ırklar İngiliz ve Fransız Bulldog, Pug ve Boston Terrier en çok etkilenen ırklardır. Vücut ısısı artışı, stres ve egzersiz intoleransı, horlama, inspiratorik dispne hasta sahipleri tarafından rapor edilen semptomlardır. Aynı zamanda siyanozis hatta sinkop görülebilir. Uyku apneleri ve ara sıra kusma ve regürjitasyon da görülebilen semptomlardır.

Bununla birlikte, cerrahi tedavinin başarısı, brakisefal ırklardan sonra geniş halkın taleplerini teşvik etmemelidir. Halk bu konuda eğitilmelidir. 2168 brahiyosefalik ırk köpeğin hasta sahiplerinin %19,9 'nun en az bir kere yapı bozukluğu düzeltme operasyonuna girdiğini, %36,5'nin hastalarının termoregülasyon problemi olduğunu, %17,9'nun solunumla ilgili problemi olduğunu belirtmiştir.

Hasta sahiplerinin %70,9'nun ise köpeklerinin durumunun farkında olmalarına rağmen köpeklerinin iyi durumda olduğunu ya da yaşayabilecekleri en iyi durumda olduklarını düşünmektedir.

Tanı

Klinik TanıBrahiyosefalik ırkların anatomik değişiklikleri

Kafatası yapı özellikleri

Brahiyosefalik ırklar mesatisefalik ırklara ve dolisefalik ırklara göre kısa ve geniş kafatasına sahiptirler. Bu durum nasal yolların sıkışmasına ve faringeal anatomisinin değişmesine neden olur. Ek olarak pug ırkı köpeklerin maksillar kemiğinin dorsale rotasyonu, frontal sinüslerin çok küçük olması ya da olmaması, olfaktor bulbus ventrale yönelmesi, kraniyofasiyal kafatası ölçümlerinin Fransız ve İngiliz Bulldoglar'a göre daha kısa olması diğer görülen farklılıklardır. Bu dorso rotasyon, aynı zamanda puglarda daha yaygın olarak bildirilen yer değiştirmiş ve anormal nazofaringeal konkaların potansiyel bir nedeni olarak tartışılmıştır.

Yumuşak dokuların değişiklikleri

- Stenotik burun delikleri

Tipik olarak brahiyosefalik hava yollarının obstrüktif sendromunun (BAOS) belirtildiği köpeklerdeki primer anatomik yapı hava yolunu dikey bir yarığa indirgeyen stenotik burun delikleridir

- Yumuşak damak hiperplazisi

Literatürlerde yumuşak damağın uzaması ve rimea glottisin obstrüksiyonu BAOS'un primer sebebi olarak görülmekteydi. Ancak son zamanlarda alınan röntgenler, tomografi ve histolojik muayeneler göstermiştir ki, yumuşak damağın patolojik kalınlaşmalarının nasofaringeal obstrüksiyonlarda major rol oynadığı görülmüştür. Hatta bir çalışma, yumuşak damak kalınlığı ile klinik belirtilerin şiddeti arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir ve hava yolu boyutunun yakın tarihte yapılan bir çalışmada BT ile değerlendirmesi yapılmış, Fransız Bulldog'larında Pug'lara kıyasla önemli ölçüde daha kalın bir yumuşak damağa sahip olduğunu, ancak pugların %81'inde dorsalde serbest hava yolu boşluğu olmadığı görülmüştür.

Diğer yumuşak doku hiperplazileri

Ek olarak yumuşak damak hiperplazileri, BT ve endoskopik çalışmalar göstermiştir ki; nasofaringeal mukozanın hiperplazisi, tonsillerin eversiyonu ve hipertrofisi, uzun ve kalınlaşmış dil (makroglosi) gibi yumuşak doku

farklılıkları yumuşak damağı dorsale kaydırır. Son zamanlarda nazofaringeal boşluğa dikkat çekilmiş ve nazofaringeal dinamik kollaps brakisefali sendromunun bir parçası olarak kabul edilmiştir.

Laringeal Hastalıklar

BAOS ile ilişkili laringeal hastalıkların, farinksteki türbülanslı hava akımına ve kronik yüksek negatif basınçlara sekonder olduğu düşünülmektedir. Bunlar:

- Mukosal ödem
- Dışarı dönük laringeal keseler (ELS)
- Laringeal kollaps

Erken sınıflandırmada ELS laringeal kollapsın ilk aşaması kabul edilir. Ariteneoid kıkırdakların kuneiform proseslerinin mediale yer değiştirmesi 2. aşama ve rima glottisin dorsal arkının kaybıyla kornikulat süreçlerin çökmesi ise 3. aşamadır. Rima glottisin dorsal açısının çökmesinden kaynaklanan kornikulat çökmesi ise 3. Aşama olarak kabul edilir. Toplamda, BAOS'tan etkilenen köpeklerde laringeal kollaps insidansı %50'den %95'e kadar değişmektedir. Çalışmalar göstermiştir ki; Pug ırkı köpeklerin rima glottisinin daha küçük olduğu ve Fransız Bulldog'lardan daha sık ve şiddetli laringeal kollaps görülmektedir. Bu ırklarda kondromalazi nedeniyle aritenoid kıkırdakların laringeal lümenine doğru dönmesine dolayısıyla dayanılmayan negatif faringeal basıncın oluşmasına neden olur.

Trakeal ve Bronşiyal anormallikler

Trakeal hipoplazi, trakeal diameterin (TD), torasik giriş oranı (TI) < 0.2 ise non- brahiyosefalik ve < 0.16 brahiyosefalik, 13% oranda brahiyosefalik havayolları tıkanma sendromlu hayvanlarda tanımlanmıştır. İngiliz Bulldog brahiyosefalik ırkları içinde en yüksek insidense sahip hayvan olarak tanımlanmıştır ve trakeal hipoplazi TD:TI oranı < 0.12 dir. Trakeal hipoplazi hava yolu direncini artırsa da, sendroma katkısı büyük olasılıkla minimaldir. Bronşiyal kollaps laringeal kollapsın şiddetini belirgin şekilde arttırdığı ($p=0.45$) ve Pug'ların en çok etkilendiği bulunmuştur. Etiyolojinin rijidite kaybı (kondromalazi), artmış negatif basınç veya göğüste kompresyon olup olmadığı henüz araştırılmamıştır.

BAOS ile bağlantılı gastro-intestinal hastalıklar

Geçmişimizde brahiyosefalik ırklarda birçok anatomik malformasyonları ve bağlantılı gastrointestinal sistem klinik belirtileri tanımlanmıştır. Son zamanlarda bir çok araştırmacı üst solunum yollarının basıncından etkilenen brahiyosefalik köpeklerde gastrointestinal sistem hastalıklarının üzerinde çalışmıştır. Kusma, regürjitasyon ve ptyalizm en sık karşılaşılan klinik anomalilerdir ve ciddiyetlerini değerlendirmek için farklı derecelendirme sistemleri kullanılmıştır. Poncet, Dupré ve ark. tarafından 73 köpek üzerinde yapılan değerlendirmede, köpeklerin %26'sında grade 1, %26'sında grade 2, %48'inde grade 3 gastrointestinal hastalıkları görülmüştür. Bütün brahiyosefalik ırkların gastrointestinal hastalıklar açısından eşit derecede etkilenmeyeceğini belirtmek gerekir. Etkilenen French Bulldoglar, Pug ırkı köpeklerle göre daha çok etkilendiği bilinmektedir. Solunum sistemi ve sindirim sistemi arasındaki yakın bağlantı hayvan heyecanlandığında ya da solunum stresi yaşadığında hayvanın hipersalivasyon şekillenmesi ya da kusmasıdır. Bir çok çalışma sonucu görülmüştür ki solunum sistemi hastalıkları belirgin bir şekilde sindirim sistemi hastalıkları arasında korrelasyon vardır. Solunum ve sindirim bozuklukları arasındaki bu ilişki, üst solunum yolu hastalıklarının gastro-özofagus hastalıkları üzerindeki etkisini düşündürür ve bunun tersi de geçerlidir. Gastro-özofageal bozukluklar (ptyalizm, regürjitasyon, kusma ve reflü), faringeal bölgeyi zorlayarak ve kalıcı enflamasyonu uyarak solunum belirtilerini şiddetlendirebilir. Tersine, kronik solunum depresyonu gastro-özofageal reflüyü teşvik eder. Bu fenomen hayvanlarda ve bebeklerde klinik olarak kanıtlanmıştır. Kusma ve regürjitasyon kaynaklı gastroözefagal reflü üst özefagal, laringeal ve faringeal inflamasyona neden olabilmektedir. Ayrıca üst solunum problemlerine katkıda bulunabilirler. Buna karşılık, solunum sıkıntısı otonom sempatik sinir sistemini uyabilir, bu da gastrik motiliteyi yavaşlatır ve gastrik boşalma süresini artırır. Dahası dilate antrum gastrin üreten ve musküler hipertrofiden sorumlu hücreleri stimüle eder. Yarış atlarını çalıştıran bir çalışmada, alt özofagus sfinkteri üzerindeki basıncın üst solunum yolunun tıkanma derecesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Astımlı insanlarda hiatal herni ve gastroözefagal reflü prevalansının yüksek olduğu görülmüştür (Bright et al. 1990). Bir çalışmada, bir üst solunum yolu tıkanıklığının oluşturulması, önceden sağlıklı köpeklerde GE Reflü'ye neden olur ve reflü derecesi, tıkanıklığın ciddiyeti ile ilişkilidir. Diğer çalışmalarda, kedi ve tavşanlarda özofagusa hidroklorik asit damlatılması hava yolu direncinde artışa ve laringeal aside maruz kalması hava yollarının düz kaslarında belirgin spazmlara neden olmuştur.

Birçok GI anormallikleri endoskopik olarak tanımlanmış ve elde edilen bulgular birçok çalışma ile bağlantılandırılmıştır. Poncet ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 73 köpeğin 71 (97.2%) tanesinde özefagal, gastrik ve duodenal anormallikler görülmüştür. Köpeklerin 44 tanesinin özefagal anormallik, 12 tanesinin özefagal deviasyon, 28 tanesinin kardiya atonisi, 23 gastroözefagal reflü, 3 tanesinin aksiyal hiatal hernive 23 tanesinin distal özefagitise sahip olduğu görüldü.

Aynı çalışmada (Poncet et al. 2005), mide anomalileriyle savaşılan 71 hastanın 65'inde vücudun veya antrumun diffuz enflamasyonu ve 28 köpekte de punktiform enflamasyonu görülmüştür. Gastrik staz 23, pilorik mukozal hiperplazi, pilorik atoni 4 köpekte ve 6 köpekte duodenogastrik reflü görülmüştür. 51 örneğin 50'sinde (%98) kronik yaygın veya foliküler gastrit saptandı. Gastrit histolojik olarak 13 olguda (%26) minimal, 25 olguda (%50) orta ve 10 olguda (%24) şiddetli olarak derecelendirildi. Lecoindre tarafından yapılan çalışmada, üst sindirim sistemlerini endoskopik olarak incelerken, 13/30 köpek, evre I'de, 9'u evre II'de, 2'si evre III'te ve 1 evre IV'te reflü özofajit gösterdi ve 1 vakada özofagus stenozu ile birleşti. On altı hiatal herni kayması vakası gözlemlendi. 13 vakada gastroskopik inceleme, duodeno-gastrik reflü ile 10 vakada açıkça ilişkili antral mukozanın anormal hiperplazisini gösterdi. Bu hipertrofik antropati, Fransız Bulldog cinsi 6 köpekte pilorik hipertrofik bir stenoz ile birleştirildi. Beş köpek, üst sindirim sisteminde hiçbir fonksiyonel veya organik anormallik göstermedi. Bununla birlikte, gastro-özofageal hastalıkların tamamen ama özellikle BP'deki en büyük zorluklarından biri, anestezi ve endotrakeal entübasyon gibi birkaç faktörün gastro-özofageal hastalıkların hafife alınmasına yol açtığı öne sürüldüğü için, bunların dinamik yönlerinin tanınması olarak belgelenmesidir. Üst GI yolunun "dinamik" bozukluklarını daha iyi tahmin etmek için çeşitli teknikler önerilmiştir. Bunlar arasında el ile karın içi basınç uygulaması veya entübe edilen hastalaraki endotrakeal obstrüksiyon gastro-özofageal reflü ve kayan mide fıtığı oluşumunu arttırmaktadır. Bu çalışma göstermiştir ki, kayan hiatal fıtık ve gastro-özefagal reflü oluşumunu üst solunum yolları tıkanıklığı ve artmış karın içi basıncı tetiklemektedir. Bu bulguların brahiyosefalik "sendrom" tedavisindeki genel terapötik plan üzerindeki önemi bilinmemektedir. Enflamatuvar mide ve özefagal hastalıklarının tedavi etmek post-operatif regüritasyonun riskini azaltarak prognozu iyileştirmektedir. Poncet ve ark. tarafından gerçekleştirilen bu çalışmada hava yolları hastalıkları cerrahi olarak tedavi edildikten sonra sindirim sistemi semptomları da ortadan kaybolmuştur. Operasyonun 6 ay sonra alınan endoskopik muayeneden 10 köpeğin onunda da endoskopik ve histolojik anormalliklerde tamamıyla iyileştiği görülmüştür.

Son olarak, GE reflü, bazı brakisefalik ırkların diğer iki özelliğine katkıda bulunabilir veya bunları açıklayabilir. Deneysel modellerde, simüle mide suyuna nazofaringeal maruz kalmanın, östaki borusu disfonksiyonuna ve sıçanlarda orta kulak iltihabının sekonder gelişimine neden olduğu gösterilmiştir Larigeomalasi çocukların %70'inde de GI reflü görülmüştür.

Orta kulak hastalıkları

Brahiyosefalik ırkların çekilen emar ve tomografi görüntülerinde %41 oranında rastlantısal orta kulak effüzyonu görülmüştür. Cavalier King Charles Spaniel'ler başka şikayetler ile MR çektiikleri esnada %54'lük prevalans ile en çok bu problemin görüldüğü ırktır. BT'de orta kulak hastalığına bağlı patolojik değişiklikler, timpanik bullalarda zayıflamış materyal, bulla duvarında kalınlaşma veya lizis ve/veya temporal kemikte periosteal proliferasyon olarak tanımlanmıştır. Brakisefalik köpeklerin orta kulaklarının lümen boyutu, brakisefali olmayan köpeklere göre daha küçüktür ve Fransız ve İngiliz Bulldog'larının bulla duvarının daha kalın olduğu rapor edilmiştir²⁴. Otitis dışındaki orta kulak efüzyonunun olası açıklamaları, östaki borusunun açılmasının azalmasına yol açabilen timpanik bülün şekli ve rostral pozisyonudur. Diğer nedenler, Cavalier King Charles Spaniels'de bulunan faringeal açıklığın azalması, yumuşak damak hiperplazisi veya primer siliyer disfonksiyona bağlı östaki borusu disfonksiyonu veya trigeminal sinir lezyonları olabilir. Fransız Bulldog'daki orta kulak hastalığını Pug'lara karşı spesifik olarak karşılaştıran bir çalışmada, BAS ile sunulan ancak bilinen bir kulak hastalığı öyküsü olmayan 30 Pug ve 30 French Bulldog'un BT taramaları değerlendirildi. Tüm Fransız Bulldog'ların %56,7'sinde ve tüm Pug'ların %16,7'sinde orta kulak efüzyonu bulundu. FB'ler, Pug'lara (%3,3) göre bilateral orta kulak efüzyonundan (%33,3) daha sık etkilenmiştir. FB'lerin %23,3'üne kıyasla tüm Pug'ların %13,3'ünde tek taraflı kulak efüzyonu vardı. İltihabı gösteren kemik anormallikleri, Pug'lara kıyasla FB'lerde daha yaygın olarak bulundu. FB kulaklarının %53,3'ünde ventral timpanik bulla duvarında skleroz saptandı. %18,3'ü hafif, %26,7'si orta ve %8,3'ü şiddetli skleroz geçirmiştir. Tüm Pug'ların %16,7'sinin kulaklarında skleroz görüldü. %15,0'inde hafif ve %1,6'sında orta derecede skleroz vardı. Genel olarak, 120 köpek kulağının 42'si sklerotikti (%35,0) (Tablo 3). Timpanik bül duvarının düzensiz hatları dokuz FB kulakta görüldü, Pug'larda görülmeydi (Tablo 4). Bu kulaklardan sekizi hafif düzensiz (%13,3) ve biri orta (%1,6) olarak derecelendirildi. İki FB'de ventral bül duvarında osteoliz görüldü. Bir

köpekte unilateral hafif derece osteolizis ve diğer köpeğin tek kulağında da osteolizis saptanmıştır. Her iki kulakta da kontrast artışı pozitif. Tüm köpeklerin dış kulak kanalları ve çiğneme kasları normaldi. Genel olarak, FB, Pug'lara kıyasla daha yaygın orta kulak iltihabı belirtileri gösterdi ve ayrıca iltihaplanma ile tutarlı daha ciddi anormallikler gösterdi. Siçanlarda nazofaringeal reflü, östaki borusu disfonksiyonu ve sekonder otitis media gelişimi ile ilişkilendirilmiştir.

Diyagnostik görüntüleme

Radyografik, floroskopik, bilgisayarlı tomografik ve endoskopik çalışmaların tümü, solunum yollarının statik ve dinamik obstrüksiyonunun değerlendirilmesine katkıda bulunur. Klinik uygulama ortamında, bu hastaların uygun bir şekilde değerlendirilmesi, en azından boyun ve torasik radyografileri ve üst solunum yollarının endoskopik incelemesini içermelidir.

- İkincil kalp veya akciğer hastalıklarını belgelemek ve aspirasyon pnömonisini ekarte etmek için göğüs radyografileri yapılır. Ayrıca, bazen yan röntgende tesadüfen kayan bir hiatal herni bulunabilir.
- Boynun yanal radyografileri (BT mevcut olmadığında), nazofarenks ve orofarenks arasında bulunan yumuşak doku yoğunluğu ile tanımlanan yumuşak damak kalınlığının değerlendirilmesine yardımcı olabilir.
- Baş ve boynun bilgisayarlı tomografi değerlendirmesi, burun deliklerinin, vestibülün, burun boşluğunun, nazo- ve orofarenksin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır.
- Endostik muayene üst solunum yollarının dinamik değişikliği hakkında daha ayrıntılı bilgi verir.
- Köpek entübe edildiğinde, 120° rijit bir skop veya esnek bir endoskop ile gerçekleştirilen retrograd rinokopi, nazofaringeal doku hiperplazisi ve kollapsının yanı sıra yer değiştirmiş konkaların varlığının iyi bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır.
- Köpek ekstübe edildiğinde, bir laringoskopi ELS'nin teşhisine ve laringeal dinamiklerin değerlendirilmesine olanak tanır. Laringeal kollaps durumunda, inspirasyon sırasında abduksiyon eksikliği ve hatta aritenoid kıkırdaklarda paradoksal hareketler meydana gelebilir. Kondromalaziden etkilenen Pug'larda ve diğer köpeklerde, aritenoid kıkırdakların çivi yazısı çıkıntısının dorsal sınırı gırtlak lümenine bile ters dönebilir.

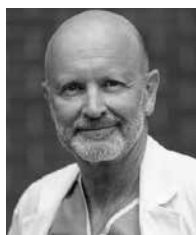
Tartışmalar:

Brakisefali sendromunun oluşumunun, inspiratuar direncin artmasına yol açan anatomik değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Belirgin bir negatif basınçla, yumuşak dokular lümenine çekilir ve bu da üst solunum yolunun çökmesine neden olur. Laringeal keselerin eversiyonu, nazofaringeal kollaps ve laringeal kollapsın klinik belirtilere ve BOAS'ın daha fazla kötüleşmesine katkıda bulunduğundan şüphelenilmektedir, bu da sonuçta senkop ataklarına ve boğulma nedeniyle ölüme neden olabilir. Geçmişte, rima glottisteki aşırı uzun yumuşak damak düzleşmesi BAOS'un ana nedeni olarak kabul edilmiş olsa da, klinik belirtilere en büyük katkısı yapanın tahmin edilmesi güçtür. Burun, toplam hava yolu sistemindeki en büyük akış direnci kaynağı olarak bilinir ve rinomanometrik çalışmalar, normal köpeklerle kıyasla brakisefal köpeklerde intranasal direncin önemli ölçüde daha yüksek olduğunu doğrular. Ana üst hava yolu tıkanıklığının, anormal konkalara sekonder intranasal olduğu veya sıkıştırılmış nazofarenkste yer aldığı varsayılmıştır. Ancak FB ve Pug'ları karşılaştıran ileri çalışmalarda en küçük hava yolu boşluğunun anormal konkaları olan köpeklerde dahi yumuşak damağın dorsalinde yerleştiği bulunmuştur. Ek olarak, klinik olarak normal İngiliz Bulldog'larında anormal konkalar da tanımlanmıştır, bu da yer değiştirmiş konkaların BOAS'a katkısının daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerektiği anlamına gelir.

Laringeal çöküş genellikle bir ağırlaşma belirtisi olarak kabul edilir. Son zamanlarda yaş ve laringeal kollaps arasında korrelasyon bulunmuştur. Evre 1 laringeal çöküşü olan Pug'lar, İngiliz ve Fransız Bulldog'larını içeren başka bir çalışmada, glottik indeks ile yaş veya kilo arasında bir ilişki gösterilememiştir. Son olarak, BAOS'un genel ameliyat sonrası prognozu, yakın tarihli iki çalışmada laringeal kollapsın derecesinden etkilenmedi.

Genel olarak, burun delikleri tıkalı olduğu sürece havanın burundan akamayacağı açık olsa da, tıkalı hava yolunun hangi bölümünün -burun boşluğu, nazofarenks veya rima glottis- klinik belirtilerden en çok sorumlu olduğu belirsizliğini koruyor. BOAS bu bağlamda, yumuşak damak rezeksiyonunun etkisi, rima glottisin rahatlamasından değil, nazofaringeal boşluğun açılmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çeviri: Esmâ YILDAR



Brachycephalic Airways Obstructive Syndrome: Much More than What You Think and Surgical Treatments

Prof. Dr. Gilles DUPRÉ

Doctor in Veterinary Medicine

Diplomate of the European College of Veterinary Surgeons

Doctor Honoris Causa

Diplomate thoracic surgery and thoracoscopy (human), Université Paris VII

Brachycephalic Airway Obstruction Syndrome (BAOS) is an established cause of respiratory distress in brachycephalic breeds. The most commonly affected breeds are English and French bulldogs, pugs and Boston terriers; however, Pekingese, Shih tzu, Cavalier King Charles Spaniels, Boxers, Dogue de Bordeaux, and Bullmastiffs are also categorized as brachycephalic dogs.⁴ Most owners report heat-, stress and exercise intolerance, snoring, inspiratory dyspnea, and in severe cases, cyanosis and even syncopal episodes. Sleep apneas can be observed⁵; and occasionally vomiting and regurgitation.

The success of surgical therapy should, however, not encourage the demands of the broad public after brachycephalic breeds. There is a need to learn how to educate the public. Recent study among 2168 owners of brachycephalic dogs has found that 19.9 % of brachycephalic dog owners reported that their dog had undergone at least one conformation-related surgery, 36.5% owners reported their dogs have problems with thermoregulation and 17.9% with breathing. Despite awareness of their dog's health issues 70.9% of the owners considered their dog to be in very good or at least best possible health.

Diagnosis

Clinical diagnosis

Anatomic changes in brachycephalic breed

Skull conformation particularities

Brachycephalic breeds have a shorter and wider skull compared to mesaticephalic and dolichicephalic breeds, which leads to a compressed nasal passage and altered pharyngeal anatomy. In addition, pugs are reported to have a dorsal rotation of the maxillary bone, miniscule or absent frontal sinuses, a ventral orientation of the olfactorial bulb and altogether, a shorter craniofacial skull measurement than French and English bulldogs.

This dorsorotation was discussed as a potential cause of displaced and aberrant nasopharyngeal turbinates, which are also more commonly reported in pugs.

Soft tissues changes

- Stenotic nares

One typical and easily recognized primary anatomical component of BAOS-affected dogs are stenotic nares, which reduce the airway to a vertical slit.

- Soft palate hyperplasia

Although literature used to emphasize an elongated soft palate fluttering and obstructing the rima glottis as a primary component of BAOS, recent radiographic, CT and histological examinations demonstrated an additional pathological thickening of the soft palate, which might play a major role in the nasopharyngeal obstruction. One study even demonstrated a positive correlation between the thickness of the soft palate and the severity of the clinical signs, and a recent CT evaluation of airway dimension showed a significant thicker soft palate in French bulldogs compared to pugs but no free airway space dorsal to the soft palate in 81% of pugs.

- Other soft tissue hyperplasia

In addition to soft palate hyperplasia, CT and endoscopic studies reported hyperplasia of the nasopharyngeal mucosa, hypertrophy and eversion of the tonsils, and an overlong and thickened tongue (macroglossia), which further displaces the soft palate dorsally. More recently, attention has been paid to the nasopharyngeal space and nasopharyngeal dynamic collapse has been considered as a part of brachycephalic syndrome.

Laryngeal diseases

Laryngeal diseases associated with BAOS are thought to be mainly secondary to the turbulent airflow and chronic high negative pressures in the pharynx. They include:

- Mucosal edema
- Everted laryngeal sacculles (ELS)
- Laryngeal collapse

In one early classification, ELS were considered the first stage of laryngeal collapse. Stage 2 was characterized by a medial displacement of the cuneiform processes of the arytenoid cartilages, and stage 3 by a collapse of the corniculate processes with loss of the dorsal arch of the rima glottis. Altogether, the incidence of laryngeal collapse varies from 50% to as many as 95% in BAOS-affected dogs. Studies report that the size of the rima glottis is smaller in pugs and that they are also significantly more often affected by severe laryngeal collapse than French bulldogs. In this breed, the arytenoid cartilages can even invert into the laryngeal lumen as a consequence of lack of rigidity (chondromalacia), which makes the larynx incapable to withstand high negative pharyngeal pressures.

Tracheal and Bronchial anomalies

Tracheal hypoplasia, as defined as a tracheal diameter (TD) to the thoracic inlet (TI) ratio (TD:TI) < 0.2 in non-brachycephalic and <0.16 in brachycephalic dogs, has been described in 13% of BAOS-affected dogs. The English bulldog has the highest incidence of tracheal hypoplasia among brachycephalic breeds and tracheal hypoplasia in this breed has been defined as a TD:TI ratio of <0.12. Although tracheal hypoplasia increases airway resistance, its contribution to the syndrome is very likely minimal.

Bronchial collapse was found to be significantly correlated to the severity of the laryngeal collapse ($p=0.45$) and pugs were found to be most severely affected. Left –side bronchi were generally more affected by bronchial collapse (52,1%) than the right with the cranial left bronchus most commonly collapsed. Whether the etiology is loss of rigidity (chondromalacia), increased negative pressure or compression within the chest remains to be investigated.

Gastro-esophageal diseases associated to BAOS

Many anatomic malformations and related clinical signs of the gastrointestinal tract have been described in the past in brachycephalic dog. More recently, some authors specifically studied digestive disorders in brachycephalic dog affected by upper airway compromise. Vomiting, regurgitation and ptyalism are the most common clinical anomalies encountered and different grading systems have been used to evaluate their severity. In the study by Poncet, Dupré et al on 73 dogs 26 per cent were presented with grade 1 GI tract disorders, 26 per cent with grade 2, and 48 per cent with grade 3 digestive disorders. It shall be remarked that not all brachycephalic breeds are equally affected by the digestive signs and French bulldogs seem to be much more often involved than pugs. The close relation between respiratory and digestive problems is sustained by the fact that many of these animals "vomit" large amounts of saliva when excited or stressed or during respiratory distress. As a matter of fact, in several studies the severity of respiratory symptoms correlated significantly with the severity of digestive symptoms. This correlation between respiratory and digestive disorders suggests the influence of upper respiratory tract diseases on the gastro-esophageal diseases, and vice versa. Gastro-esophageal disorders (ptyalism, regurgitation, vomiting, and reflux) can aggravate the respiratory signs by encumbering the pharyngeal region and stimulating persistent inflammation. Conversely, chronic respiratory depression promotes gastro-esophageal reflux. These phenomena have been documented experimentally in animals and clinically in infants. Gastroesophageal reflux associated with regurgitation and vomiting can contribute to upper esophageal, pharyngeal and laryngeal inflammation. They can further contribute to upper respiratory problems. In turn, respiratory distress could stimulate the autonomous sympathetic nervous system which would slow gastric motility and increase the gastric emptying time. Furthermore, the dilated antrum would stimulate gastrin producing cells responsible for muscular hyperplasia. In a study in exercising racing horses the pressure over the lower esophageal sphincter has been shown to be related to the degree of obstruction of the upper respiratory tract. In humans a high prevalence of hiatal hernia and gastroesophageal reflux has been demonstrated in asthma patients (Bright et al. 1990). In one study, the creation of an upper airway obstruction induces GE Reflux in previously healthy dogs and the reflux grade correlated with the severity of obstruction. In other studies, the instillation of hydrochloric acid into the esophagus caused increased in airway resistance and laryngeal exposure to acid caused prominent spasm of the airways smooth muscles in cats and rabbits.

Many of the upper GI anomalies have been diagnosed endoscopically and these findings have been related in several studies. In the study by Poncet et al. seventy one out of 73 dogs (97.2%) presented with esophageal, gastric or duodenal anomalies. Forty-four cases suffered esophageal anomalies; twelve presented with an esophageal deviation, 28 had atony of the cardia, 23 had gastroesophageal reflux, 3 had axial hiatal hernia and 27 had distal esophagitis. In the same study (Poncet et al. 2005), among the 71 cases suffering of gastric anomalies, 65 presented with diffuse inflammation of the body or antrum and punctiform inflammation was seen in 28 dogs. Twenty-three presented with gastric stasis, 63 with pyloric mucosal hyperplasia, 22 with pyloric stenosis, 4 with pyloric atony, and 6 with duodenogastric reflux. Chronic diffuse or follicular gastritis was found in 50 of 51 specimens (98%). Gastritis was histologically graded as minimal in 13 cases (26%), moderate in 25 cases (50%) and severe in 10 cases (24%). In the study by Lecoindre, when examining their upper digestive tract endoscopically, 13/30 dogs showed a reflux esophagitis at stage I, 9 at stage II, 2 at stage III and 1 at stage IV compounded by a stenosis of the esophagus in 1 case. Sixteen cases of hiatal hernia by sliding were observed. In 13 cases, gastroscopic examination showed an abnormal hyperplasia of the antral mucosa clearly associated in 10 cases with a duodenogastric reflux. This hypertrophic antropany was compounded in 6 dogs of the French Bulldog breed by a pyloric hypertrophic stenosis. Five dogs showed no functional or organic abnormalities of the upper digestive tract.

However, one of the big challenges of the gastro-esophageal diseases altogether but in particular in the BD is the diagnostic documentation of the dynamic aspects of those as it has been suggested that several factors as anesthesia and endotracheal intubation lead to underestimation of Gastro-esophageal junction disorders. In order to better estimate the "dynamic" disorders of the upper GI tract, several techniques have been suggested. Among those, intra-abdominal pressure with the hand or endotracheal obstruction of the intubated patient seem to increase the likelihood of diagnosis of Gastro-esophageal reflux and sliding hernias. This study and other suggest that sliding hiatal hernia and GE Reflux are facilitated through the upper airway obstruction and increased abdominal pressure. The significance of these findings on the overall therapeutic plan in treating brachycephalic "syndrome" remains unknown. Treating medically the inflammatory stomach and esophageal diseases seem to improve the overall prognosis and the risk of post-operative regurgitation. In the study by Poncet et al. the digestive signs improved dramatically after surgical treatment of the airways. Ten out of 10 dogs in which an endoscopic control was performed 6 months after surgery showed total resolution of the endoscopic and histologic anomalies.

Finally, GE reflux might contribute or explain two other characteristics of some Brachycephalic breeds. It has been shown in experimental models that the nasopharyngeal exposure to simulated gastric juice causes eustachian tube dysfunction and secondary development of otitis media in rats. Also, GE Reflux is present in 70% of children with laryngomalacia...

Middle ear disease

Middle ear effusion has been reported as a common incidental CT and MRI finding in brachycephalic breeds with a prevalence of up to 41%. Cavalier King Charles spaniels appear to be most affected with a prevalence rate of 54% of dogs that presented for MRI for reasons other than ear disease. Pathological changes due to middle ear disease in CT have been described as attenuating material in the tympanic bullae, bulla wall thickening or lysis, and/or periosteal proliferation on the temporal bone. The middle ears of brachycephalic dogs have a smaller luminal size than non-brachycephalic dogs and French and English bulldogs are reported to have an increased thickness of the bulla wall²⁴. Possible explanations for middle ear effusion apart from otitis, are the shape and rostral position of the tympanic bulla which might lead to reduced opening of the eustachian tube. Other reasons might be a reduced pharyngeal aperture as found in Cavalier King Charles spaniels, soft palate hyperplasia or eustachian tube dysfunction due to primary ciliary dysfunction or trigeminal nerve lesions. In one study comparing specifically the middle ear disease in FB versus Pugs, CT scans of 30 pugs and 30 FBs presented with BAS but no known history of ear disease were evaluated. Middle ear effusion was found in 56.7% of all FBs and 16.7% of all pugs. FBs were more commonly affected with bilateral middle ear effusion (33.3%) than pugs (3.3%). 13.3% of all pugs had unilateral ear effusion compared to 23.3% of FBs. Osseous abnormalities indicating inflammation were more commonly found in FBs compared to pugs. Sclerosis of the ventral tympanic bulla wall was found in 53.3% of FB ears. 18.3% had a mild, 26.7% a moderate and 8.3% a severe sclerosis. 16.7% of all pug ears showed sclerosis. 15.0% had mild and 1.6% had moderate sclerosis. Overall, 42 of all 120 dog ears were sclerotic (35.0%) (Table 3). Irregular outline of the tympanic bulla wall was seen in nine FB ears and not in pugs (Table 4). Of these ears eight were graded with mild irregular outline (13.3%) and one as moderate (1.6%). Osteolysis of ventral bulla wall was seen in two FBs. One dog had unilateral moderate osteolysis and another showed mild osteolysis in one ear. Both ears were also positive of contrast enhancement. The external ear canals and masticatory musculature

of all dogs were unremarkable. Overall, FB showed more commonly signs of middle ear inflammation and also displayed more severe abnormalities consistent with inflammation compared to pugs.

In rats, nasopharyngeal reflux was linked to eustachian tube dysfunction and secondary development of otitis media.

Diagnostic imaging

Radiographic, fluoroscopic, computed-tomographic and endoscopic studies all contribute to the evaluation of the static and dynamic obstruction of respiratory tract. In a clinical practice setting, a proper evaluation of these patients should include at least neck and thoracic radiographs, and endoscopic examination of the upper airways.

- Thoracic radiographs are performed to document secondary heart or lung diseases and to rule out aspiration pneumonia. Also, on occasion a sliding hiatal hernia can incidentally be found on a lateral radiograph.
- Lateral radiographs of the neck (when CT is not available) can help to assess the soft palate thickness as defined by the soft tissue density present between the nasopharynx and oropharynx.
- Fluoroscopic examination of the neck and upper airways is particularly interesting as it enables a proper evaluation of dynamic naso-pharyngeal collapse.
- Computed tomography evaluation of the head and neck allows a detailed assessment of the nostrils, vestibule, nasal cavity, naso- and oropharynx.
- Endoscopic examination provides more information on the dynamic changes within the upper airways:
 - ♦ With the dog intubated, retrograde rhinoscopy performed with a 120° rigid scope or a flexible endoscope allows for good evaluation of nasopharyngeal tissue hyperplasia and collapse as well as for the presence of displaced turbinates.
 - ♦ With the dog extubated, a laryngoscopy allows the diagnosis of ELS and evaluation of the laryngeal dynamics. In case of laryngeal collapse, lack of abduction during inspiration or even paradoxical movements of the arytenoid cartilages can occur. In pugs and other dogs affected by chondromalacia, the dorsal border of the cuneiform process of the arytenoid cartilages can even invert into the laryngeal lumen.

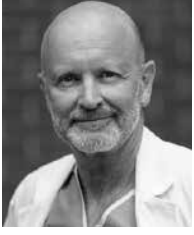
Controversies:

The genesis of the brachycephalic syndrome is thought to be due to anatomic changes which lead to increased inspiratory resistance. With significant negative pressure, the soft tissues are drawn into the lumen resulting in collapse of the upper airway. Eversion of the laryngeal sacculles, nasopharyngeal collapse, and laryngeal collapse, are suspected to contribute to clinical signs and further deterioration of BOAS, which might ultimately cause syncopal episodes and death from suffocation.

Although, in the past, an overlong soft palate fluttering in the rima glottis has been considered as the main cause of BAOS, it remains difficult to estimate the biggest contributor to the clinical signs. The nose is known to be the greatest source of flow resistance in the total airway system and rhinomanometric studies confirm that intranasal resistance is significantly higher in brachycephalic dogs compared to normal dogs. The major upper airway obstruction was postulated to be intranasal secondary to aberrant turbinates or located in the compressed nasopharynx. But late CT studies comparing pugs and French bulldogs found that the smallest airway space is located dorsal to the soft palate even in dogs with aberrant nasopharyngeal turbinates. Additionally, aberrant turbinates were also described in clinically normal English bulldogs, which means that the contribution of the displaced turbinates to BOAS needs to be more thoroughly evaluated.

Laryngeal collapse is usually considered as a sign of aggravation. Recently, a significant correlation was found between age and degree of laryngeal collapse. In another study including pugs, English – and French bulldogs with stage 1 laryngeal collapse no correlation between Glottic index and age or weight could be demonstrated. Finally, the overall post-operative prognosis of BAOS was not affected by the grade of laryngeal collapse in two recent studies.

Overall, although it is clear, that air can not flow through the nose as long as the nostrils are obstructed, it remains uncertain which part of the obstructed airway -nasal cavity, nasopharynx or rima glottis- is the most responsible for the clinical signs of BOAS. In that regard, the effect of soft palate resection might be due to the opening of the nasopharyngeal space and not to the relief of the rima glottis.



Brakisefalik Hava Yolu Sendromunun Tedavisi

Prof.Dr. Gilles DUPRÉ

Doctor in Veterinary Medicine

Diplomate of the European College of Veterinary Surgeons

Doctor Honoris Causa

Diplomate thoracic surgery and thoracoscopy (human), Université Paris VII

Medikal Terapi

Akut solunum sıkıntısı belirtileri ile başvuran hastalar buna göre soğutma, sakinleştiriciler, oksijen tedavisi ve antiinflamatuvar ilaçlar ile tedavi edilmelidir.

Sindirim belirtileri gözleendiğinde, ameliyattan önce ve hemen sonra, hidrojen iyonu salgısının inhibisyonuna dayalı bir tıbbi tedavi ve prokinetik ilaçlar önerilir.

Cerrahi Tedavi

Sendromun patofizyolojisine göre, bozulmayı önlemek ve hatta doku çökmesini tersine çevirmek için proksimal yerleşimli tıkanıklığın giderilmesi erken denenmelidir^{10,41,57}. Ancak gelişimin tam olmaması nedeniyle 6 ay- lıktan önce ameliyat endike görünmüyor; öte yandan, son araştırmalar, olgun ve orta yaşlı köpeklerde ameliyat yapıldığında hala iyileşme sağlandığını göstermektedir.

Stenotik burun delikleri

Çeşitli cerrahi seçenekler tanımlanmıştır: Ala nasi amputasyonu, çeşitli alaplasi teknikleri, alapeksi ve vestibuloplasti:

Alaplasi en çok kullanılan prosedürdür ve defektin primer olarak kapatılmasıyla birlikte ala nasi kamasının eksizyonunu içerir. Bu kama dikey, yatay veya yanal olabilir. 11 numaralı bistüri veya alternatif olarak bir zımba biyopsi pensi ile yapılabilir. Emilebilir monofilament malzeme kullanılarak 2- 4 basit kesintili sütür yerleştirilir. Yara dikildiğinde kanama hızla düzelir.

Hava akışını daha da iyileştirmek için alaplasi yerine vestibuloplasti savunulmuştur. Ala'nın dorsomedial ve kaudal kısmını içerir ve geniş ve açık bir vestibül ile sonuçlanır.

Turbinektomi

Turbinektomi ve Lazer yardımcı varyasyonu (LATE), ventral ve medial nazal konkaların hatalı biçimlendirilmiş obstrüktif kısımlarının çıkarılmasını amaçlar. Vestibuloplasti ve stafilektomi ile kombine LATE, ameliyat öncesi değerlere kıyasla ameliyattan 3 ila 6 ay sonra intranazal direncin %55 oranında azalmasıyla sonuçlanmıştır. Çalışmalar, çıkarılan konkaların kısmen yeniden büyüdüğünü, ancak daha az mukozal temas noktası olduğunu göstermektedir. Turbinektominin intranazal direnç üzerindeki uzun vadeli olumlu etkileri ve termoregülasyon üzerindeki yan etkileri daha fazla araştırmayı gerektirmektedir. Lazer yardımcı turbinektomi (LATE), anormal konkalardan kaynaklanan intranazal stenozu tedavi etmek için bir teknik olarak önerilmiştir. Teknik, köpeklerin %32'sinde intraoperatif kanama ve 6 ay sonra vakaların %15,8'inde tekrarlanan rezeksiyon gerektiren anormal konkanın yeniden büyümesi ve %60'ında geçici ters hapşırma epizodları ile ilişkilidir. Geleneksel çok düzeyli cerrahiden sonra yeterince iyileşme gösteremeyen hastalar için GEÇ ayrılması önerilmiştir. Bilgisayarlı tomografi LATE adaylığının ve LATE'in yararının bir göstergesi olarak kullanılabilir.

Uzamış-hyperplastik Yumuşak Damak

Uzamış yumuşak damağın düzeltilmesi için yaygın cerrahi teknikler, yumuşak damağı kaudal kısmının basit rezeksiyonu (stafilektomi) ile kısaltmayı ve inspirasyonda rima glottisi tıkanmasını önlemeyi amaçlar. Küçük dilin ucundan, damak bademciklerinin kaudal kenarına veya bunların orta noktasına kadar değişen farklı işaret noktaları önerilmiştir.

Bunun için yumuşak damağın kaudal kenarı Allis forseps veya askı sütürlerle tutularak tutulur ve aşırı uzunluk-taki yumuşak damak neşter, makas, monopolar elektrokoter, karbondioksit, diyet lazerler veya bipolar mühürleme cihaz ile rezeke edilebilir.

Bu teknikler yumuşak damak hiperplazisini ele almayabileceğinden, yumuşak damakta daha kapsamlı kısılma ve incelleme tarif edilmiştir. Katlanmış flep palatoplasti (FPP), yumuşak damağın hem aşırı uzunluğunu hem de aşırı kalınlığını düzeltmek ve dolayısıyla nazofaringeal tıkanıklığı gidermek için geliştirilmiştir. Bu teknikte, yumuşak damak, orofaringeal mukozasının ve yumuşak dokularının bir kısmının çıkarılmasıyla inceltir ve kaudal nazofaringeal açıklık transoral olarak kolayca görülebilece kadar kendi üzerine katlanarak kısaltılır. Post-operatif yan etki olarak faringeo-nasal regurgitasyon gözlenmemiştir.

Laringeal hastalıklar için Cerrahi Tedavi

Dışa dönük laringeal ventriküller

Elektrokoter, makas, bademcik kıssaçları veya laringeal biyopsi kap forsepsi kullanılarak dışa dönük laringeal ventriküllerin (ELS) eksizyonu önerilmiştir. Tek taraflı rezeksiyondan sonra ELS'yi yeniden değerlendiren bir çalışmada, burun delikleri ve yumuşak damak tedavisine rağmen çıkarılmayan bölgede gerileme bulunmadı. Toplamda, ELS'nin rezeksiyonunun gerekip gerekmediği sorgulanabilir, çünkü son zamanlarda yapılan birkaç çalışmada ELS eksize edilmiş çalışmalara kıyasla benzer şekilde iyi sonuçlarla ELS hiç ele alınmamış veya nadiren ele alınmıştır. Ayrıca laringeal perdelenme ve yeniden büyüme gibi komplikasyonlar da meydana gelebilir. Bunu göz önünde bulundurarak, ELS'nin çıkarılmasını sadece eversiyonun önemli ölçüde tıkanıklığa katkıda bulunduğu durumlarda öneriyoruz.

Laringeal Kollaps

Laringeal kollapsın esas olarak proksimal obstrüksiyona bağlı olduğundan şüphelenildiğinden, proksimal obstrüksiyonu yani burun delikleri ve yumuşak damağı ele almak, cerrahi müdahale ihtiyacını ortadan kaldıracaktır. Deneyimlerimize göre, laringeal kollapsın cerrahi tedavisi, yalnızca klinik belirtiler düzelmediğinde düşünülmelidir. Daha önce tanımlandığı gibi kısmi larengektominin kabul edilemez (%50) ölüm oranlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur ve artık önerilmemektedir. Laringeal felç tedavisi için önerilen lazer yardımcı parsiyel aritenoidotomi biraz rahatlama sağlayabilir ancak daha fazla araştırılması gerekir. Alternatif olarak, laringeal kıkırdaklarda yeterli mineralizasyona sahip köpekler için aritenoid lateralizasyon geçerli bir seçenektir. Aksine, aritenoid kıkırdaklar baskı üzerine içe doğru dönme eğilimindeyken (Pug'lar) kondromalaziden mustarip köpeklerde ve Pug'larda etkinliği sorgulanabilir. Yukarıda belirtilen prosedürlerle hava yolu tıkanıklığının etkin bir şekilde giderilmemesi durumunda, palyatif bir olasılık olarak kalıcı bir trakeostomi denenebilir.

Diğer hiperplastik dokuların uzaklaştırılması

Faringeal obstrüksiyona katkıda bulunuyor gibi göründüklerinde bademciklerin çıkarılması önerilmiştir. Bununla birlikte, tonsillektominin avantajı daha fazla araştırmayı garanti eder. Benzer şekilde farinkste özellikle dorsal kısımda yer alan fazlalık yumuşak dokuların eksizyonu önerilmiştir ancak faringeal dokulardan hangilerinin obstrüksiyon sürecine dahil olduğu ve bunu gidermek için hangi cerrahi yöntemin uygulanabileceğini değerlendirmek için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

Trakeostomi

Faringeal ödemin neden olduğu postoperatif hava yolu obstrüksiyonunu önlemek veya cerrahi sırasında faringeal alanın yükünü azaltmak için ameliyattan önce geçici bir trakeostomi yapılması gerekli değildir. Geçici bir trakeostominin ameliyat sonrası performansı geçmişte vakaların %5 -28'inde bildirilmiştir. Brakisefal köpeklerde geçici trakeostominin komplikasyon oranı çok yüksektir (bir çalışmada %86) ve bu nedenle rutin ameliyat sonrası bakıma yanıt vermeyen vakalar için saklanmalıdır.

Post-operatif bakım

Ameliyat sonrası dönemin zorluğu, olarak enflamasyonlu hava yolu mukozasının neden olduğu yetersiz hava akımının düzeltilmeye çalışılmasından kaynaklanır.

Birçok metod tek başına ya da kombine edilerek kullanılabilir.:

- Ağız açık bir şekilde iyileşme. (Bunun için üst çenenin asılması, alt çenenin düşmesine izin verir (Res.11).
- Oksijen taşınımı arttırmak. Bunun için, ameliyattan hemen sonra nazo-gastrik sonda takılması ancak köpekler uyanmadan önce nazo-trakeal tüpün yerleştirilmesi çok basit bir tekniktir ve oksijenin rima glottisin ötesine taşınmasına olanak tanır.

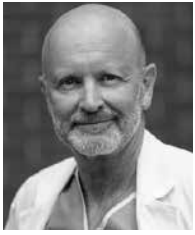
Prognoz

BAOS ile ilgili çalışmaların çoğu retrospektif olduğundan ve farklı ırkları, çeşitli tedavi ve teknik kombinasyonlarıyla, farklı yaşlarda ve farklı cerrahlar tarafından, farklı derecelendirme sistemleri kullanılarak yapıldığı için, brakisefalik sendromla ilişkili prognozun objektif bir şekilde belirlenmesi zordur. Diğer bir zorluk, sahiplerinin algısı ile klinik belirtilerin ciddiyeti arasındaki uyumsuzluktur. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar, tam olarak aynı teşhis, tedavi ve değerlendirme yöntemi uygulanan farklı ırkların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası durumlarını karşılaştırmaktadır. Metodolojik sınırlamalara rağmen, son araştırmalar, köpeklerin yaklaşık %90'ının ameliyatla önemli ölçüde iyileştiğini bildirmektedir; bu, erken teşhis edilenlerde daha iyidir. Benzer şekilde, perioperatif mortalite oranları önceki raporlarda yaklaşık %15 iken daha yeni çalışmalarda %4'ün altına düşmüştür. Çok seçenekli ileri cerrahi tekniklerin, geleneksel cerrahiye göre daha iyi bir prognoz sunması muhtemeldir. Ameliyat sonrası iyileşme en sık ameliyattan hemen sonra görülür.

Sonuç

Son zamanlarda halkın güçlü brakisefalik özelliklere sahip bireylere olan tutkusu, brakisefalik köpeklerin anatomik ve fonksiyonel anomalilerinin dramatik bir şekilde kötüleşmesine yol açmıştır. BAOS 'a sahip hayvanlar hava yollarının birçok seviyede obstrüksiyonunun yanında sekonder olarak da kollapslar ile savaşılmaktadır. Klinik belirtiler için en önemli katkıda bulunanın değerlendirilmesine yönelik güvenilir yöntemlerin hala değerlendirilmesi gerekse de, cerrahi tekniklerin ve ameliyat sonrası bakımın son zamanlardaki iyileştirmeleri, orta yaşlı köpeklerde bile prognozun önemli ölçüde iyileşmesiyle sonuçlanmıştır. Bu gelişmelerden bağımsız olarak, biz veteriner hekimler ve dolayısıyla hayvan sağlığı ve refahı uzmanları olarak, hayvanın sağlığını ve yaşam kalitesini dikkate almayan yetiştirmeyi caydırmaya katkıda bulunacağız

Çeviri: Esmâ YILDAR



Treatment of Brachycephalic Syndrome

Prof.Dr. Gilles DUPRÉ

Doctor in Veterinary Medicine

Diplomate of the European College of Veterinary Surgeons

Doctor Honoris Causa

Diplomate thoracic surgery and thoracoscopy (human), Université Paris VII

Medical therapy

Patients presented with acute signs of respiratory distress should be treated accordingly with cooling, tranquilizers, oxygen therapy and anti-inflammatory drugs. Whenever digestive signs are observed a medical treatment, based on inhibition of hydrogen ion secretion and prokinetic medication is recommended before and immediately after surgery.

Surgical therapy

According to the pathophysiology of the syndrome, relief of the proximally located obstruction should be early attempted in order to prevent deterioration or even reverse tissue collapse.^{10,41,57} However, because of incomplete development, operating before 6 months of age does not seem indicated; and on the other side, recent studies suggest that improvement is still obtained when surgery is performed on mature and middle-aged dogs.

Stenotic nares

Several surgical options have been described: amputation of the ala nasi, various alarplasty techniques, alarplasty and vestibuloplasty:

Alarplasty is the most used procedure and consists of the excision of a wedge of the ala nasi with primary closure of the defect. This wedge can be vertical, horizontal or lateral. Incisions are made with a no. 11 scalpel blade or alternatively with a punch biopsy forceps. Two to 4 simple interrupted sutures, using absorbable monofilament material are placed. Hemorrhage resolves quickly when the wound is sutured.

Vestibuloplasty has been advocated instead of alarplasty to further improve airflow. It involves the dorsomedial and caudal portion of the ala and results in a wide and open vestibule.

Turbinectomy

Turbinectomy and its Laser-assisted variation (LATE) are aimed at removal of malformed obstructive parts of the ventral and medial nasal turbinates. The LATE combined with vestibuloplasty and staphylectomy resulted in a decrease of 55% of intranasal resistance 3 to 6 months after surgery compared to preoperative values. Studies show partial regrowth of the removed turbinates but with less mucosal contact points. The long-term positive effects of turbinectomy on intranasal resistance and side-effects on thermoregulation require further investigation. Laser assisted turbinectomy (LATE) has been proposed as a technique to treat intranasal stenosis resulting from aberrant conchae. The technique is associated with intraoperative bleeding in 32% of dogs and regrowth of the aberrant concha requiring repeated resection in 15.8% of cases after 6 months, and temporary episodes of reverse sneezing in 60%. It has been proposed to reserve LATE for patients failing to sufficiently improve after conventional multilevel surgery. Computed tomography can be used as a predictor of candidacy for and benefit of LATE.

Elongated-hyperplastic soft palate

Common surgical techniques for correction of elongated soft palate are aimed at shortening the soft palate by simple resection of its caudal portion (staphylectomy), to prevent it from obstructing the rima glottis on inspiration. Different landmarks have been recommended varying from the tip of epiglottis, the caudal edge of the palatine tonsils or the middle point of those.

For this, the caudal border of the soft palate is grasped and held with Allis forceps or stay sutures and resection of excessive length of soft palate can be performed with a scalpel blade, scissors, monopolar electrocautery, carbon-dioxide, diode lasers or bipolar sealing device.

As these techniques may not address the soft palate hyperplasia, more extensive shortening and thinning of the soft palate have been described. The folded flap palatoplasty (FFP) has been developed to correct both the excessive length and excessive thickness of the soft palate therefore relieving also nasopharyngeal obstruction. In this technique, the soft palate is made thinner by excision of a portion of its oropharyngeal mucosa and soft tissues and shorter by being folded onto itself until the caudal nasopharyngeal opening is readily visible transorally.

Postoperative adverse effects or pharyngo-nasal regurgitation have not been observed.

Surgical treatments for Laryngeal diseases

Everted laryngeal ventricles

Excision of everted laryngeal ventricles (ELS) has been recommended using electrocautery, scissors, tonsil snares or laryngeal biopsy cup forceps. In one study reevaluating the ELS after single side resection, no regression of the non-removed site despite treatment of nares and soft palate was found. Altogether, whether resection of the ELS is needed or not remains questionable as, in several recent studies, ELS were not or rarely addressed, with similarly good outcomes compared to studies where ELS are excised. Also complications as laryngeal webbing and regrowth can occur. With this in mind, we only recommend removal of ELS when the eversion contributes significantly to the obstruction.

Laryngeal collapse

As laryngeal collapse is suspected to be mainly due to proximal obstruction, addressing the proximal obstruction i.e. nares and soft palate, may obviate the need to surgically address it. In our experience surgical treatment of laryngeal collapse shall be considered only when clinical signs are not improving. Partial laryngectomy as described earlier has been found to be associated with unacceptable (50%) mortality rates and is no longer recommended. Laser-assisted partial arytenoidectomy as recommended for treatment of laryngeal paralysis might provide some relief but needs to be further investigated. Alternatively, arytenoid lateralization is a valid option for dogs with sufficient mineralization of the laryngeal cartilages. On the contrary, its efficacy is questionable in pugs and dogs suffering from chondromalacia when arytenoid cartilages have a tendency to inward rotate upon inspiration (pugs). In case of inefficient relief of airway obstruction by the above-mentioned procedures, a permanent tracheostomy can be attempted as a palliative possibility.

Removal of other hyperplastic tissues

Excision of the palatine tonsils has been recommended when they seem to contribute to the pharyngeal obstruction. However, the advantage of tonsillectomy warrants further investigation. Similarly, excision of redundant soft tissues located in the pharynx, especially in its dorsal aspect, has been suggested, but more data are needed to evaluate which of the pharyngeal tissues are involved in the obstruction process and which surgical method can be performed to relieve it.

Tracheostomy

Performing a temporary tracheostomy before surgery to prevent postoperative airway obstruction caused by pharyngeal edema or to decrease encumbrance of the pharyngeal area during surgery is not necessary. The post-operative performance of a temporary tracheostomy has been reported in the past in 5% to 28% of cases. The complication rate of temporary tracheostomy in brachycephalic dogs is very high (86% in one study) and should therefore be reserved for cases not responding to the routine post-operative care.

Post-operative care

The challenge of the post-operative period is to enable adequate airflow in not yet fully awake patients with potentially swollen airway mucosa.

Several methods can be combined or used independently:

- Recovery with an open mouth. For this the upper jaw being hung up allows the lower jaw to drop (Fig.11).
- Increasing the oxygen delivery. For this, placement of a naso-tracheal tube right after surgery but before the dog is awake is a very simple technique, allowing oxygen delivery beyond the rima glottis.

Prognosis

As most studies about BAOS are retrospective and involve different breeds with various combinations of treatments and techniques, performed at variable ages and by different surgeons, using different grading systems, it is difficult to gain an objective determination of the prognosis associated with brachycephalic syndrome. Another difficulty is the mismatch between the owners' perception and the severity of the clinical signs. Only lately, studies have been comparing pre-and post-operative situation of different breeds that underwent exactly the same diagnostic work-up, treatments and evaluation method. Despite methodological limitations, recent studies report that around 90% of dogs are significantly improved by surgery in, which is better than earlier reported. Similarly, perioperative mortality rates have improved from around 15% in earlier reports to less than 4% in more recent studies. Multi-level advanced surgical techniques are likely to offer a better prognostic as traditional surgery. Postoperative improvement is most often observed immediately after surgery.

Conclusion

Recent public's infatuation for individuals with strong brachycephalic characteristics has led to dramatic worsening of the anatomic and functional anomalies of brachycephalic dogs. Animals presented with BAOS suffer of multilevel obstruction of the airways as well as secondary collapses. Although reliable methods of evaluation of the most important contributor for the clinical signs still need to be evaluated, recent refinement of surgical techniques and post-operative care result in significant improvement of the prognosis even in middle-aged dogs. Regardless of these progresses we, veterinarians and thus experts in animal health and welfare, shall contribute to discourage breeding that does not take into account the animal's health and quality of life.

References

- Poncet CM, Dupré GP, Freiche VG, et al: Prevalence of gastrointestinal tract lesions in 73 brachycephalic dogs with upper respiratory syndrome. *J Small Anim Pract* 46:273-279, 2005Poncet, C. M., Dupre, G. P., Freiche, V. G., & Bouvy, B. M. (2006). Long-term results of upper respiratory syndrome surgery and gastrointestinal tract medical treatment in 51 brachycephalic dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 47(3), 137–142
- Findji, L., & Dupré, G. (2008). Folded flap palatoplasty for treatment of elongated soft palates in 55 dogs. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 95(3–4), 56–63
- Dupré G, Poncet C. Respiratory System - Brachycephalic upper airways syndrome. In: Bojrab, MJ, editor. *Mechanisms of diseases in small animal surgery*. 3rd edition. Jackson, Wyoming: Teton New Media;2010 p. 298-301.Dupré, G., Findji, L., & Oechtering, G. (2012). Brachycephalic Airway Syndrome. In E. L. Monnet (Ed.), *Small Animal Soft Tissue Sery* (pp. 167–183). Wiley-Blackwell.
- Haimel G, Dupré G: Brachycephalic airway syndrome: a comparative study between pugs and French bulldogs. *J Small Anim Pract* 56:714-719, 2015.
- Dupré, G., & Heidenreich, D. (2016). Brachycephalic Syndrome. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 46(4), 691–707.
- Heidenreich, D., Gradner, G., Kneissl, S., & Dupré, G. (2016). Nasopharyngeal Dimensions from Computed Tomography of Pugs and French Bulldogs With Brachycephalic Airway Syndrome. *Veterinary Surgery*, 45(1), 83–90
- Liu, N. C., Oechtering, G. U., Adams, V. J., Kalmar, L., Sargan, D. R., & Ladlow, J. F. (2017)) Outcomes and prognostic factors of surgical treatments for brachycephalic obstructive airway syndrome in 3 breeds. *Veterinary Surgery*, 46(2), 271–280.
- Schuenemann, R., & Oechtering, G. U. (2014). Inside the brachycephalic nose: Intranasal mucosal contact points. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50(3), 149–158.
- Oechtering GU, Pohl S, Schlueter C, et al: A Novel Approach to Brachycephalic Syndrome. 1. Evaluation of Anatomical Intranasal Airway Obstruction. *Vet Surg* 45:165-172, 2016.
- Oechtering GU, Pohl S, Schlueter C, et al: A Novel Approach to Brachycephalic Syndrome. 2. Laser-Assisted Turbinectomy (LATE). *Vet Surg* 45:173-181, 2016.
- Hostnik ET, Scansen BA, Zielinski R, et al: Quantification of nasal airflow resistance in English bulldogs using computed tomography and computational fluid dynamics. *Vet Radiol Ultrasound* 58:542-551, 2017.
- Siedenburg JS, Dupré G. Tongue and Upper Airway Dimensions: A Comparative Study between Three Popular Brachycephalic Breeds. *Animals (Basel)*. 2021 Mar 2;11(3):662. doi: 10.3390/ani11030662. PMID: 33801521; PMCID: PMC7998523.Vodnarek, J, Vali, Y, Dupré, G, Dolezal, M, Lyrakis, M, Ludewig, E. Reliability of fluoroscopic examination of nasopharyngeal dorsoventral dimension change in pugs and French bulldogs. *Veterinary Surgery*. 2023; 1- 12. doi:10.1111/vsu.13971



Kedi ve Köpeklerde Yaşlanma Bozuklukları ve Tedavileri

Dr. Sylvia MASSON

Dip. ECAWBM

Yaşlanma süreci düzensizleşebilir ve genellikle Bilişsel İşlev Bozukluğu Sendromu olarak adlandırılan çeşitli bozukluklara yol açabilir. İnsanlarda olduğu gibi, bu farklı bozuklukların karakterize edilmesi, hekimlerin teşhis edilen spesifik bozukluğa bağlı olarak daha spesifik bir bakım vermesine yardımcı olur.

Hastalık adı	Zorunlu durum teşhisi	Teşhis kriterleri	Ayırıcı tanı
Yaşlı köpeğin (veya kedinin) bilişsel düzensizliği	Bunama	8 yaşından büyük hayvan Çoklu bilişsel hata kanıtı. Bu hatalar aşağıdaki belirtilerin tümü veya bir kısmı ile ifade edilir: • <i>Uzamsal referans kaybı</i>: Çevresel unsurların yanlış yerde aranması; • <i>Zamansal referans noktalarının kaybı</i>: Gündüz/gece dönüşümü, uyarı uyarılarına göre farklı zamanlarda istekler; • <i>Sosyal referansların kaybı</i>: Bilinen sosyal konuların kurallarının unutulması, tanınmış kişilerin tanınmaması; • <i>Öğrenme kaybı</i>: Temizlik kaybı, daha önce öğrenilen emirlerin unutulması.	Ağrı Düzensiz davranışsal tepkiler ağrı ile ilişkilidir. Organik hastalık PUPD. Hormonal bozukluklar. Duyu organlarının keskinliğinde azalma. Yaşlı köpeğin duygusal düzensizliği Kötüleşen kaygı belirtilerinin varlığı. Otonomi kaybı. Durumun başlangıcında bilişsel hataların olmaması. Yaşlı köpekte duygu durum bozukluğu Depresyon belirtilerinin varlığı. Durumun başlangıcında bilişsel hataların olmaması. Yaşlı köpeğin kendini kontrol etmesinde düzensizlik İnhibisyon kaybı belirtilerinin varlığı Durumun başlangıcında bilişsel hataların olmaması.
Yaşlı köpeğin (veya kedinin) duygusal düzensizliği	Fobik veya endişeli	8 yaşından büyük hayvan Özerklik kaybıyla ilişkili ani duygusal şiddetlenme kanıtı. Kısmen veya tamamen aşağıdaki belirtiler görülebilir: • <i>Gün boyunca otonomi kaybı</i>: otonom olan bir hayvanda sesler, yıkım, kirlilik; • <i>Geceleri otonomi kaybı</i>: Eskiden yalnız uyuyan bir hayvanın sahiplerine yaklaşma ihtiyacı ; • Panik ataklar; • Sık uyanmalarla birlikte huzursuz uyku; • Yaşlanma döneminden önce korku ekseninde kırılganlıkların tanımlanması; • Daha önce stabil olan fobik bir durumun genelleşerek şiddetlenmesi ve endişeli bir duruma geçmesi.	Ağrı Davranışsal tepkiler ağrı ile ilişkilidir. Organik hastalık PUPD. Hormonal bozukluklar. Duyu organlarının keskinliğinde azalma. Yaşlı köpeğin bilişsel düzensizliği Durumun başlangıcında bilişsel hatalar. Anksiyete veya durumun kötüleşmesi belirtisi yok. Durumun başlangıcında duygusal sorunlar. Yaşlı köpekte duygu durum bozukluğu Depresyon belirtilerinin varlığı. Durumun başlangıcında endişeli ajitasyonun olmaması. Yaşlı köpekte oto-kontrol bozukluğu İnhibisyon kaybı belirtilerinin varlığı. Durumun başlangıcında endişeli ajitasyonun olmaması.
Yaşlı köpekte (ya da kedide) duygu durum bozukluğu	Depresif	8 yaşından büyük hayvan Genel motivasyon kaybının kanıtı. Bu genel motivasyon kaybı, aşağıdaki semptomların herhangi biri veya tümü ile ifade edilir: • Dış olaylara ilgi kaybı; • Değişken iştah; • Dalgalı uyku; • Organik hastalıkların tedavisine rağmen motivasyon kaybının devam etmesi.	Ağrı Etkileşime girmeyi reddetme ağrı ile ilişkilidir. Organik hastalık PUPD. Hormonal bozukluklar. Sağırılık ve duyu organlarının keskinliğinde azalma. Yaşlı köpeğin bilişsel düzensizliği Durumun başlangıcında bilişsel hatalar. Durumun başlangıcında motivasyon kaybı olmaması. Yaşlı köpeğin duygusal disregülasyonu Kötüleşen aksiyete belirtilerinin varlığı. Otonomi kaybı. Demotivasyonun olmaması. Yaşlı köpeğin oto-kontrolünde düzensizlik İnhibisyon kaybı belirtilerinin varlığı. Demotivasyonun olmaması.

Yaşlı köpekte (ya da kedide) kendi kendini kontrol bozukluğu	Dürtüsel veya zorlayıcı	Motor ve duygusal kontrol kaybının kanıtı. Bu inhibisyon kaybı aşağıdaki semptomların tümü veya bazıları ile ifade edilir: ■ Oral keşfin yeniden ortaya çıkması; ■ Küçük yaşlarda mevcut olan dürtüsel veya kompulsif davranışların yeniden ortaya çıkması; ■ Karşılıklı etkileşimlerde vahşetin geri dönüşü ile etkileşimlerde kontrol kaybı; ■ Organik bozuklukların tedavisine rağmen motor ajitasyonun devam etmesi.	Ağrı Tedavisinin motor ajitasyonu iyileştirdiği belirtildi. Yaşlı köpeklerde bilişsel düzensizlik Etkilenmenin başlangıcında bilişsel hatalar. Etkilenme başlangıcında motor kontroller ve duygusal inhibisyon kaybı yok. Yaşlı köpeklerde duygusal düzensizlik Kötüleşen anksiyete belirtilerinin varlığı. Otonomi kaybı. Etkilenmenin başlangıcında motor kontrol inhibisyonu yok. Yaşlı köpekte duygu durum bozukluğu Depresyon belirtilerinin varlığı. Etkilenme başlangıcında motor kontroller ve duygusal inhibisyon kaybı yok.
---	--------------------------------	---	---

1. Tedavilerin organizasyonu

Bilişsel Düzensizlik

Çoğu vakada mevcut olan somatik koşulların önemi üzerinde zaten ısrar etmiştik. Hangisinin daha önemli olduğunu bilmek önemlidir, somatik engel mi yoksa yeni duruma uyum sağlayamamak mı?

Evrimin sonunda yaşlı köpeğin psikiyatrik durumları benzerdir. Yaşlanmanın diğer davranış bozuklukları ile ayırıcı tanısı ancak evrimin başlangıcında yapılabilir. Bu durumdaki bilişsel bozukluklar, duygusal veya duygu durum bozukluğu ve oto-kontrol kaybı olmadan ortaya çıkmalıdır. Bilişsel kaybı olan yaşlı köpeklerin son günlerinde endişeli veya depresyona girmeden mutlu bir şekilde yaşadıklarını görmek alışılmadık bir durum değildir.

Bu tedavi eşit derecede önemli üç ayağa dayanmaktadır: ilaç tedavisi, ekolojik modifikasyonlar (esas olarak aile yaşamının çerçevesini ayarlamaktan oluşur) ve son olarak beyin fonksiyonlarını yeniden etkinleştirmeye çalışmak için davranış terapisi.

Şu anda elimizdeki imkanlar sınırlıdır. Tercih edilen molekül, serbest radikaller üzerinde bilinen bir etkiye sahip olan selegilindir. Aynı zamanda uyarıcıdır ve muhtemelen bir ödülün varlığında gıda motivasyonunu artırır (Mills ve Ledger, 2001). Günlük 1 mg/kg doz önerilmektedir. Serbest radikallerle savaşabilen tüm moleküller ilgi çekicidir. E vitamini veya tokoferol ve selenyum ile zenginleştirilmiş bazı gıdaların yaşlanma belirtilerini azaltmada etkili olduğu belirtilmektedir (Heath ve ark., 2007; Milgram ve ark., 2002).

Hekim ve hayvan sahibi arasında gerçek bir işbirliği kurulmalıdır. Hayvanını mükemmel bir şekilde tanıyan sahibi, onun kötüleşmesini telafi etmesini sağlayacak stratejiler önermelidir. Unutmayalım ki sahibi köpeğinin uzmanıdır ve köpeğinin ne yaptığını ve nasıl yaptığını bizden daha iyi bilir. Bu nedenle bu terapi, sahibi ve veteriner hekim arasında çok sayıda görüş alışverişi yoluyla oluşturulmalıdır.

Davranış terapisi

Çevresel modifikasyon

Yapılabilecek pek çok çevre dostu düzenleme vardır. Artık pencereden dışarı bakmak için tabureye atlayamayan yaşlı köpeğe, tırmanmasını kolaylaştıracak bir basamak sağlanmalıdır. Bu adım olmadan izolasyon hızlı olacaktır. Fiziksel engeli telafi edecek mekanik uyarlamalar, köpeğin yaşam koşullarına bağlı olarak sahibiyle tartışılmalıdır. Hayvanın hijyeni ve bakımı da onun sosyal grup içinde kalmasına katkı sağlayan faktörlerdir. *Tarama, tırnak kesme*, köpeğin yerde kaymaması için paspaslar, hayvanın izolasyona ve motivasyon kaybına uğramasına yardımcı olacak önlemlerdir.

Davranış değişikliği

Bu ekolojik önlemlere ek olarak, fonksiyonel sinapsları yeniden uyarmak ve motivasyonu yeniden etkinleştirmek için aktivite geliştirme terapisi kullanılmalıdır. Hayvan, çevresini etkileme yeteneğini hissetmelidir. Bu nedenle ona bir ödül verilerek provake olabileceğini göstermek gerekir. Sahibi, köpeğe ödüllendirilme fırsatı vermek için otur gibi basit komutları tekrarlamaktan çekinmemelidir. Bu terapi, genel motivasyon kaybını önler ve köpeğin harekete geçme isteğini artırır.

Tedavinin son kısmı, sahibinin köpeğiyle olan ilişkisiyle ilgilidir. Onu bir hasta olarak görmeli, onu cezalandırmaktan veya azarlamaktan kaçınmalı (geri çekilme ve izolasyon nedenleri) ve bunun yerine ona yardım etmeye ve aile hayatına geri döndürmeye çalışmalıdır.

Hem bilişsel terapi hem de yaşlı köpeğin bakımı pratisyen hekimin işidir. Bu terapi ancak hekim, sahibi ile uzun süredir bir güven bağı kurmuşsa mümkündür. Hedefler *palyatif bakımda* olduğu gibi basit bir şekilde sunulmalıdır. Sahip ve hekim birlikte, hem hayvan hem de sahibi için bir *yaşam kalitesi* sağlamaya çalışır. Problemler nokta nokta ele alınır. Kullanılabilirlik esastır.

Önleme zordur çünkü sahipleri ilk belirtiler ortaya çıkana kadar motive olmazlar. İnsanlarda, uyarılmış entelektüel aktiviteye sahip bireylerin bu dejenerasyona karşı daha dirençli olduğu görülmektedir (Selkoe, 2012).

Prensip basittir: Hayvanın bilişsel potansiyeli ne kadar büyükse, bozulma o kadar az hissedilir ve *telafi* fenomeni o kadar olasıdır.

Bu nedenle, önleyici bir tedbir olarak, hayvanlarımızın zihinsel kapasitelerini geliştirmeye çalışmak mantıklı görünmektedir. Onlara çok sayıda öğrenme kazandırılması ve yaşamları boyunca zihinsel bir aktivitenin sürdürülmesi tavsiye edilir. Bu egzersizler aynı zamanda şu avantaja da sahiptir; genellikle azalan fiziksel kapasitelere ihtiyaç duymazlar.

Duygusal düzensizlik

Öncelik kaygı durumunu yönetmektir. Reçete edilen molekülün çok sakinleştirici olmaması önemlidir. Orta dozlarda klomipramin gibi moleküller, evrimin başlangıcında sonuç verir. Venlafaksin de oldukça etkilidir. Bunları ağrı üzerinde de etkileri olan gabapentin veya pregabalin ile kombine etmek mümkündür. Son olarak, benzodiazepinler tedaviye daha dirençli olan anksiyete ataklarını yönetmek için tamamlayıcı olarak kullanılabilir. Tüm benzodiazepinlerin *kısa süreli hafızaya* müdahale ettiği unutulmamalıdır. Özellikle bilişsel eksiklikler tespit edildiğinde kullanımlarına dikkat edilmelidir. Bununla birlikte, bazı endişeli köpeklerin bir denge bulmasına ve dolayısıyla teslim tarihini geciktirmesine olanak tanıyan mükemmel anksiyolitiklerdir. Trazodon, hipnotik ve anksiyolitik etkisi için kullanılabilir.

Fitoterapide, escholtzia ve kediotunu birleştiren bazı yararlı karışımlar vardır. İlki uykuyu düzenlerken ikincisi anksiyeteyi düzenler.

Davranış terapisi

Çevresel modifikasyon

Yapılması gereken ilk değişiklik, sahibinin bakış açısının değiştirilmesidir. Köpeğin isteksiz bir birey olarak değil, yardıma ihtiyacı olan bir hasta olarak görülmesi önemlidir. Yaklaşımdaki bu değişiklik, ilişkinin yeniden kurulmasını sağlar. O andan itibaren, sahibi en iyi terapist haline gelir çünkü köpeğinin ihtiyaçlarını bilir. Ona yardım teklif edecek, zorlukları aşmak için çevreyi düzenleyecek ve gerekli telafilere izin verecektir. Veteriner hekim hayvanın sahibine iğrenç görünüp, reddedilmesini önlemek için hayvanın doğru görünümünü korumasında yardımcı olmalıdır.

Davranış değişikliği

Terapi iki yönlüdür. İlk olarak, faaliyetlerin yeniden başlamasını teşvik ederken, ceza da dahil olmak üzere ağırlaştırıcı eylemleri ortadan kaldırın. Ödüllendirici faaliyetlerin yeniden başlatılması erken müdahalede etkilidir. Önceki koşullarda olduğu gibi, amacın öğretmek değil, eylemden sonra bir ödül vererek köpeği motive etmek olduğu vurgulanmalıdır.

Ayrıca yaşlı köpeğin bu duygusal bozukluklarında çok sık görülen otonomi kaybı durumlarında, yerleşme eğiliminde olan duygusal bağımlılığın yönetilmesi tavsiye edilir. Bunun yapılmasında, uyumak için rahat ve dinlendirici bir yer sağlamak önemlidir. Sahibinin yaşlanan arkadaşını reddetmemesi ancak bazen onunla temas etmek yerine uyuduğu yerde kalmasını isteyerek fiziksel ve duygusal özerkliğini korumaya çalışması bakımından teşvik edilmesi gereklidir.

Veteriner hekim her zaman ulaşılabilir ve hayvan sahibiyle birlikte gerekli yaşam düzenlemelerini yapmaya hazır olmalıdır. Çok dikkatli olmak gerekir çünkü cesaretin kırılması sık görülen bir durumdur.

Bu durumu tahmin etmek zordur, ancak hassas köpekler tespit edilebilir. Bunlar genellikle hayatları boyunca kaygı eğilimleri olan köpeklerdir. Bu köpekler için, büyük yaşam değişikliklerinin izlenmesi ve bağımsızlık kaybının ilk belirtisinde müdahale edilmesi gerekir.

Duygu durum bozukluğu

Yaşlanma hastalıkları için antioksidanlar ve bazı nutrasötikler de dahil olmak üzere çok sayıda molekül mevcuttur (Benedetti ve ark., 2019; Pan ve ark., 2018). Etkinlikleri tartışmalıdır ve motivasyonu artıran davranışsal terapiden ayırt edilmesi zordur, ancak erken aşamalarda, sahibinin bakış açısından iyileşme sağladıkları görülmektedir. Seçim ya bir antidepresan ya da selegilin ile serbest radikal mücadelesidir (Dewey ve ark., 2019; Osel-la ve ark., 2007). Depresif durum çok rahatsız edicidir ve genellikle tedavi gerektirir. SSRI'lar sıklıkla kullanılır (insan tıbbında sertralin), ancak mirtazapin ve mianserin, yiyecek ödülleri de artırarak köpeklerde motivasyonu artırmak için tercih edilen molekülüdür (Giorgi ve Yun, 2012).

Elbette anksiyete etkileyici prodüktif belirtilere neden olabilir ve bu durumda gabapentin kullanımı önerilir. Anal-jetik etkisi yaşlı köpeklerde artritik ağrıya yardımcı olur ve tramadolün aksine yaşlı köpekler için çoğu reçete ile kombine edilebilir. Benzodiazepinler, duygusal bozukluklarda daha önce bahsedilen nedenlerden dolayı, genellikle bilişsel eksiklik belirtileri olmayan en inatçı vakalar için ayrılmıştır.

Davranış terapisi

Bu yaşlı köpek davranışının ele alınması gerektiği şeklindeki basit anlayış, halihazırda terapötik bir önermedir. Sahipler, evrimi yavaşlatabileceklerini ve bunu yapmak için cesaretsizlikle mücadele etmeleri gerektiğini anladıkları anda, görünüm daha olumlu olur. Tabii ki, köpeğin hatalarının cezalandırılmaması konusunda ısrar etmek önemlidir, çünkü bu motivasyonu artırır. En başından itibaren, köpeğe *ödüllendirilmesi için fırsatlar* vermek önemlidir. Bu genellikle basit komutların tekrarlanması ve karmaşık egzersizlermiş gibi pekiştirilmesi meselesidir. Amaç yeni bir öğrenme yaratmak değil, öğrenilenleri pekiştirmektir.

Genç bir köpeğin edinilmesi genellikle oldukça elverişlidir. Başlangıçta, yaşlı köpekte aktivitenin yeniden başladığını gözlemlemek sıktır, ancak sahiplerin dikkatinde bir azalmaya neden olma riski gerçektir.

Yaşlı köpeğin diğer hastalıklarında olduğu gibi, sahibi ile terapist arasında bir ortaklık oluşturmak önemlidir. Veteriner hekim, uyarlanmış egzersizler önermek için köpeğini tanıyan bakıcının becerilerini kullanacaktır. Bakıcı, tavsiye almak ve egzersizlerini uyarlamak için hastalık uzmanına sık sık başvurabilecektir. Köpeğin başarısı ve esenliği bu işbirliğine bağlıdır. Karşılıklı güven esastır.

Oto-kontrol bozukluğu

Bu formu diğer üç formdan ayırmanın klinik yararı yanlış giden ilk döngüyü, bu durumda motor kontrollerini, daha erken bir aşamada ele almaktır.

Bu nedenle tercih edilen tedavi, dürtüsellliği azaltmak ve ilişkinin bozulmasını önlemek için fluoksetindir. Bu kullanım, çok genç köpeklere göre daha düşük bir dozda yapılır ve eksik inhibisyonun geri kazanılmasına olanak tanır.

Davranış terapisi

Çevresel modifikasyon

Akıllı oyunun her türlü kullanımı, köpeğin bilişsel devrelerini uyarırken kontrol seviyesini korumaya yardımcı olur.

Davranış değişikliği

Kontrolü destekleyen egzersizlerin yeniden başlaması kortikal inhibisyonu artıracak ve daha önce edinilen seviyede tutacaktır.

Bu tür motor kontrol kaybında, ceza rahatsız edici davranışı durdurur, ancak bu durdurma dışsaldır ve devrelerin pekiştirilmesi söz konusu değildir. Bu durumdaki yaşlı köpek muhtemelen suçlamalara karşı çok hassastır, endişeli ve agresif bir salınım riski yüksektir. Bu köpek neyin yasak olduğunu bilir, kendini kontrol etmeyi öğrenmesi gerekir.

Yaşlı köpeğin diğer koşullarında olduğu gibi, motor kontrolün bozulması izlenmeli ve bilişsel, duygusal veya duygu durum bozukluğuna işaret eden semptomların ortaya çıkışı takip edilmelidir.

Yetişkinlikte kusurlu öz denetime sahip köpekler için, bu tür bir bozulma riski daha fazladır. Bu nedenle önleme, kontrolleri güçlendirmek için ömür boyu sürecek egzersizlerden oluşacaktır. Önleyici bir "terapi" motive etmek

her zaman zor olduğu için uygulanması neredeyse imkansız olan bu önlem, aynı zamanda ilk belirtilerin ortaya çıkışını belirleme avantajına da sahip olacaktır.

Bozulmanın ilk belirtilerine müdahale etmek için, sahiplerine yalnızca duygusal, ruh hali veya bilişsel kayıpları not etmekle kalmayıp, motor kontroller de dahil olmak üzere davranışsal yaşlanmanın tüm olası yönlerini sormak gerekir.

2. Kedilerde farklı olan nedir?

Köpekler için söylenen her şey kediler için de geçerlidir. Bununla birlikte, kedilerin rahatsızlığın erken belirtilerini daha az gösterdikleri ve bakımlarının genellikle köpeklerde gördüğümüzden daha geç gerçekleştiği de eklenebilir. Bu nedenle, veteriner hekimin bu olası başlangıç koşullarını aktif olarak köpeklerden daha fazla araştırması gerekir.

Kedilerde, tedavilerimizin uygulanmasını zorlaştıran bir başka nokta da yetişkin ve sağlıklı kedilerin bile hap almak konusunda çok isteksiz olmalarıdır. Onların refahı düşünüldüğünde, kedinin bu tedaviyi alması teknik olarak daha iyi olsa bile, kendisi anksiyeteye neden olacak zorunlu bir tedaviye sahip olmak her zaman iyi bir seçenek değildir.

Sonuç olarak, hekimin hastanın tüm hastalıklarının (fiziksel ve ruhsal) sentezini yapması ve müdahalesine öncelik vermesi gerekir. Kedinin refahı bakımın merkezinde olmalıdır, bu nedenle yaşlı kedilerde davranışların gerektirdiği şekilde günlük ilaç kullanımı söz konusu olduğunda, galenik ve ilacın türü büyük önem taşır.

Bu nedenle venlafaksin, duygusal, ruh hali veya oto-kontrol sorunu kabul edildiğinde bu kedilere bakmamıza yardımcı olabilecek olası bir psikotrop ilaç seçimidir (Metz ve ark., 2021).

Çeviri: Kürşat ENGİN



Aging Disorders in Dogs and Cats and How to Treat Them

Dr. Sylvia MASSON

Dip. ECAWBM

The aging process can be dysregulated and lead to several disorders, often referred as Cognitive Dysfunction Syndrome. As in humans, characterizing these different disorders helps practitioners to give a more specific care depending on the specific disorder diagnosed.

Name of the disease	Mandatory state diagnosis	Diagnostic criteria	Differential diagnosis
Cognitive dysregulation of the old dog (or cat)	Senile	Animal over 8 years old Evidence of multiple cognitive errors. These errors are expressed by all or part of the following symptoms: • <i>loss of spatial references</i>: search of environmental elements to the wrong location; • <i>loss of temporal reference points</i>: day/night inversion, requests at different times in relation to the warning stimuli ; • <i>loss of social references</i>: forgetfulness of rules known social issues, non-recognition familiar individuals; • <i>loss of learning</i>: loss of cleanliness, forgetting previously mastered orders.	Pain Erratic behavioral responses are related to pain. Organic disease PUPD. Hormonal disorders. Decreased acuity of sensory organs. Emotional dysregulation of the old dog Presence of signs of anxiety that worsen. Loss of autonomy. Absence of cognitive errors at the onset of the condition. Mood dysregulation in the old dog Presence of signs of depression. Absence of cognitive errors at the onset of the condition. Dysregulation of the old dog's self-controls Presence of signs of loss of inhibition. Absence of cognitive errors at the onset of the condition.
Emotional dysregulation of the old dog (or cat)	Phobic or anxious	Animal over 8 years old Evidence of a sudden emotional aggravation, associated with to a loss of autonomy. The following symptoms can be observed, in whole or in part : • <i>loss of autonomy during the day</i>: vocalizations, destruction, uncleanliness in an animal which was autonomous; • <i>loss of autonomy at night</i>: need to get closer to his owners to an animal that used to sleep alone ; • panic attacks; • restless sleep with frequent awakenings; • identification of vulnerabilities on the axis of fear before the senescence period; • aggravation of a phobic state formerly stable with generalization and switch to an anxious state.	Pain Behavioral responses are related to pain Organic disease PUPD. Hormonal disorders. Decreased acuity of sensory organs. Cognitive dysregulation of the old dog Cognitive errors at the beginning of the condition. No signs of anxiety or worsening of condition Emotional problems at the onset of the condition. Mood dysregulation in the old dog Presence of signs of depression. Absence of anxious agitation at the onset of the condition. Dysregulation of self-controls in the old dog Presence of signs of loss of inhibition. Absence of anxious agitation at the onset of the condition.
Mood dysregulation in the old dog (or cat)	Depressive	Animal over 8 years old Evidence of a loss of motivation general This general loss of motivation is expressed by any or all of the following symptoms: • loss of interest in events exterior ; • capricious appetite; • fluctuating sleep ; • persistence of demotivation despite the management of organic diseases.	Pain Refusal to interact is related to pain. Organic disease PUPD. Hormonal disorders. Deafness and reduced acuity of sensory organs. Cognitive dysregulation of the old dog Cognitive errors at the onset of the condition. Absence of demotivation at the beginning of the condition. Emotional dysregulation of the old dog Presence of worsening signs of anxiety. Loss of autonomy. Absence of demotivation. Dysregulation of the old dog's self-control Presence of signs of loss of inhibition. Absence of demotivation.

Self-control dysregulation in the old dog (or cat)	Impulsive or compulsive	Evidence of loss of motor and emotional control. This loss of inhibition is expressed by all or some of the following symptoms: ■ reappearance of oral exploration; ■ reappearance of impulsive or compulsive behavior present at a young age; ■ loss of control in interactions with return of brutality in exchanges; ■ persistence of motor agitation despite treatment for organic disorders.	Pain Its treatment improves motor agitation noted. Cognitive dysregulation in old dogs Cognitive errors at the onset of the affection. No loss of inhibition of motor controls and emotional at the onset of the affection. Emotional Dysregulation in Old Dogs Presence of worsening signs of anxiety. Autonomy loss. No loss of motor control inhibition during beginning of the affection. Mood dysregulation in the old dog Presence of signs of depression. No loss of inhibition of motor controls and emotional at the onset of the affection.
---	--------------------------------	--	--

1. Organization of treatments

Cognitive dysregulation

We have already insisted on the importance of somatic conditions, present in most cases. It is important to know which is more important, the somatic handicap or the inability to adapt to the new situation. At the end of the evolution, the psychiatric conditions of the old dog are all similar. The differential diagnosis with other behavioral disorders of aging can only be made at the beginning of the evolution. Cognitive disorders in this condition must appear without emotional or mood disturbance and without loss of self-control. It is not uncommon to see old dogs with cognitive loss living happily in their last days without becoming anxious or depressed. This treatment is based on three equally important pillars: drug treatment, ecological modifications (which consist mainly of adjusting the framework of family life) and finally, behavioral therapy to try to reactivate brain functions. Currently, our possibilities remain limited. The molecule of choice is selegiline, which has a recognized action on free radicals. It is also stimulating and probably boosts food motivation in the presence of a reward (Mills and Ledger, 2001). A dose of 1 mg/kg daily is recommended. All molecules capable of fighting free radicals are of interest. Some foods enriched with vitamin E or tocopherol and selenium are presented as effective in reducing symptoms of aging (Heath et al., 2007; Milgram et al., 2002). A true collaboration between the practitioner and the owner must be established. The owner, who knows his animal perfectly, must propose strategies allowing him to compensate for his deterioration. Let's not forget that the owner remains the specialist of his dog and that he knows better than we do what the dog was doing and how he was doing it. This therapy must therefore be established through numerous exchanges between the master and the veterinarian.

Behavioral therapy

Environmental modification

There are many environmentally friendly arrangements that can be made. For the old dog who is no longer able to jump on the stool to look out the window, a step should be provided to make it easier for him to climb up. Without this step, isolation will be rapid. Mechanical adaptations to compensate for the physical handicap should be discussed with the owner depending on the dog's living conditions. Hygiene and maintenance of the animal are also factors that contribute to keeping it in the social group. *Grooming, claw trimming, mats* so that the dog does not slip on the floor are all measures that will help the animal not to sink into isolation and demotivation.

Behavioral modification

In addition to these ecological measures, *activity enhancement* therapy should be used to re-stimulate functional synapses and reactivate motivation. The animal must feel its ability to influence its environment. It is therefore necessary to show him that he is able to provoke the provision of a reward. The owner should not hesitate to repeat simple commands, such as sit, to give the dog the opportunity to be rewarded. This therapy prevents overall de-motivation and boosts the dog's willingness to act.

A final part of the treatment concerns the owner's relationship with his dog. He must see him as a patient, refrain from punishing or scolding him (reasons for withdrawal and isolation) and instead try to help him and *bring him back into the family life*.

Both cognitive therapy and the care of the old dog are a matter for the general practitioner. This therapy is only possible if the practitioner has long established a bond of trust with the owner. The goals should be presented in a straightforward manner, as in *palliative care*. Together, owner and practitioner try to maintain a *quality of life* for both the animal and the owner. The problems are treated point by point. Availability is essential.

Prevention is difficult because owners remain unmotivated until the first signs are present. In humans, it appears that individuals with stimulated intellectual activity are more resistant to this degeneration (Selkoe, 2012).

The principle is simple: the greater the cognitive potential of the animal, the less degradation is felt and the more *compensation* phenomena are possible.

It therefore seems judicious, as a preventive measure, to try to develop the intellectual capacities of our animals. It is therefore advisable to make them acquire numerous learning and to maintain a mental activity throughout their life. These exercises also have the advantage that they do not require physical capacities which are often diminished.

Emotional dysregulation

The priority is to manage the anxiety state. It is important that the molecule prescribed is not too sedating. Molecules such as clomipramine in medium doses give results at the beginning of the evolution. Venlafaxine is also quite effective. It is possible to combine them with gabapentin or pregabalin, which also have effects on pain. Finally, benzodiazepines can be used as a complement to manage anxiety attacks that are more resistant to treatment. It should be remembered that all benzodiazepines interfere with *short-term memory*. Their use must be cautious, especially if cognitive deficits are identified. However, they are excellent anxiolytics that allow some anxious dogs to find a balance and thus delay the deadline. Trazodone can be used for its hypnotic and anxiolytic effect.

In *phytotherapy*, there are some useful mixtures combining escholtzia and valerian. The former regulates sleep while the latter regulates anxiety.

Behavioral therapy

Environmental modification

The first change that needs to be made is the change in the owner's perspective. It is important that the dog be seen as a patient who needs help rather than as an unwilling individual. This change in approach allows the relationship to be re-established. From then on, the owner becomes the best therapist because he knows his dog's needs. He will offer him help, arrange the environment to get around the difficulties and allow the necessary compensations. The practitioner must assist the owner in maintaining a correct appearance of the animal to avoid it being rejected because it would become disgusting.

Behavioral modification

Therapy is twofold. First, remove aggravating actions, including punishment, while encouraging resumption of activities. Resumption of rewarding activities is effective in early intervention. As with the previous conditions, it should be emphasized that the goal is not to teach but to motivate the dog by giving a reward after the action.

Moreover, in cases of loss of autonomy, which are very frequent in these emotional disorders of the old dog, it is advisable to manage the emotional dependence which tends to settle. To do this, it is essential to provide a comfortable and soothing place to sleep. The owner must be encouraged not to reject his aging companion, but to try to preserve his physical and emotional autonomy by sometimes asking him to stay in his sleeping place rather than in contact with it.

The veterinarian must remain very available and be ready to build, with the owner, the necessary life arrangements. It is necessary to remain very attentive because discouragement is frequent.

It is difficult to predict this condition, but vulnerable dogs can be identified. These are often dogs that have had anxiety tendencies all their lives. For these dogs, major life changes need to be monitored and intervention should occur at the first sign of *loss of independence*.

Mood dysregulation

Numerous molecules are available for diseases of aging, including antioxidants and some nutraceuticals (Benedetti et al., 2019; Pan et al., 2018). Their efficacy is debated and difficult to distinguish from behavioral the-

rapy that boosts motivation, but, on early stages, they seem to provide improvement from the owner's perspective. The choice is either an antidepressant or free radical fighting with selegiline (Dewey et al., 2019; Osella et al., 2007). The depressive state is very uncomfortable and often requires management. SSRIs are often used (sertraline in human medicine), but mirtazapine and mianserin are the molecules of choice for boosting motivation in dogs by also increasing the value of food rewards (Giorgi and Yun, 2012).

Of course, anxiety can result in impressive productive manifestations and the use of gabapentin is then recommended. Its analgesic effect helps with arthritic pain in older dogs and it can be combined with most prescriptions for the older dog, unlike tramadol. Benzodiazepines, for the reasons already mentioned in emotional disorders, are generally reserved for the most intractable cases, without signs of cognitive deficits.

Behavioral therapy

The simple understanding that this old dog behavior must be addressed is already a therapeutic proposition. As soon as the owners realize that they can slow down the evolution and that they have to fight discouragement in order to do so, the outlook is more favorable. Of course, it is important to insist that the dog's mistakes are not punished, because this increases the demotivation. From the beginning, it is important to give the dog *opportunities to be rewarded*. It is often a matter of repeating simple commands and reinforcing them as if they were complex exercises. The objective is not to create new learning but to consolidate what has been learned.

The acquisition of a young dog is generally rather unfavorable. At the beginning, it is frequent to observe a resumption of activity in the senior dog, but the risk of provoking a decrease in the attention of the owners is real.

As with other diseases of the old dog, it is important to create a partnership between the owner and the therapist. The veterinarian will use the skills of the handler who knows his dog to propose adapted exercises. The handler will be able to turn frequently to the disease specialist for advice and to adapt his exercises. The success and well-being of the dog depend on this collaboration. Mutual trust is essential.

Self-control dysregulation

The clinical interest of distinguishing this form from the other three is to take care of the first loop that goes wrong, in this case the motor controls, at an earlier stage.

The treatment of choice is therefore fluoxetine, to reduce impulsivity and prevent the relationship from deteriorating. This use is done at a lower dose than in very young dogs and allows to restore the missing inhibition.

Behavioral therapy

Environmental modification

The use of smart play in all forms helps to maintain a level of control while stimulating the dog's cognitive circuits.

Behavioral modification

The resumption of exercises favoring control will boost cortical inhibition and maintain it at the level previously acquired.

In this form of loss of motor control, punishment does stop the annoying behavior, but this stop is external and there is no reinforcement of the circuits. The old dog in this situation is likely to be very sensitive to reproaches and the risks of an anxious and aggressive swing are high. This dog knows what is forbidden, he needs to learn to control himself.

As with other conditions of the older dog, the deterioration of motor control should be monitored and the appearance of symptoms that indicate cognitive, emotional, or mood impairment should be watched for.

For dogs with imperfect self-controls in adulthood, the risk of this form of impairment is greater. Prevention would therefore consist of life-long exercises to reinforce the controls. This measure, which is almost impossible to implement, because it is always difficult to motivate a preventive "therapy", would also have the advantage of identifying the appearance of the first signs.

To intervene at the first signs of deterioration, it is necessary to ask owners about all possible aspects of behavioral aging, including motor controls, not just noting emotional, mood or cognitive losses.

2. What is different with cats?

Everything that was said for the dog is also true for cats. However, what can be added is that cats show even less early signs of discomfort and that their care often comes later than we see it in dogs. For this reason, the veterinarian needs to actively look for these possible starting conditions even more than in dogs.

In cats, another point makes our treatments more difficult to administrate and that is mainly because even adult healthy cats are very reluctant to take pills. Considering their welfare, having a mandatory treatment that will itself cause anxiety is not always the good option even if technically it would be better if the cat had this treatment.

All in all, the practitioner needs to make the synthesis of all the diseases (physic and mental) of the patient and prioritize his intervention. Welfare of the cat needs to be at the center of the care hence when it comes to using drugs on old cats daily as behavior requires, the galenic and type of medication is of huge importance.

For this reason venlafaxine is a possible choice of psychotropic medication that can help us in taking care of these cats each time an emotional, mood or self-control issue is acknowledged (Metz et al., 2021).

Referanslar

Credit for content:

- Canine Veterinary Psychiatry, S. Masson, S. Bleuer-Elsner, G. Muller, T. Medam 2023 (in French, No Ledge Editions), under publication in English (Springer Editions).
- Benedetti, R., Marchegiani, A., Tambella, A.M., Fruganti, A., Serri, E., Malfatti, A., Spaterna, A., 2019. Effects of chronic supplementation of homotaurine on cognitive processes and spatial cognition in aged dogs: Preliminary results. *Journal of Veterinary Behavior* 33, 90–95. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2019.07.003>
- Dewey, C.W., Davies, E.S., Xie, H., Wakshlag, J.J., 2019. Canine Cognitive Dysfunction: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 49, 477–499. <https://doi.org/10.1016/j.cvs.2019.01.013>
- Giorgi, M., Yun, H., 2012. Pharmacokinetics of mirtazapine and its main metabolites in Beagle dogs: A pilot study. *The Veterinary Journal* 192, 239–241. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.05.010>
- Heath, S.E., Barabas, S., Craze, P.G., 2007. Nutritional supplementation in cases of canine cognitive dysfunction—A clinical trial. *Applied Animal Behaviour Science, Veterinary Behavioural Medicine* 105, 284–296. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2006.11.008>
- Metz, D., Medam, T., Masson, S., 2021. Double-blind, placebo-controlled trial of venlafaxine to treat behavioural disorders in cats: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 1098612X2110367. <https://doi.org/10.1177/1098612X211036792>
- Milgram, N.W., Zicker, S.C., Head, E., Muggenburg, B.A., Murphey, H., Ikeda-Douglas, C.J., Cotman, C.W., 2002. Dietary enrichment counteracts age-associated cognitive dysfunction in canines. *Neurobiology of Aging, Brain Aging: Identifying the Brakes and Accelerators* 23, 737–745. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(02\)00020-9](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(02)00020-9)
- Mills, D., Ledger, R., 2001. The effects of oral selegiline hydrochloride on learning and training in the dog: a psychobiological interpretation. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 25, 1597–1613. [https://doi.org/10.1016/S0278-5846\(01\)00205-6](https://doi.org/10.1016/S0278-5846(01)00205-6)
- Osella, M.C., Re, G., Odore, R., Girardi, C., Badino, P., Barbero, R., Bergamasco, L., 2007. Canine cognitive dysfunction syndrome: Prevalence, clinical signs and treatment with a neuroprotective nutraceutical. *Applied Animal Behaviour Science, Veterinary Behavioural Medicine* 105, 297–310. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2006.11.007>
- Pan, Y., Landsberg, G., Mougeot, I., Kelly, S., Xu, H., Bhatnagar, S., Gardner, C.L., Milgram, N.W., 2018. Efficacy of a Therapeutic Diet on Dogs With Signs of Cognitive Dysfunction Syndrome (CDS): A Prospective Double Blinded Placebo Controlled Clinical Study. *Front. Nutr.* 0. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00127>
- Selkoe, D.J., 2012. Preventing Alzheimer's Disease. *Science* 337, 1488–1492. <https://doi.org/10.1126/science.1228541>



Köpek ve Kedilerde Yaşlanma Süreci, Ne Normal, Ne Değil?

Dr. Sylvia MASSON

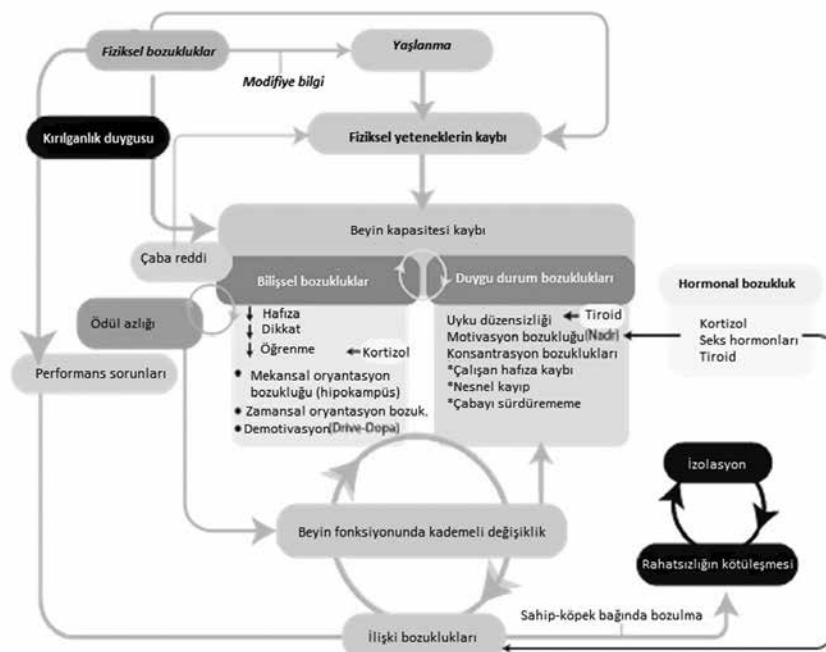
Dip. ECAWBM

1. Normal yaşlanma süreci

Yaşlanma ilerleyici, normal ve amansız bir süreçtir. Hastalık olmasa bile, yaşlanma nedeniyle organlarda ilerleyici bir zayıflama meydana gelir. Embriyogenez, ergenlik ve olgunlaşmayı, her aşamayı tanımlayan biyolojik bir saat olan yaşlanma takip eder. Hormonlara ve hedef organları üzerinde etkili olan belirli nörotransmitterlere bağlı bir programlama teorisi, her türün teorik bir maksimum yaşam beklentisine sahip olacağını ima etmektedir. Açıkçası, herhangi bir genetik ya da edinilmiş değişiklik bu teorik maksimum süreyi azaltmaktadır. Bu programlı eskime, birey açısından çok avantajlı olmayan bir mekanizmadır, ancak türlerin hayatta kalması ve evrimi için vazgeçilmezdir. Evrimin vazgeçilmez bir sonucu olmaya devam etmektedir.

Yaşlılık dönemi, yaşlanmaya eşlik eden bilişsel gerileme ile belirlidir. Duyuları daha az etkin hale gelir. Köpek sosyal olarak izole hale gelebilir. Ağrı sık görülür ve köpeğin olağan aktivitelerinden kademeli olarak geri çekilmesine katkıda bulunur. İzolasyon, motivasyon kaybına ve bilişsel kayba yol açar. Ruh hali düşer.

Bu dönem aynı zamanda *invölüsyon* fenomeni ile de karakterize edilir. Terimin ilk anlamıyla, bir organın tam gelişmeden önce sahip olduğu görünümüne geri dönmesini sağlayan belirli bir yaşlanma şeklidir. Timus ya da yumurtalıklarda durum böyledir. Gerçekte, önceki duruma dönüş hiçbir zaman tam değildir ve eğer bir işlev kaybı varsa, faaliyet potansiyelinde de bir kayıp vardır. Bu *invölüsyon süreci* de düzensiz olabilir ve ilgili olmaması gereken organları hedef alabilir. İkinci durumda, involüsyon ve yaşlanma zararlı bir sarmalda birleşecektir. Beyinde bu durum biliş, ruh hali ve duygular arasındaki ilişkinin düzensizleşmesi anlamına gelir. Düzensizliğin başlangıç noktası ne olursa olsun, sistemin kontrolden çıkmasına yol açan bir veya daha fazla kısır döngü oluşur (**aşağıdaki şekil**). Hayvanın yaşlanması tüm organları daha hassas hale getirir. Dolayısıyla fiziksel ve beyinsel kapasitelerde "normal" bir kayıp söz konusudur. Bu da performans sorunlarına, motivasyon kaybına, çaba göstermeyi reddetmeye ve dolayısıyla kapasite kaybının hızlanmasına yol açar. Bilişsel bozukluklar da duygu durum bozukluklarına neden olacak, bu durum performans bozukluklarını ağırlaştıracak ve ilişkisel bozukluklara yol açacaktır. Sonuncusu bağ kaybına yol açar, bu da ruh halini ve bilişsel bozuklukları ağırlaştırır. Hayvan giderek daha fazla izole olur ve bozukluklar daha da kötüleşir. Buna, ruh hali ve bilişsel bozuklukları da etkileyen tüm hormonal rahatsızlıklar eklenir.



Pratikte, yaşlanma davranışın katılaşmasına neden olduğu için davranış eksenlerinin tümü bozulabilir. Hayvanın gelişimi boyunca gözlemlenen zayıflıkları, pubertal dönemde olduğu gibi, aleni davranış bozukluklarına dönüşebilir. Bu nedenle, kökeni ne olursa olsun (somatik, bilişsel, duygusal veya ruh hali), duygusal bağımlılığın kurulması ve artık yalnız kalamayan köpeklerle bağlanma düzeyinde dekompanseasyonlar gözlemlenebilir. Kabul edilmiş sosyal kurallar sorgulanabilir. Köpeğin yetişkinliği sırasında kendini kontrol edebildiği korku tepkileri, örneğin hayvan tarafından genellikle yönetilebilen durumlardaki panik ataklar gibi, daha istilacı hale gelir. Son olarak, uzun süredir ortadan kalkmış olan oral keşif veya çiğnemeye geri dönüşle birlikte oto-kontrol kalitesi de azalabilir.

Bu nedenle, yaşlı bir köpeğe danışmanlık yapan hekim, davranışlar üzerindeki normal yaşlanmayı (genel yavaşlama) dikkate almalı, ancak normal yaşlanmanın ani öğrenme kayıplarını, motivasyonsuzluğu, bilişsel bozuklukları veya oto-kontrol kayıplarını açıklamadığını da unutmamalıdır.

Birbirine yol açan bu ilerleyici bozulmada birbirini takip eden mekanizmalar, somatik yaşlanma, bilişsel ve duygusal gerilemeyi hızlandırır. Tüm kontroller sorgulanır ve davranışsal gelişimin tüm önemli kazanımları bozulur. Bu süreçlerin evriminde, az ya da çok uzun bir bozulmadan sonra her zaman sonucun aynı olması kaçınılmazdır.

Bununla birlikte, tüm köpeklerin yaşam sonu aynı değildir ve yaşlı köpeğin çeşitli hastalık türlerini ilk ve en güçlü şekilde bozulan eksene göre ayırt edebiliriz. Bu ayrımın ilgi alanı sadece teorik değildir. Müdahalelerimiz ancak erken müdahale edersek bu durumlar için faydalıdır. Bu nedenle, bu koşulların başlangıcının belirtilerini olabildiğince erken tanıyabilmemiz önemlidir. Erken terapimiz daha sonra daha iyi adapte edilebilir.

Bu yaşlanma sarmalı için dört başlangıç noktası ayırıyoruz:

- *"Yaşlı köpeğin duygusal düzensizliğine" yol açan korku ve duygu eksen;*
- *"Yaşlı köpeğin ruh halindeki düzensizliğe" yol açan duygu durum bozukluğu, Pageat (Pageat, 1995) "invölüsyon depresyonu" olarak tanımlanmıştır;*
- *Kafa karışıklığı sendromuna veya "yaşlı köpeğin bilişsel düzensizliğine" yol açan bilişsel eksen, tüm Anglo-Sakson modellerinde "bilişsel işlev bozukluğu sendromu" (CDS) olarak adlandırılır;*
- *'Yaşlı köpeğin oto-kontrollerinin düzensizleşmesine" yol açan kontrol eksen. Yaşlanma sarmalındaki bu dördüncü giriş noktası var olmalıdır çünkü bu devre de arızalanabilir. Ancak, muhtemelen bu durum başladığında sahiplerin talebi neredeyse hiç olmadığı için bunu nadiren gözlemliyoruz. Bu nedenle erken müdahalemiz bu yaşlanma biçiminde daha zordur.*

Bu farklı yaşlanma türlerinin özelliklerini tanımlamadan önce, ikincisinin *organik bileşeni* ve yaşlı köpeğin duygulanımlarındaki özel etkisi üzerinde ısrar etmek gerekir.

Yaşlanmanın temel özelliği, *bireyin değişime uyum sağlayamamasıdır*. Organizmanın gerçek adaptasyonunu gerektiren organik veya beyinsel bir bozukluk olduğunda, yaşlanma süreci muhtemelen bozulmanın hızlanmasına ve sistemin kontrolden çıkmasına neden olur. Basit bir artritik ağrı örneğini ele alalım. Ağrısı olan hayvan hala hareket edebilir, ancak o kadar hızlı ya da güçlü değildir. Örneğin bir bekçi köpeği olarak görevine devam edebilir, ancak bazen uzaktan uyarıda bulunmakla yetinmek zorundadır. Risk, bu köpeğin pes etmesidir. "Artık bekçilik yapmıyorum çünkü zaten yapamıyorum...". Bu noktada *motivasyonu düşer* ve kısa süre sonra zile bile tepki vermeyebilir. Hayvan sosyal işlevini sürdürmeyi başarır (sadece havlamak gibi), cehennem zincirinden kurtulur. Ancak, bu adaptif seçim yaşlı köpek için genellikle çok maliyetlidir. Hekim, yaşlanmada bir değişim olasılığını izlemeli ve hayvanın uygun bir seçim bulmasına yardımcı olmak için farklı şekillerde müdahale etmelidir. Tedavide öncelik, olumsuz etkilerden kurtulmak veya fonksiyonun tamamen restorasyonu olmak zorunda değildir. Müdahalemizin *yaşlanmanın evrimi üzerindeki etkisine* ve bu köpeğin az ya da çok ilerlemiş bir bozulma durumundaki yaşam kalitesine odaklanmalıyız.

Örneğin, kardiyolog için yürüyüşü minimumda tutmak faydalı olabilir. Bununla birlikte, yürüyüşler aynı zamanda bir zevk kaynağıdır ve iyi beyin fonksiyonlarını sürdürür. Terapötik müdahale, yaşlanan köpeğin yaşamı üzerindeki sonuçlara ilişkin küresel bir vizyona sahip olmalıdır.

Ağrıdan bahsettik, ancak bu tüm somatik bozukluklarda aynıdır. *Duyusal yeteneklerin kaybı* ve artritik ağrı çok yaygındır. Yaşlanma aynı zamanda somatik etkilerinin yanı sıra hayvanın tepkiselliğini ve motivasyonlarını da değiştirebilen *endokrin bozuklukların* yaşandığı bir dönemdir.

Tüm bu nedenlerden dolayı, yaşlanmanın yönetimi *küresel* olmalıdır ve insanlarda bulunan aşırı uzmanlaşmadan mümkün olduğunca kaçınarak, veteriner hekimliğimizi bu bütünleştirici düzeyde mutlaka sürdürmeliyiz.

Beyin yaşlanmasının dört ana koşulunu tartışmadan önce, tüm bu koşullarda ortak olan ana noktaları açıklayacağız. Daha sonra aralarındaki farkları vurgulayabileceğiz.

2. Yaşlanma bozukluklarında neler oluyor?

Yaşlı köpeğin hastalıklarının hepsi, beyin fonksiyonlarında küresel bir azalmanın olduğu, az ya da çok bilişsel kayıpların, *depresif durumun*, *endişeli durumun* ve *inhibisyon kaybının* biriktiği aynı bozulma durumuna yol açar. Her bir kayıp diğer bozulmalara yol açar ya da onları destekler. Bu kapasite kayıpları organik bozukluklara ve özellikle de bu düşüş sarmalını destekleyen işlevsellikteki azalmaya eklenir.

Hücrese düzeyde, *membran plastisitesinin kaybı*, *telomerazların etkinliğinin azalması* ve *serbest radikal üretiminde inflamasyon kaynaklı artış* olmak üzere temelde üç olgu söz konusudur.

Bu involüsyon süreçlerine ek olarak, belirli patolojik formlarda, kökeni tam olarak bilinmeyen, ancak belirli beyin bölgelerini etkileyen, yavaş ve uyumlu bir yaşlanmayı gerçek bir *bozulma kaskadına* dönüştüren nöronal hekatomb meydana gelir.

Bireysel düzeyde ilk bozukluklar, bağlamsal değişikliklere doğru tepki vermeyi engelleyen bir adaptasyon kaybına karşılık gelir. Bu değişiklikler genellikle organik kökenlidir ve kapasite kaybına karşılık gelir. Bu uyum kaybına, duygudurum, kaygılı durum ve kortikal kontrollerin değişmesi ekseninde bozulmalara yol açan bilişsel kayıplar eşlik eder.

İlişkisel ve bağlamsal düzeyde, yaşlanan köpeğin değiştirilmiş davranışı, kaçınılmaz olarak algılandığı için ilk başta tolere edilir. Ancak bilişsel sorunlar, öğrenmede hızlı bir şekilde bozulmaya yol açar. Kınamalar, ardından cezalar gelir. İkincisi, yeti kaybını şiddetlendirir ve bozulma hızını artırır. Ek olarak, yeteneklerdeki bu azalma, yaşam ortamı algısını giderek daha düşmanca hale getirir ve geri çekilmeye yol açar. Yaşlanmanın bu kısır döngüsü kaçınılmaz olarak hem organik hem de psikolojik birçok komorbid rahatsızlığa yol açmakta ve bunların hepsi mevcut olduğunda mücadele etmek zorlaşmaktadır (*aşağıdaki şekil*).



Yaşlanmadan kaçış yoktur, ancak başlangıcı bazen daha geçtir. Çok az sayıda araştırma kesin yüzdeler belirlemiştir. Avustralya'da 2010 yılında 8 ila 20 yaş arası 497 köpek üzerinde yapılan bir çalışmada, yaşa bağlı rahatsızlıkların yaygınlığı %14 olarak bildirilmiştir (Salvin ve ark., 2010). Aynı çalışmada yazarlar, bu yaşlı köpeklerin yalnızca %1,9'una yaşa bağlı bir beyin rahatsızlığı teşhisi konulduğunu belirtmektedir.

Anglo-Sakson literatürü, köpeklerde yaşlanmanın farklı davranışsal hastalıkları arasında ayırım yapmadığından, tüm farklı yaşlanma koşullarının %14 arasında dağıldığını varsaymak mantıklıdır. Bununla birlikte, bazı yaşlanma türlerinin diğerlerinden daha fazla sevk edilmesi muhtemeldir ve farklı biçimlerin tam dağılımı bilinmemektedir.

Konsültasyon nedenleri

Yaşlanma ile ilgili talepler nadirdir ve her zaman gecikir, çünkü sahipler için (burada yaşlanma ile) açıklanabilecek olan şey tedavi gerektirmez. Bu nedenle, yaşlı köpeklerle yapılan istişarelerde "o sağır, ancak yaşla birlikte normal" veya "artık yürümeyi sevmiyor, ancak şaşırı değil; artriti var" gibi ifadeler duymak yaygındır. Bakım aramanın en yaygın nedenleri, temizlik veya saldırganlık gibi utanç verici davranış değişiklikleridir. Ancak bu istekler genellikle çok geç gelir.

Semptomatoloji

İlerleyen bölümlerde her bir durumun spesifik semptomlarına bakacağız.

Bununla birlikte, hasta köpeklerin evrimi ve nihai görünümü her zaman aynıdır. Bu özellik, ona eşlik eden somatik bozulma ile modüle edilir. Köpeği bunama durumuna götüren cehennem sarmalı her zaman aynıdır. Sadece *geçit* farklıdır ve semptomatolojik çalışmamızda altını çizmeye çalıştığımız şey de budur. Yaşlanma her zaman, duruma bağlı olarak depresyon, inhibisyon kaybı veya anksiyetenin eşlik ettiği bir yaşlılık durumuna yol açar.

Teşhis

8 yaşından büyük yaşlı bir hayvanda, organik hastalıklar ortadan kaldırıldıktan ve tedavi edildikten sonra, devam eden, açıklanamayan ve özellikle *adaptif olmayan* bir davranış değişikliği tanı koymak için yeterlidir. Aşağıdaki bölümler, *erken müdahaleyi* destekleyen daha incelikli bir tanının değerini göstermektedir. Bu kitapta, davranışsal hastalık teşhisinin, yalnızca diğer tüm koşullar dışlandığında konulabilecek bir dışlama teşhisi olmadığını savunuyoruz. Bununla birlikte, yaşlanma hastalıkları söz konusu olduğunda, organik bir hastalık olabilecek durumları ekarte etmek için bir dizi test dikkatlice yapılmalıdır ve bunlar yaşlı hayvanlarda çok sayıdadır.

Hekim üç alana özellikle dikkat etmelidir: *agrı*, *duyu organı bozuklukları* ve *hormonal bozukluklar*. Ağrı, motivasyon kaybına ve öğrenmeye göre tepki verememeye yol açtığı için yaşlı köpeklerde davranış değişikliklerini hızla tetikleyebilen bir unsurdur. Benzer şekilde, duysal kayıp, özellikle görme ve işitme, hayvanı izole eder ve onu basit uyumsal tepkiler veremez hale getirir. Son olarak, hormonal bozukluklar, tiroid bozukluklarında (Panciera, 1994) ciddi motivasyonel bozulmalardan veya kortizol bozukluklarında (Lupien ve diğerleri, 1999) azalmış sinaptogenezden sorumlu olabilir.

Prognoz

Yaşlanma sarmalı bir kez başladığında, evrim hızlıdır. Bu nedenle erken teşhis önemlidir ve bozulma eksenine göre yaptığımız ayrımın tüm amacı da budur. Etkilere ve semptomatolojiye göre, uzmanlar için rahatsızlık değişkendir ve ötenazi için az ya da çok erken talepler içerebilir.

Tedavi

Bozukluğun başlangıcına yönelik spesifik terapiler tamamlandıktan sonra, tedavi genellikle farklı hastalık türleri için aynı olacaktır.

İlaç tedavisi

Serbest radikallerin etkileriyle mücadele tedavinin ana noktalarından biridir. 1 mg/kg dozda selegilin buna katkıda bulunur ve yaşlı köpeklerde herhangi bir yan etkisi yoktur. Erken Cushing hastalığı da dahil olmak üzere yaşa bağlı hormonal bozuklukların gelişimi üzerinde yararlı etkileri vardır ve sedasyona neden olmaz. Üreticiler tarafından iddia edilen anksiyolitik etkisi, 1 mg/kg'lık bir dozda, kanıtlanmamıştır.

Nöronal bozulmaya karşı bu mücadelede selenyum ve E vitamini içeren birçok diyet takviyesi önerilmiştir. Bu elementler bazen doğrudan mama içine entegre edilir, bu da uyumu kolaylaştırır.

Enflamasyonun kontrol edilmesi, bu serbest radikallerin parçalanmasına ve üretilmesine karşı koruyucu bir etkiye sahip gibi görünmektedir (Milgram ve diğerleri, 2002). İnsanlarda sınırlı dozlarda erken NSAID kullanımının yaşam süresi üzerinde olumlu etkileri vardır (Franceschi ve ark., 2007). Bu genel tedavilere ek olarak, depresif durumlar, kaygı ve motor kontrol kaybı ile mücadele etmek için özel tedaviler vardır. Analjezik ve anksiyolitik etkileri ile gabapentin özellikle yaşlı köpeklerde faydalıdır.

Davranış terapisi

Ana terapi, tespit edilen her bir durumla mücadele etmektir.

İki bileşeni vardır. Bir yandan, *ekolojik modifikasyonlar*, köpeğin çevresini kendi olanaklarına göre uyarlamaktan oluşur.

Öte yandan, özellikle evrimin başlangıcında, davranış değişiklikleri beyin aktivitesini desteklemekten ibarettir. Motivasyon güçlendirilmeli ve öğrenme sürdürülmelidir. Genel olarak, köpeğin telafi bulmasına yardımcı olmamız gerekir. Bu, kaybedilen bir öğrenmeyi başka bir öğrenmeyle değiştirmekle ilgilidir. Bu telafiler ancak köpeğin

genel davranışı motive edilirse mümkündür. Bu nedenle ödüller önemlidir. Örneğin, yönünü şaşırması bir köpeği, diğer geçerli duyulara güvenerek gideceği yönü bulmak için görme veya koklama duyusunu kullanmaya teşvik etmek mümkündür.

Terapötik takip

Yaşlı hasta köpeklerin tedavisi esasen *genel veteriner hekimlerin* işidir. Sahipler ve veteriner hekim arasında sürekli bir işbirliği kurulması gereklidir. Hayvan sahibi, hekime her zorluk hakkında soru sormanın mümkün olduğunu bilmelidir. Uygulayıcı, kendi tarafında, farklı değişikliklerin algılandığını ve rapor edildiğini bilir. Kendi bağlamında ele alınan bu özel bireyin uzmanı olan sahibi ve genel olarak yaşlanma uzmanı olan veteriner hekim arasındaki bu işbirliği, *küresel ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşıma* izin verir.

Amaç kabul edilebilir bir refah durumunu sürdürmek için en küçük bile olsa tüm bozulmalarla tek tek mücadele etmektir. Veteriner hekim ve hayvan sahibi arasında karşılıklı güven ve saygı gereklidir. Her rahatsızlığın bir zevkle nasıl telafi edildiğini gösteren değerlendirmeler önermek faydalı olabilir. Bu değerlendirmeler hem köpek hem de sahibi için yapılmalıdır, böylece ilişki uyum içinde sürdürülebilir.

Çeviri: Kürşat ENGİN



Aging Process in Dogs And Cats, What's Normal And What's Not?

Dr. Sylvia MASSON

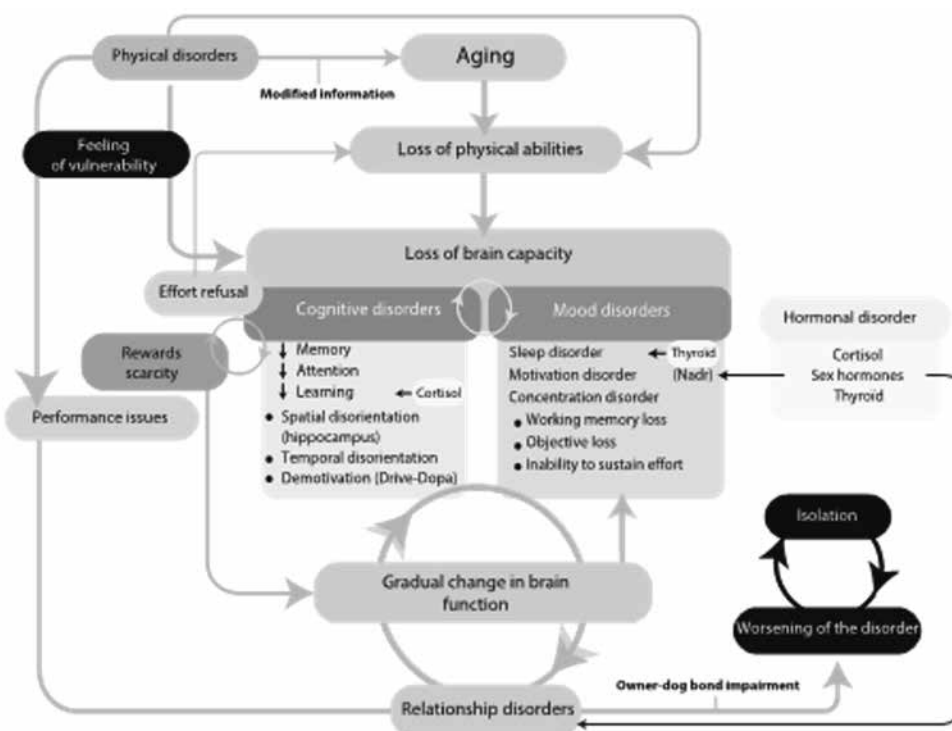
Dip. ECAWBM

1. Normal aging process

Aging is a progressive, normal and inexorable process. Even in the absence of disease, a progressive weakening of the organs occurs, due to senescence. Embryogenesis, puberty and maturation are followed by senescence, a biological clock defining each stage. This theory of a programming linked to hormones and certain neurotransmitters acting on their target organs implies that each species would thus have a theoretical maximum life expectancy. Obviously, any genetic or acquired alteration reduces this theoretical maximum. This programmed obsolescence is a mechanism that is not very advantageous from the point of view of the individual, but it is indispensable for the survival and evolution of the species. It remains an indispensable corollary to evolution.

The *senescence period* is marked by the cognitive decline that accompanies aging. The senses become less efficient. The dog may become socially isolated. Pain is frequent and contributes to the gradual withdrawal of the dog from its usual activities. Isolation leads to loss of motivation and cognitive loss. The mood is lowered.

This period is also characterized by the phenomenon of *involution*. In the first sense of the term, it is a particular mode of aging of an organ which restores it to the aspect it had before its full development. This is the case of the thymus or the ovaries. In reality, the return to the previous state is never total and if there is a loss of function, there is also a loss of activity potential. This *involution* process can also be dysregulated and target organs that should not be involved. In the latter case, involution and aging will combine in a harmful spiral. In the brain, this translates into a deregulation of the relationship between cognition, mood and emotion. Whatever the starting point of the deregulation, one or more vicious circles are set up that lead to the system running out of control (**figure below**). The aging of the animal makes all organs more vulnerable. There is thus a "normal" loss of physical and cerebral capacities. This leads to performance problems, demotivation, a refusal of effort, and therefore an acceleration of the loss of capacities. Cognitive disorders will also lead to mood disorders, which will aggravate the performance disorders and lead to relational disorders. The latter lead to a loss of bond, which in turn aggravates the mood and cognitive disorders. The animal becomes more and more isolated and the disorders worsen. Added to this are all the hormonal disturbances that also influence mood and cognitive disorders.



In practice, the behavioral axes can all be disrupted since aging causes a rigidification of behavior. The vulnerabilities of the animal observed throughout its development can, as during the pubertal period, become overt behavioral disorders. Thus, whatever the origin (somatic, cognitive, emotional or mood), decompensations can be observed at the level of attachment, with the installation of emotional dependence and dogs that are no longer able to stay alone. Social rules that were accepted may be challenged. Fear reactions for which the dog was able to control itself during its adulthood become more invasive, with, for example, panic attacks in situations that were usually manageable by the animal. Finally, the quality of self-control may also decrease, with a return to oral exploration or chewing that had long disappeared. The practitioner who consults an older dog must therefore take into account normal aging on behaviors (global slowing down), but must also remember that normal aging does not explain sudden learning losses, demotivation, cognitive disorders or losses of self-control.

The mechanisms that follow one another in this progressive degradation that lead to each other. Somatic aging precipitates cognitive and emotional decline. All the controls are called into question and all the major achievements of behavioral development deteriorate. The evolution of these processes is inexorable with an outcome that is always the same, after a more or less long deterioration.

However, not all canine end of life are alike and we can distinguish several types of affections of the old dog according to the axis which is degraded first and most strongly. The interest of this distinction is not only theoretical. Our interventions are only useful for these conditions if we intervene *early*. It is therefore important that we are able to recognize, *as early as possible*, the signs of onset of these conditions. Our early therapy can then be better adapted.

We distinguish four starting points for this spiral of aging:

- *the axis of fear and emotions*, which leads to the "emotional dysregulation of the old dog";
- *the mood axis*, which leads to the "mood dysregulation of the old dog" described by Pageat (Pageat, 1995) as "involution depression"; *the cognitive axis*, which leads to the confusional syndrome or "cognitive dysregulation of the old dog", called
- *the "cognitive dysfunction syndrome" (CDS)* in all Anglo-Saxon models;
- *the axis of controls*, which leads to the "dysregulation of the old dog's self-controls". This fourth entry point in the aging spiral must exist because this circuit can also malfunction. However, we rarely observe it, probably because the owners' demand is almost non-existent when this condition starts. Our early intervention is therefore more difficult in this form of aging.

Before describing the particularities of these different types of aging, it is necessary to insist on the *organic component of the latter* and its particular impact in the affections of the old dog.

The essential characteristic of aging is the *inability of the individual to adapt to change*. Whenever there is an organic or cerebral disorder that requires real adaptation on the part of the organism, the aging process is likely to cause an acceleration of the degradation and a runaway of the system. Let's take the example of a simple arthritic pain. The animal in pain can still move, but it is not as fast or as strong. It can continue its work as a guard dog, for example, but it has to be content with warning, sometimes from a distance. The risk is that this dog gives up: "I don't do guarding anymore because I can't do it anyway...". At this point, he becomes *demotivated* and may soon not even react to the bell. If the animal manages to maintain its social function (like just barking), it escapes the infernal chain. However, this adaptive choice is often too costly for the old dog. The practitioner must watch for the possibility of a shift in aging and intervene in different ways to help the animal find an appropriate choice. In treatment, the priority is not necessarily freedom from adverse effects or complete restoration of function. We must focus on *the influence of our intervention on the evolution of aging* and on the quality of life of this dog in a more or less advanced situation of degradation.

For example, it may be helpful for the cardiologist to keep walking to a minimum. However, walks are also a source of pleasure and maintain good brain function. The therapeutic intervention must have a global vision of the consequences on the life of the aging dog.

We have mentioned pain, but it is the same with all somatic disorders. *Loss of sensory abilities* and arthritic pain are very common. Aging is also a period of *endocrine* disturbances that, in addition to their somatic impact, can also modify the animal's reactivity and motivations.

For all these reasons, the management of aging must be *global* and we must absolutely maintain our veterinary medicine on this integrative level, avoiding as much as possible the hyperspecialization found in humans.

Before discussing the four major conditions of brain aging, we will describe the main points common to all these conditions. We will then be able to highlight the differences between them.

2. What's happening in aging disorders?

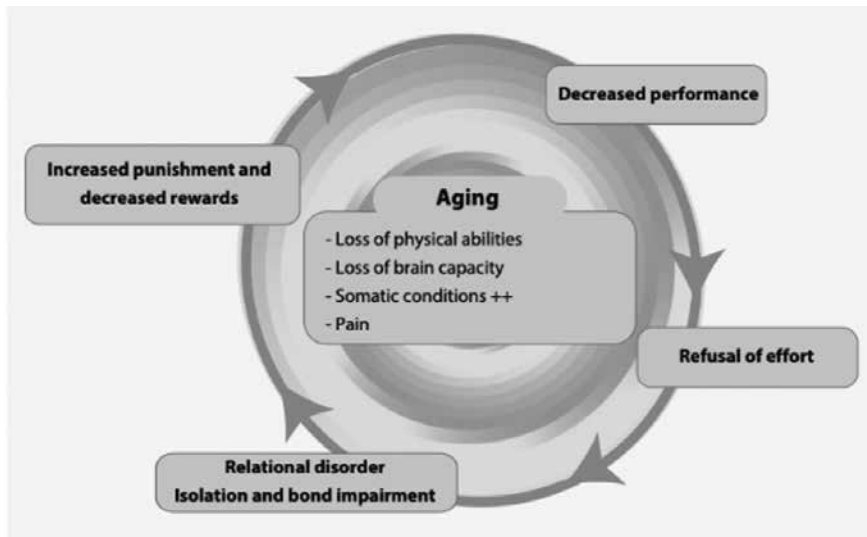
The diseases of the old dog all lead to the same state of degradation in which there is a global decrease in brain function, which accumulates more or less cognitive losses, *depressive state*, *anxious state* and *loss of inhibitions*. Each loss leads to or favors the other degradations. These losses of capacities are added to organic disorders, and in particular to a decrease in functionality which favors this spiral of decline.

At the cellular level, there are essentially three phenomena, which are the *loss of membrane plasticity*, the *decrease in the efficiency of telomerases* and the inflammation-induced *increase in free radical production*.

In addition to these involution process, in certain pathological forms, neuronal hecatomb occurs, the origin of which is not well known, but which affects certain cerebral regions and transforms a slow and harmonious aging into a veritable *cascade of degradation*.

At the individual level, the first disorders correspond to a *loss of adaptability* that prevents a correct response to contextual changes. These changes are often organic in origin and correspond to a loss of capacity. This loss of adaptability is accompanied by cognitive losses leading to disturbances on the axis of mood, anxious state and alteration of cortical controls.

On the relational and contextual level, the modified behavior of the aging dog is, at first, tolerated because it is perceived as inevitable. However, the cognitive problems quickly lead to a deterioration in learning. Reproaches, then punishments occur. The latter aggravate the loss of faculties and increase the speed of deterioration. In addition, this reduction in abilities makes the perception of the living environment more and more hostile and leads to withdrawal. This vicious circle of ageing inevitably leads to multiple co-morbid disorders, both organic and psychological, against which it is difficult to fight when they are all already present (**figure below**).



There is no escape from aging, but its onset is sometimes later. Few surveys have established precise percentages. A 2010 Australian study of 497 dogs aged 8 to 20 years reported a prevalence of age-related conditions of 14% (Salvin et al., 2010). In the same study, the authors note that only 1.9% of these older dogs are diagnosed with an age-related brain condition.

Since the Anglo-Saxon literature does not distinguish between the different types of behavioral diseases of aging in dogs, it is reasonable to assume that all the different aging conditions are distributed among the 14%. It is likely, however, that some forms of aging result in more referrals than others, and the exact distribution of the different forms remains unknown.

Reasons for consultation

Requests concerning aging are rare and always late, because, for the owners, what can be explained (here by aging) does not require treatment. Thus, it is common to hear in consultations with senior dogs phrases such as "*he is deaf, but it is normal with age*" or "*he does not like to walk anymore, but it is not surprising: he has arthritis*". The most common reasons for seeking care are embarrassing changes in behavior such as *uncleanliness* or *aggressiveness*. But these requests usually come too late.

Symptomatology

We will look at the specific symptoms of each type of condition in the following sections. However, the evolution and final appearance of sick dogs are always the same. This aspect is modulated by the somatic degradation that accompanies it. The infernal spiral that leads the dog to the senile state is always the same. Only the *gateway* differs, and this is what we are trying to underline in our symptomatological study. Aging always leads to a *senile state* which is accompanied, depending on the case, by depression, loss of inhibition or anxiety.

Diagnosis

In an older animal, more than 8 years old, a non-explainable and especially *non-adaptive* behavioral change that persists is sufficient to establish the diagnosis, after organic diseases have been eliminated and managed. The following chapters show the value of a more refined diagnosis, which favors *early intervention*. In this book we argue that the diagnosis of behavioral illness is not a diagnosis of exclusion that can only be made when all other conditions have been ruled out. However, in the case of diseases of aging, a battery of tests should be carefully performed to rule out what may be an organic disease, and these are numerous in the older animal.

The practitioner should pay particular attention to three areas: *pain*, *sense organ disorders* and *hormonal disorders*. Pain is an element that can quickly trigger behavioral changes in older dogs, as it leads to a loss of *motivation* and an inability to respond according to learning. Similarly, sensory loss, especially of sight and hearing, isolates the animal and renders it incapable of simple adaptive responses. Finally, hormonal disorders can be responsible for severe motivational disruptions in thyroid disorders (Panciera, 1994) or decreased synaptogenesis with cortisol disorders (Lupien et al., 1999).

Prognosis

Once the spiral of aging has begun, the evolution is rapid. The interest of early diagnosis is therefore important and this is the whole point of our distinction by axis of degradation. According to the affections and the symptomatology, the discomfort for the masters is variable and can involve more or less premature requests for euthanasia.

Treatment

The treatment will generally be the same for the different types of disorders, once the specific therapies for the onset of the disorder have been completed.

Drug treatment

The fight against the effects of free radicals is one of the main points of the treatment. Selegiline at a dose of 1 mg/kg contributes to this and is free of adverse effects in the older dog. It has beneficial effects on the evolution of age-related hormonal disorders, including early Cushing's disease, and does not cause sedation. Its anxiolytic action, claimed by the producers, remains unproven at a dose of 1 mg/kg.

Many dietary supplements containing selenium and vitamin E have been proposed in this fight against neuronal degradation. These elements are sometimes integrated directly into the kibble, which facilitates compliance.

Controlling inflammation appears to have a protective effect against the degradation and production of these free radicals (Milgram et al., 2002). In humans, early NSAID use in limited doses has positive effects on lifespan (Franceschi et al., 2007). In addition to these general treatments, there are specific treatments to combat depressive states, anxiety, and loss of motor control. Gabapentin, with its analgesic and anxiolytic effects, is particularly useful in the older dog.

Behavioural therapy

The main therapy is to combat each identified condition.

It has two components. On the one hand, *ecological modifications* consist in adapting the dog's environment to its possibilities.

On the other hand, especially at the beginning of the evolution, *behavioral modifications* consist in supporting brain activity. Motivation must be reinforced and learning must be maintained. Overall, we need to help the dog find *compensations*. It is about replacing a lost learning with another one. These compensations are only possible if the dog's overall behavior is motivated. Rewards are therefore important. For example, it is possible to encourage a disoriented dog to use its sight or smell to find the direction to go by relying on the other valid senses.

Therapeutic follow-up

The treatment of the old sick dog is essentially the business of *general veterinarians*. It is necessary to establish a constant collaboration between the owners and the veterinarian. The owner must know that it is possible to ask the practitioner about every difficulty. The practitioner knows, on his side, that the different changes are perceived and reported. This collaboration between the owner, specialist of this particular individual taken in its context, and the veterinarian, specialist of aging in general, allows a *global and individualized approach*.

The objective is then to fight point by point *all the degradations*, even the smallest, to maintain an acceptable state of well-being. Mutual trust and respect between veterinarian and owner are necessary. It can be useful to propose assessments that show how each discomfort is compensated by a pleasure. These assessments should be done for both the dog and the owner, so that the relationship can be maintained in harmony.

References

Credit for content (including figures):

Canine Veterinary Psychiatry, S. Masson, S. Bleuer-Elsner, G. Muller, T. Medam 2023 (in French, No Ledge Editions), under publication in English (Springer Editions).

Franceschi, C., Capri, M., Monti, D., Giunta, S., Olivieri, F., Sevini, F., Panourgia, M.P., Invidia, L., Celani, L., Scurti, M., Cevenini, E., Castellani, G.C., Salvioli, S., 2007. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mechanisms of Ageing and Development* 128, 92–105. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2006.11.016>

Lupien, S.J., Nair, N.P.V., Brière, S., Maheu, F., Tu, M.T., Lemay, M., McEwen, B.S., Meaney, M.J., 1999. Increased Cortisol Levels and Impaired Cognition in Human Aging: Implication for Depression and Dementia in Later Life. *Reviews in the Neurosciences* 10. <https://doi.org/10.1515/REVNEURO.1999.10.2.117>

Milgram, N.W., Zicker, S.C., Head, E., Muggenburg, B.A., Murphey, H., Ikeda-Douglas, C.J., Cotman, C.W., 2002. Dietary enrichment counteracts age-associated cognitive dysfunction in canines. *Neurobiology of Aging, Brain Aging: Identifying the Brakes and Accelerators* 23, 737–745. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(02\)00020-9](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(02)00020-9)

Pageat, P., 1995. *Pathologie comportementale du chien*. Editions du point vétérinaire Maison-Alfort.

Panciera, D.L., 1994. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992). *J Am Vet Med Assoc* 204, 761–767.

Salvin, H.E., McGreevy, P.D., Sachdev, P.S., Valenzuela, M.J., 2010. Under diagnosis of canine cognitive dysfunction: A cross-sectional survey of older companion dogs. *The Veterinary Journal* 184, 277–281. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.11.007>



Anahtar Sorunlar, Son Gelişmeler, Kedi ve Köpeklerdeki Paraziter Hastalıklarının Gelecek Perspektifleri

Prof.Dr. Georg von SAMSON-HIMMELSTJERNA

Parazitoloji ve Tropik Hayvan Hekimliği Enstitüsü, Freie Universitaet Berlin, Almanya

Paraziter enfeksiyonlar ve enfestasyonlar hemen hemen dünyanın bütün ülkelerinde yaygın olarak görülür. Genel olarak pire ve kene istilaları vektör olarak görev yapmaları ve virüs, bakteri ve birçok parazit taşınmasına neden olmaları sebebiyle ek öneme sahip olması ve en çok görülen ektoparazit olmasıyla büyük öneme sahiptir. Endoparazitler ise protozonlar ve helmintler olarak tanımlansa da bazı artropodlar, konakçı içinde gelişim gösterdikleri için endoparazit olarak değerlendirilir.

Bu sunum kedi ve köpeklerin parazitlerin yaygın ve /veya alakalı zoonotic potansiyel oluşturdıklarında ve /veya patojen olduklarındaki durumu hakkında bilgilendirme yapacaktır. Bu sunum pire ve kene gibi ektoparazitlerini, uyuzu, babeziozis, ehrlichiosis, leishmaniosis, dirofilariasis gibi vektör aracılı hastalıkları, giardiosis, şerit-yuvarlak, kancalı ve akciğer kurtları enfeksiyonlarını içermektedir. Bu konudaki gelişmeler ve tecrübelerle odaklanılacaktır. Yukarıdaki enfeksiyonların her biri için tanı ve tedavideki mevcut durum, izoksazolinlerin yeni ve önemli bir ektoparazit ilaç sınıfı olması gibi son gelişmelere vurgu yapılarak sunulacaktır. Kontrol stratejileri Tek Sağlık Yaklaşımı kapsamında da sunulacaktır. Bu bağlamda Avrupa Bilimsel Danışmanı Refakatçi Hayvan Parazitleri (ESCCAP) ve bu kuruluşun hayvan sahiplerini ve halkı parazitler hastalıkları konusunda bilgilendirme çalışmaları ile köpek ve kedilerde parazit enfeksiyonlara ilişkin kılavuzları sunulacaktır.

Çeviri: Esmâ YILDAR



Key Issues, Recent Developments And Future Perspectives Concerning Parasitic Diseases of Dogs and Cats

Prof.Dr. Georg von SAMSON-HIMMELSTJERNA

Institute for Parasitology and Tropical Veterinary Medicine, Freie Universitaet Berlin, Germany

Infections or infestations with parasites occur ubiquitously in essentially all countries of the world. Flea and tick infestations in general can be regarded as the most frequently occurring ectoparasitic pathogens with additional relevance due to their vector role for many other infectious organisms including various viruses, bacteria but also a range of parasite species. Endoparasites are mainly represented by protozoan or helminth species but in some cases also arthropods may undergo a development phase within the host.

This presentation will provide an overview on a selection of the most prevalent and/or relevant dog and cat parasites when it comes to their pathogenicity and/or zoonotic potential. This will include the already mentioned tick and flea ectoparasites, mites, vector borne diseases including babesiosis, ehrlichiosis, leishmaniosis and dirofilariosis, intestinal infections such as giardiasis, tape-, round-, hook- and lungworm infections. The focus will be on new data and developments with relevance for the veterinary practice. For each of the above infections the current status of the diagnosis as well as treatment will be presented with an emphasis on recent developments such as the isoxazolines as a major new ectoparasitic drug class. Control strategies will be presented also in the context of the so called One Health approach. In this context the European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP) and its efforts to inform animal owners and the public on parasitic diseases as well as their guidelines on parasitic infections in dogs and cats will be presented.



Veteriner Hekimlikte Antiparazit Direnci- Hayvancılıkta Önemli Bir Sorun ve Evcil Hayvan Parazitleri Konusunda Artan Bir Endişe

Prof.Dr. Georg von SAMSON-HIMMELSTJERNA

Parazitoloji ve Tropik Hayvan Hekimliği Enstitüsü, Freie Universitaet Berlin, Almanya

Antiparazitler; böcek, uyuz ve kenelere karşı etki eden ektoparazitler, helmintlere etki eden antihelmintikler ve antiprotozal ilaçlar olmak üzere gruplandırılır. Aynı ilaç sınıfının farklı filogenetik şubelerden parazitlere karşı etkili olduğu çeşitli örnekler vardır; örneğin geniş spektrumlu antihelmintikler olan makrosiklik laktonlar aynı zamanda çeşitli eklembacaklılara karşı da çok iyi etkinlik sergiler. Parazitler ilaçlar, enfeksiyonlarla mücadele eden bütün veteriner hekimler için farmasotik kısmında en fazla ekonomik öneme sahip kısımdır. Bunun nedeni aynı zamanda parazit enfeksiyonları söz konusu olduğunda diğer hastalık önleme ve kontrol araçlarının, örneğin bakteriyel veya viral hastalıklarla karşılaştırıldığında nispeten daha az bulunmasıdır. Son iki grup bulaşıcı organizmanın birçok türü için profilaksi aşılama yoluyla etkili bir şekilde gerçekleştirilebilirken, bu yalnızca çok az sayıda parazitik patojen için mümkündür. Ayrıca, hijyenik önlemler, prensipte uygun şekilde uygulandığında uygulanabilir ve etkili olsa da, çeşitli parazit enfeksiyonlarında pek çok kişi için pratik değildir. Bu, özellikle vektör kaynaklı hastalıklar da dahil olmak üzere dolaylı bir yaşam döngüsü sergileyenleri ve aynı zamanda örneğin doğada, toprakta veya ara konakçılarda bulundukları için bulaşıcı aşamaların ortadan kaldırılmasının zor veya imkansız olduğu durumları da açıklar. Bu nedenle doğa üzerinde kabul edilemez yan etkiler olmaksızın etkili bir şekilde ortadan kaldırılamaz.

Geçtiğimiz yıllarda antiparazit öldürücülerle yürütülen parazit kontrolüne olan yoğun bağımlılık, birçok alanda kaçınılmaz olarak ilaca dirençli parazit popülasyonlarının seçilmesiyle sonuçlandı. Bu sunumun odak noktası antelmintik direnç konusu olacaktır; zira bu konu küresel olarak en ileri düzeydedir ve ektoparazit direnci şu anda küçük hayvan parazitlerinde neredeyse hiç bildirilmemektedir. Bu durumun öne çıkan örnekleri atların ve ruminantların helmintleridir. Özellikle, küçükbaş hayvanlarının mide-bağırsakta yaşayan güçlü türleri (GIS) olarak adlandırılanlar için, yeni bir antelmintik ilaç sınıfının pazarlanmasının ardından nispeten kısa bir süre sonra antelmintik direncin ortaya çıktığı bulunmuştur. Bu aslında mevcut tüm antelmintik ilaç sınıfları için geçerli olmuştur. Bu durum, parazit yükünü kontrol etmeye devam etmek ve hayvan sağlığını ve üretkenliğini sürdürmek amacıyla tarım endüstrisi tarafından iki veya daha fazla farklı etki molekülüne sahip kombinasyon ürünlerine yönelik güçlü bir talebe yol açmıştır. En endişe verici olanı, çoklu ilaç sınıfı antelmintik ürünlerin özellikle küçük fakat son zamanlarda sığır GIS popülasyonlarında artan kullanımının yanı sıra sürekli kullanıma bağlı olarak, alanda birden fazla ilaç sınıfına karşı eşzamanlı direncin gelişmesidir. Bu durum güney yarımkürede (örneğin Yeni Zelanda veya Avustralya) bazı bölgelerde çiftçilerin artık koyunlarını çiftliklerinde, yani kontamine meralarda, kabul edilemez derecede olumsuz sağlık veya üretkenlik sonuçları olmaksızın besleyemedikleri bir durumla sonuçlandı. Ancak Avrupa da dahil olmak üzere kuzey yarımkürede antihelmintik direnç giderek yayılıyor ve Almanya'da yakın zamanda yapılan bazı araştırmalar da bunu belgelemiştir. Bu, sadece GIS'i değil aynı zamanda karaciğer paraziti gibi trematodları ve akut tedavi başarısızlığı ve alternatif tedavi seçeneklerinin bulunmaması nedeniyle önemli sayıda kuzunun kaybedildiği durumları da içermektedir. Atlarda, otlayan hayvanların da kendi özel GIS grubu antihelmintik ilaçlara dirençli parazitler tarafından parazitlenmesi çok büyük bir endişe kaynağıdır. Ek olarak, atlardaki yuvarlak solucanlar, antelmintik direnç geliştirmiştir; bu parazitlerin, antihelmintik direnç geliştiren atların GIS'lerinden önemli ölçüde daha patojenik olması nedeniyle özel bir öneme sahiptir. Sonuç olarak, çiftlik hayvanlarında ve özellikle otlayan hayvanlarda antihelmintik direnç, hayvanları sağlıklı ve sağlam tutma çabalarında çiftçileri ve veterinerleri zorlayan en acil sorunlardan biridir. Evcil hayvan parazitleri ile ilgili olarak, dünyanın çoğu bölgesinde uzun yıllardan beri ilaç direnci rapor edilmemiştir. Bunun tek istisnası, özellikle ABD'nin güneydoğu eyaletlerinde defalarca karşılaşılan köpek kalp kurdu *Dirofilaria immitis*'in makrosiklik laktonlara karşı direncidir. Köpeklerdeki GIS ve askaritler için Avustralya ve ABD'de çok az sayıda vaka yayınlanmıştır ancak bunlar sorunun ilgili dağılımına ilişkin rapor vermemiş ancak oldukça izole vakalar ortaya çıkmıştır. Bu durum geçtiğimiz yaklaşık beş yılda önemli ölçüde değişmiştir; ABD'de köpek kancalı kurdu *Ancylostoma caninum*'daki antelmintik dirence ilişkin birkaç rapor yayınlanmış ve ayrıca köpek tenyası *Dipylidium caninum*'daki antelmintik dirence ilişkin iki rapor yayınlanmıştır. Bu sunumda köpek helmintlerindeki bu yeni olgunun tarihçesi, moleküler özellikleri ve mevcut dağılımı ana hatlarıyla anlatılacaktır. Aynı zamanda ev

hayvanlarda antiparaziter ilaçlara olan direncin çiftlik hayvanlarıyla kıyaslandığında neden daha az olduğunun açıklaması yapılacaktır. (Samson-Himmelstjerna et al. 2021).

Antihelmintik ilaca karşı şekillenen direncin evrimine katkıda bulunan faktörleri aydınlatmak ve antihelmintik direncin mekanizmalarını ortaya çıkarmak için birçok miktarda uygulamalı ve temel araştırma yapılmıştır. Bu, örneğin, dirençle ilişkili ilaç hedefinin kodlama dizisinde, yani geviş getiren hayvanlarda ve atların GIS'inde benzimidazol direnciyle ilgili beta-tubulin polimorfizmleriyle ilgili olarak belirli değişikliklerin keşfedilmesine yol açmıştır. Ayrıca, örneğin P-glikoproteinler gibi transmembran pompaların aracılık ettiği, artan ilaç akışına yol açan süreçlerin, antelmintik dirençle ilgili olduğu bulunmuştur. Ancak beta-tubulin polimorfizmleri haricinde bu durum henüz direnç için moleküler belirteçlerin geliştirilmesine yol açmamıştır.

Otlayan hayvanlar için geliştirilen hedefe yönelik seçici tedavi gibi antelmintik direncin gelişimini hafifletmeye yönelik yaklaşımlar, bunların evcil hayvanlardaki uygulanabilirliği dikkate alınacaktır

References

von Samson-Himmelstjerna G, Thompson RA, Krücken J, Grant W, Bowman DD, Schnyder M, Deplazes P. Spread of anthelmintic resistance in intestinal helminths of dogs and cats is currently less pronounced than in ruminants and horses - Yet it is of major concern. (2021) *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 17:36-45. doi: 10.1016/j.ijpddr.2021.07.003

Çeviri: Esmâ YILDAR



Antiparasiticide Resistance in Veterinary Medicine – A Major Issue in Livestock and An Increasing Concern in Companion Animal Parasites

Prof. Dr. Georg von SAMSON-HIMMELSTJERNA

Institute for Parasitology and Tropical Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Germany

Antiparasiticides are usually grouped in **ectoparasiticides**, i.e. drugs acting against arthropods such as insects and/or mites/ticks, **anthelmintics**, i.e. drugs acting against helminths and **antiprotozoal** drugs. There are several examples where the same drug class is effective against parasites from different phylogenetic phyla, such as the macrocyclic lactones which are broad spectrum anthelmintics also exhibiting very good efficacy against various arthropods. Antiparasitic drugs represent the economically largest of all veterinary pharmaceutical segments addressing infectious diseases. This is also due to the fact that other means of disease prevention and control are comparatively less available when it comes to parasite infections as compared to for example bacterial or viral diseases. While for many species of the latter two groups of infectious organisms prophylaxis can effectively be achieved by vaccination, this is only feasible for very few parasitic pathogens. Furthermore, hygienic measures, though in principle also applicable and effective if appropriately performed, for a range of parasite infections, for many this is not practical. This accounts particularly for those exhibiting an indirect life cycle, including the so called vector borne diseases but also those where the infectious stages are either difficult or impossible to eliminate since they for example reside in nature, be it in the soil or in intermediate hosts, and which thus can not effectively be eradicated without unacceptable side effects on nature.

The heavy reliance on antiparasiticide driven parasite control during the past decades has in several areas inevitably resulted in the selection of drug resistant parasite populations. The focus of this presentation will be on the issue of anthelmintic resistance as globally this is most advanced while ectoparasiticide resistance currently is practically not reported in small animal parasites. The most prominent examples for this are the helminths of ruminants and horses. Particularly, for the so called gastro-intestinal strongyles (GIS) of small ruminants anthelmintic resistance has been found to occur relatively soon following the marketing of a new anthelmintic drug class. This has actually been the case for all currently available anthelmintic drug classes. This has led to a strong demand of combination products, with two or more different mode of action molecules, by the farming industry in order to continue to control the parasite burdens and maintain animal health and productivity. Most worryingly due to continued use as well as the increasing application of multi-drug class anthelmintic products particularly in small but lately also in cattle GIS populations with simultaneous resistance against multiple drug classes has evolved in the field. This has namely in the southern hemisphere (e.g. New Zealand or Australia) in some regions meanwhile resulted in a situation where farmers are no longer able to keep sheep on their farms, i.e. the contaminated pastures, without inacceptably negative health or productivity outcomes. But also in the northern hemisphere including Europe anthelmintic resistance is increasingly spreading, which also some recent own studies in Germany have documented. This, includes not only GIS but also trematodes such as liver flukes and concerning these situations, where considerable numbers of lambs were lost due to acute treatment failure and lack of alternative treatment options. In horses, as grazing animals being also parasitized by their specific group of GIS anthelmintic resistance is too a major concern. Additionally, in horses the equine roundworms have evolved anthelmintic resistance, which is special relevance as these parasites are considerably more pathogenic than those equine GIS which have developed anthelmintic resistance. To conclude, in livestock and especially in grazing animals anthelmintic resistance is one of the most urgent problems challenging farmers and veterinarians in their aim to keep animals healthy and sound.

Concerning companion animal parasites drug resistance has for many years not been reported in most areas of the world. The only exception being resistance against the macrocyclic lactones in the canine heartworm *Dirofilaria immitis* repeatedly encountered especially in south-eastern states of the USA. For GIS and ascarids in dogs very few cases have been published in Australia and the USA but these did not report on relevant distribution of the problem but appeared rather isolated cases. This has changed considerably during the past approximately five years, where in the US several reports on anthelmintic resistance in the canine hookworm *Ancylostoma caninum* were published and also two reports on anthelmintic resistance in the canine tapeworm *Dipylidium caninum*. The history, molecular characteristics and current distribution of this new phenomenon

in canine helminths will be outlined in this presentation. Furthermore, considerations as to why anthelmintic resistance has thus far obviously developed to a lesser extent in companion animal parasites compared with livestock parasites will be outlined (Samson-Himmelstjerna et al. 2021).

A considerable body of applied and fundamental research has been undertaken to elucidate the factors contributing to the evolution of anthelmintic resistance and to reveal the mechanisms of anthelmintic resistance. This has for example led to the discovery of certain changes in the coding sequence of the drug target associated with resistance, namely with respect to the beta-tubulin polymorphisms concerning benzimidazole resistance in ruminant and equine GIS. Also processes leading to increased drug efflux, for example mediated by transmembrane pumps like P-glycoproteins, were found to be involved with anthelmintic resistance. However, with the exception of the beta-tubulin polymorphisms this has not yet led to the development of molecular markers for resistance.

Approaches to mitigate the development of anthelmintic resistance, such as the so called targeted selective treatment, developed for grazing animals will in view of their feasibility in companion animals.

References

von Samson-Himmelstjerna G, Thompson RA, Krücken J, Grant W, Bowman DD, Schnyder M, Deplazes P. Spread of anthelmintic resistance in intestinal helminths of dogs and cats is currently less pronounced than in ruminants and horses - Yet it is of major concern. (2021) *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 17:36-45. doi: 10.1016/j.ijpddr.2021.07.003



Kedi ve Köpeklerde Kronik Ağrının Değerlendirilmesi

Dr. Hélène RUEL

DMV, MSc, DACVIM Neurology, PhD

Kronik ağrının kaynağı değişik sistemlere dayanabilmektedir. Örn; kas-iskelet sistemi, diş, gastrointestinal sistem gibi. Veteriner hekimliğinde, kronik inflamatuvar hastalıklar ve neoplastik süreçler çok yaygın görülebildiği için buna bağlı uzun süreli maladaptif ağrılar, hayvan refahı açısından önemli ölçüde zararlı olabilmektedir. Bu nedenle, kronik ağrı belirtilerinin tanınması bu sorunun etkili bir şekilde ele alınması açısından çok önemlidir.

Bilinci yerinde olan hayvanlarda ağrının teşhisi için, fizyolojik ölçümler (kalp hızı, solunum düzeni, kan basıncı gibi)¹ ve biyolojik belirteçler (örn; strese-bağlı hormonlar) güvenilir yöntemler değildir.

Ağrı, hem duyuşsal hem de duygusal bileşenleri kapsayan çok boyutlu bir deneyimdir. Bu nedenle ölçülemez ve hayvanlarda ağrıya bağlı davranışların gözlemlenmesine dayanır. Veteriner hekimler, ağrıyı değerlendirirken eklemleri palpe ederek muayene etmeli ve anormal duruş veya yürüyüş yönünden de gözlemlemelidir. Ayrıca, hastanın tüm hikayesini alırken kronik ağrı yönünden de bilgi almaları gerekir.

Kronik ağrının spesifik olarak değerlendirilmesi için çeşitli enstrümanlar (ölçekler ve anketler) geliştirilmiştir. Bu enstrümanlar davranışın, etkileşimlerin ve hareketin değerlendirilmesini içererek ağrı şiddetinin tahmin edilmesini sağlarlar. Evcil hayvanlarda kronik kas-iskelet sistemi ağrısının yaygınlığı artmaya başladığından beri, bunu değerlendirmek için çeşitli ölçekler geliştirilmiş ve doğrulanmıştır (veya kısmen doğrulanmıştır). Bu nedenle, spesifik olarak hedeflenen hastalıklar için örn; tanının büyük oranda doğrulandığı veya tam doğrulandığı durumlarda kullanılmalıdır. Ayrıca, normalden farkı tespit etmek amacıyla da bir değerlendirme aracı olarak kullanılabilirler.² Osteoartrit/ kas-iskelet sistemi ağrısıyla ilişkili ağrıyı değerlendirmek için doğrulanan (veya kısmen doğrulanan) araçlar şunlardır :

Köpekler için:

- Helsinki kronik ağrı indeksi (HCPI)³
- Köpek kısa ağrı envanteri (CBPI)^{4,5}
- Köpeklerde Liverpool osteoartriti (LOAD)^{6,7}
- Uyku ve gece huzursuzluğunun değerlendirilmesi (SNoRE)⁸

Kedilerde :

- Kedi kas-iskelet sistemi ağrı indeksi (FMPI)⁹
- Kedi artrit testi için Montreal enstrümanı
- Bakıcı (MICAT-C)¹⁰

Bu anketler hasta yakını tarafından yanıtlanabilir ve sonuçları ağrının ciddiyeti ile ilişkili olduğundan ağrının ilerleyişini izlemek için kullanılabilir.

Köpeklerde¹¹ ve kedilerde¹² kullanılabilen, Hastaya Özel Sonuç Ölçümleri (CSOM) veteriner hekim tarafından değerlendirilir. Veteriner hekim ve hasta yakınının yardımıyla, hasta için gerçekleştirilmesi zor olan 3 aktivite belirlenerek, bu görevleri belli sürede gerçekleştirmesi beklenir ve sağlığındaki iyileşme/kötüleşme değerlendirilir.

Kronik ağrı yönetiminin izlenmesinde, Sağlıkla ilgili Yaşam Kalitesi (HRQoL) anketleri^{13,14} de yararlı olabilir. Ancak bu araçlar ağrıya özel değildir.

Kronik ağrı yavaş geliştiği ve belirtileri genellikle göze çarpmadığı için, tanımlanması kolay değildir. Hasta yakınları, evcil hayvanlarındaki davranış değişikliklerine alışma eğilimindedirler ve bunu genellikle yaşa bağlayarak normal kabul ederler. Veteriner hekimlerin, kronik ağrıyı tespit etme konusunda rutin muayeneler sırasında dikkatli olmaları gerekir. Hayvan refahını geliştirmek ve bu konuda farkındalığı arttırmak için veteriner hekimleri ve evcil hayvan yakınlarını eğitmek anahtar niteliğindedir.

Çeviri: Bikem TURANOĞLU



Chronic Pain Assessment in Dogs and Cats

Dr. Hélène RUEL

DMV, MSc, DACVIM Neurology, PhD

Chronic pain can originate from different systems: musculoskeletal, dental, gastrointestinal, for example. Chronic inflammatory diseases or neoplastic processes are very common in veterinary medicine, the associated protracted maladaptive pain is significantly detrimental to animal welfare. Therefore, the recognition of signs of chronic pain is pivotal to address effectively this issue.

Physiological measures (such as heart rate, respiratory pattern, blood pressure)¹ and biological markers (such as stress-associated hormones) are unreliable to diagnose pain in conscious animals.

Pain is a multidimensional experience, encompassing both sensory and affective components. As such, it cannot be measured, and relies on the observation of pain-induced behaviors in animals. Veterinarians must look for abnormal postures or gait, and palpate joints to assess pain. They must also screen for chronic pain when taking a complete history.

Instruments (scales and questionnaires) have been developed for the specific assessment of chronic pain. They include the evaluation of behavior, interactions and locomotion into the assessment, and enable pain severity to be estimated. Most of the scales have been developed and validated (or partially-validated) for the assessment of chronic musculoskeletal pain in companion animals since this disease is highly prevalent. Thus, they should be used for their specific targeted diseases i.e when the diagnosis is strongly suspected or confirmed. However, they can be used as a screening tool to identify any deviation from normal.²

Validated (or partially-validated) tools available to assess pain associated with osteoarthritis / musculoskeletal pain are:

in dogs:

- Helsinki chronic pain index (HCPI)³
- Canine brief pain inventory (CBPI)^{4,5}
- Liverpool osteoarthritis in dogs (LOAD)^{6,7}
- Sleep and Nighttime Restlessness Evaluation (SNoRE)⁸

in cats:

- Feline musculoskeletal Pain Index (FMPI)⁹
- Montreal Instrument for Cat arthritis Testing—Caretaker (MICAT-C)¹⁰

These questionnaires can be answered by owners and used to monitor the progression of the pain, since the results correlate with the severity of the pain.

The Client-Specific Outcome Measures (CSOM) can be used in dogs¹¹ and cats¹² and is instead completed by the veterinarian who will identify, with the help of the owners, three activities that are difficult for the patient to perform and assess improvement/deterioration in the performance of these specific tasks over time.

Health-Related Quality of Life (HRQoL) questionnaires^{13,14} are also available, and can be useful for monitoring chronic pain management. However, these tools are not specific to pain.

Chronic pain is not easy to identify, as it develops gradually and the signs are often subtle. Owners tend to become accustomed to changes in their pets' behavior, which they often attribute to age and consider normal. Veterinarians need to be vigilant in detecting chronic pain, even during routine consultations. Raising awareness and educating veterinarians and pet owners is key to making progress in animal welfare.

References:

1. Gaynor JS, Muir WW. Handbook of Veterinary Pain Management. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2015.
2. Gruen ME, Lascelles BDX, Collieran E, et al. 2022 AAHA Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2022 Mar 1;58(2):55-76.
3. Hielm-Björkman AK, Rita H, Tulamo R-M. Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *Am J Vet Res*. 2009;70(6):727-734.
4. Brown DC, Boston RC, Coyne JC, et al. Development and psychometric testing of an instrument designed to measure chronic pain in dogs with osteoarthritis. *Am J Vet Res*. 2007;68(6):631-637.
5. Brown DC, Boston RC, Coyne JC, et al. Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 2008; 233: 1278– 83.
6. Hercock CA, Pinchbeck G, Giejda A, et al. Validation of a client-based clinical metrology instrument for the evaluation of canine elbow osteoarthritis. *J Small Anim Pract*. 2009;50(6):266-271. 66.
7. Walton MB, Cowderoy E, Lascelles D, et al. Evaluation of construct and criterion validity for the "Liverpool Osteoarthritis in Dogs" (LOAD) clinical metrology instrument and comparison to two other instruments. *PLoS One*. 2013;8(3):e58125.
8. Knazovicky D, Tomas A, Motsinger-Reif A, et al. Initial evaluation of nighttime restlessness in a naturally occurring canine model of osteoarthritis pain. *PeerJ* 2015; 3: e772.
9. Enomoto M, Lascelles BDX, Robertson JB, et al. Refinement of the Feline Musculoskeletal Pain Index (FMPI) and development of the short-form FMPI *J Feline Med Surg* 2022 Feb;24(2):142-151.
10. Klinck MP, Rialland P, Guillot M, et al. Preliminary validation and reliability testing of the Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals (Basel)* 2015; 5: 1252– 67.
11. Cozzi EM Spensley MS. Multicenter randomized prospective clinical evaluation of meloxicam administered via transmucosal oral spray in client-owned dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 2013; 36: 609– 16.
12. Lascelles BD, Hansen BD, Roe S, et al. Evaluation of client-specific out-come measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 410– 6.
13. Wiseman-Orr ML, Nolan AM, Reid J, and al. Development of a questionnaire to measure the effects of chronic pain on health-related quality of life in dogs. *Am J Vet Res*. 2004 Aug;65(8):1077-84.
14. Noble CE, Wiseman-Orr LM, Scott ME, et al. Development, initial validation and reliability testing of a web-based, generic feline health-related quality-of-life instrument. *J Feline Med Surg*. 2019 Feb;21(2):84-94



Kronik Ağrı Yönetimi

Dr. Hélène RUEL

DMV, MSc, DACVIM Neurology, PhD

Kronik ağrının kökenini belirlemek için ilk adım hastayı muayene etmek ve tanısal testler yapmaktır. Mümkünse altta yatan durum tedavi edilmelidir. Eğer ağrı tam iyileşmez ve bir miktar kalırsa ek önlemler alınmalıdır.

İnsanlarda eğlenmenin (zihinsel uyarılma, ara sıra rutinin dışına çıkma) ağrı algısının veya stres düzeyinin azalması üzerine etkisi olduğu bilinmektedir. Bu durum veteriner hekimliğinde değerlendirilmemiştir. Fakat multi-model ağrı yönetimi yaklaşımının bir parçası olarak köpek ve kedilerin rutinlerinde küçük değişiklikler yapılabilir. Değişikliklerin hastaya faydalı olup olmadığının veya durdurulmasının gerekip gerekmediğinin belirlenmesi için bir takip değerlendirmesi yardımcı olacaktır. Değişikliklere örnek olarak, köpekler için yürüyüş programının değiştirilmesi veya yeni oyuncakların tanıtılması verilebilir. Köklü değişikliklerin yapılması hayvanlarda stres düzeyini arttırabileceği için önerilmez.

Kronik ağrının yönetimi, tıbbi tedavileri ve yaşam tarzı değişikliklerini kapsayacak şekilde çok faktörlüdür.¹

Evcil hayvanlarda kronik ağrıyı hafifletmek için kullanılan ilaçlar şunlardır:

- Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID'ler)¹
- NSAID'ler periferik dokulardaki aktivitelerine ek olarak omurilik üzerinde merkezi bir aktivite gösterirler. Ayrıca, endojen azalan opioidler ve kannabinoid sistem* üzerinde de etkileri vardır.
- Gabapentin²⁻⁴/ Pregabalin^{5,6} (Gabapentinoidler)
- Ana etkilerini kalsiyum kanalları üzerinde gösterirler ve aynı zamanda inen noradrenerjik inhibitor sistem üzerinde de etki gösterirler*.
- Anti-Sinir büyüme faktörleri (NGF) monoklonal antikorlar^{1,7-10}
- NGF'yi ve onun nosiseptörler üzerindeki duyarlılaştırıcı etkisini inhibe ederler.
- Amantadin (NMDA reseptör antagonistleri)¹¹
- Ketamininkine benzer bir etki mekanizmasına sahiptir ve merkezi duyarlılaşmaya karşı koyar.
- Amitriptilin (serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörü)¹²⁻¹⁴
- Azalan inhibisyonu teşvik eder¹.

Tıbbi tedaviler ayrıca rehabilitasyon terapisi (manuel teknikleri), çeşitli tedavi yöntemlerini (Örn; terapötik ultrason, nöromusküler elektriksel stimülasyon, lazer terapi gibi) ve terapötik egzersizleri içerirler.¹ Rehabilitasyon programları hareketliliği, kas gücünü iyileştirmeyi ve ağrıyı azaltmayı amaçlarlar. Kronik ağrıyı yönetirken ele alınması gereken bir başka husus olan kilo yönetimini de desteklerler. Aslında yağ dokusu, kronik ağrı ile ilgili patolojik süreçlerin sürdürülmesinde ve pro-inflamatuar olarak rol oynar.

Yaşam tarzı değişiklikleri de kronik ağrı yönetiminin önemli bir parçasıdır. Ağrı alevlenmelerinin sıklığını azaltmak için, aktivitenin düzeyi ve tipi hasta yakınları ile konuşulmalı ve her hastaya özel olarak uyarlanmalıdır. Kural olarak günlük fiziksel aktivite tavsiye edilir fakat bunların düşük etkili aktiviteler (koşmak yerine yürümek gibi) olması tercih edilir. Çevresel değişiklikler de stresin azaltılmasında ve hastanın normal günlük yaşamına devam etmesinde yardımcı olabilir (zemini daha iyi kavramaları için halılar, istenilen alana kolay ulaşım için rampalar veya basamaklar gibi).¹ Başlangıçta uygulanan tedavi planı, hastanın yaşam kalitesinin sürekli iyileştirilmesi ve ağrı şiddetinin azaltılmasını sağlamak amacıyla uygun anket ve ölçekler kullanılarak düzenli olarak izlenmelidir. Kronik ağrının tamamen ortadan kaldırılması her zaman mümkün olmayabilir ancak her hastaya mümkün olan en iyi yaşam kalitesini sunmak için sürekli çaba sarfedilmelidir.

Çeviri: Bikem TURANOĞLU

¹ Endojen azalan inhibitor sistemi, ağrı sinyallerinin iletimini engelleyerek ağrıyı modüle eder.



Chronic Pain Management

Dr. Hélène RUEL

DMV, MSc, DACVIM Neurology, PhD

The first step is to examine the patient and run diagnostic tests in order to identify the origin of the chronic pain. If possible, the underlying condition should be treated. If residual pain persists, additional measures should be taken.

In people, entertainment (mental stimulation, occasionally getting out of the routine) has an effect on reduction of pain perception or stress levels. It has not been evaluated in veterinary medicine; however, small changes can be implemented in the routine as part of a multimodal approach of pain management in dogs and cats. A follow-up assessment will help determine if the modifications were beneficial to the patient or if they should be discontinued. Example of modifications could be changing the itinerary of the walks for dogs or introduce new toys. It is not recommended to make drastic changes as this may rather increase stress levels in animals.

The management of chronic pain is multifactorial, including both medical treatments and lifestyle modifications.¹

Oral medications used to alleviate chronic pain in companion animals are:

- Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)¹ – In addition to their activity in peripheral tissues, NSAIDs exert a central activity on the spinal cord. They also have an action on the endogenous descending opioidergic and cannabinoid system*.
- Gabapentin²⁻⁴ / pregabalin^{5,6} (Gabapentinoids) – exert their main effect on calcium channels and also act on the on the descending noradrenergic inhibitory system^{1*}.
- Anti-Nerve growth factors (NGF) monoclonal antibodies^{1,7-10} – inhibit NGF and its sensitizing effect on nociceptors.
- Amantadine (NMDA receptor antagonists)¹¹ – has a similar mode of action to that of ketamine and counteract central sensitization.
- Amitriptyline (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor)¹²⁻¹⁴ – promotes descending inhibition*.

Medical treatments also include rehabilitation therapy (manual techniques), various treatment modalities (such as therapeutic ultrasound, neuromuscular electrical stimulation, laser therapy, for example) and therapeutic exercises.¹ Rehabilitation programs aim to improve mobility, muscle strength and reduce pain. They also promote weight management, which is another aspect that needs to be addressed when managing chronic pain. Indeed, adipose tissue plays a pro-inflammatory role and are involved in the maintenance of pathological processes associated with chronic pain.

Lifestyle modifications are also an important aspect of chronic pain management. The level and type of activity should be discussed with the owners and adapted to each patient to reduce the frequency of pain flare-ups. As a rule, daily physical activity is recommended; however low-impact activities (such as walking instead of running) are preferred. Environmental modifications can help decrease stress or allow a patient to keep functioning normally (carpets for better grip on the floor, ramps and steps for greater accessibility).¹

The treatment plan initially implemented should be monitored regularly, with the use of appropriate questionnaires and scales, to ensure constant improvement of the patient's quality of life and reduction of pain severity. Total relief of chronic pain is not always attainable, but constant efforts should be made to give each patient the best quality of life possible.

¹ The endogenous descending inhibitory system modulates pain by inhibiting the transmission of pain signals.

References:

1. Gruen ME, Lascelles BDX, Collieran E, et al. 2022 AAHA Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2022 Mar 1;58(2):55-76.
2. Giudice E, Crinò C, Barillaro G, et al. Clinical findings in degenerative lumbosacral stenosis in ten dogs—a pilot study on the analgesic activity of tramadol and gabapentin. *J Vet Behav.* 2019;33:7-15.
3. Plessas IN, Volk HA, Rusbridge C, et al. Comparison of gabapentin versus topiramate on clinically affected dogs with Chiari-like malformation and syringomyelia. *Vet Rec.* 2015;177(11):288.
4. Ruel HLM, Watanabe R, Evangelista MC, et al. Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam. *PLoS One.* 2020 Nov 30;15(11):e0237121.
5. Sanchis-Mora S, Chang YM, Abeyesinghe SM, et al. Pregabalin for the treatment of syringomyelia-associated neuropathic pain in dogs: a randomised, placebo-controlled, double-masked clinical trial. *Vet J.* 2019;250:55-62.
6. Thoenes MS, Skovgaard LT, McEvoy FJ, et al. Pregabalin alleviates clinical signs of syringomyelia-related central neuropathic pain in Cavalier King Charles Spaniel dogs: a randomized controlled trial. *Vet Anaesth Analg.* 2020;47(2):238-248.
7. Lascelles BD, Knazovicky D, Case B, et al. A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. *BMC Vet Res* 2015; 11: 101.
8. Webster RP, Anderson GI, Gearing DP. Canine Brief Pain Inventory scores for dogs with osteoarthritis before and after administration of a monoclonal antibody against nerve growth factor. *Am J Vet Res* 2014; 75: 532– 5.
9. Gruen ME, Thomson AE, Griffith EH, et al. A feline-specific anti-nerve growth factor antibody improves mobility in cats with degenerative joint disease-associated pain: a pilot proof of concept study. *J Vet Intern Med* 2016; 30: 1138– 48.
10. Gruen ME, Meyers JAE, Lascelles BDX. efficacy and safety of an anti-nerve growth factor antibody (frunvetmab) for the treatment of degenerative joint disease-associated chronic pain in cats: a multi-site pilot field study. *Front Vet Sci* 2021; 8: 610028.
11. Lascelles BD, Gaynor JS, Smith ES, et al. Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 53– 9.
12. Amengual Batle P, Rusbridge C, Nuttal T, et al. Feline hyperaesthesia syndrome with self trauma to the tail: retrospective study of seven cases and proposal for an integrated multidisciplinary diagnostic approach. *J Feline Med Surg.* 2019;21(2):178-185.
13. Cashmore RG, Harcourt-Brown TR, Freeman PM, et al. Clinical diagnosis and treatment of suspected neuropathic pain in three dogs. *Aust Vet J.* 2009;87(1-2):45-50.
14. Monteiro BP, de Lorimier L-P, Moreau M, et al. Pain characterization and response to palliative care in dogs with naturally-occurring appendicular osteosarcoma: an open label clinical trial. *PLoS One.* 2018;13(12):e0207200.

4 KASIM 2023, CUMARTESİ
BRAVECTO FLURALANER SALONU

NOVEMBER 4TH 2023, SATURDAY
HALL ***BRAVECTO FLURALANER***

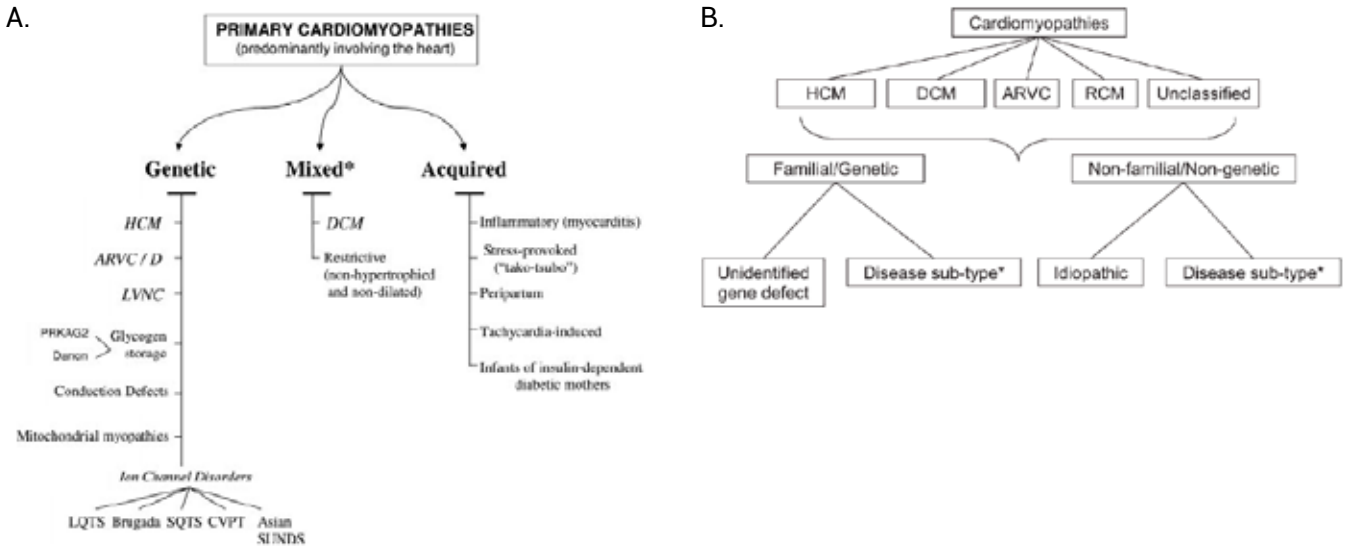


Kedi ve Köpek Kardiyomiyopatileri – Büyük Ölçüde Genetik Bir Sorundur

Prof. Dr. Jens HÄGGSTRÖM, DVM, PhD, DECVIM-CA (Kardiyoloji)

İç Hastalıkları Profesörü, Evcil Hayvanlar İsveç Tarım Bilimleri Üniversitesi, Uppsala, İsveç

Kardiyomiyopatiler, çeşitli fenotip ve prognoza sahip miyokardiyal hastalıkların heterojen bir grubunu temsil eder. Kardiyomiyopati, gözlenen miyokardiyal anormalliği meydana getirecek yeterli diğer kardiyovasküler hastalık olmaksızın kalp kasının yapısal ve fonksiyonel olarak anormal olduğu bir miyokardiyal bozukluk olarak tanımlanır. Bu durum kedilerde en yaygın kardiyak hastalıktır ve kardiyovasküler hastalık, kedilerde ölümün en yaygın 10 nedeni arasında yer almaktadır. Köpeklerde ise kardiyomiyopati, miksomatöz mitral kapak hastalığından sonra en yaygın ikinci kardiyak hastalıktır. Kardiyomiyopatilerin sınıflandırılması daha önce insan kardiyomiyopatisine uygulanan şemalara dayanıyordu, ancak şu anda birbirleriyle kıyaslanan insan sınıflandırma sistemleri bulunmaktadır, bu da kardiyomiyopati sınıflandırmasının kendisinde olan zorluklarına dikkat çekmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Kardiyomiyopati için iki yaygın olarak kullanılan insan sınıflandırma şeması. A. Amerikan Kardiyoloji Koleji (Circulation 2006;113:1807-1816) ve B. Avrupa Kardiyoloji Derneği (Eur Heart J 2008;29:270-276) Kısaltmalar: ARVC, aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi; CVPT, katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi; DCM, dilate kardiyomiyopati; HCM, hipertrofik kardiyomiyopati; LVNC, sol ventrikül non-kompaksiyonu; LQTS, uzun Q-T sendromu; RCM, restriktif kardiyomiyopati; SQTS, kısa Q-T sendromu; SUNDS, ani açıklanamayan nockturnal ölüm sendromu.

İnsanlarda, kardiyomiyopatinin genetik kökeni hakkında oldukça fazla bilgi bulunmakta ve kardiyomiyopatinin nedeni genellikle belirlenebilmektedir. Bu, Amerikan Kardiyoloji Koleji'nin sınıflandırma şeması tarafından gösterildiği gibi, kardiyomiyopatinin çeşitli tiplerinin "genetik" altında gruplandığı sınıflandırma şeması ile açıklanmaktadır (Şekil 1A). Köpekler ve kedilerde ise bu konuda çok daha az bilgi bulunmaktadır, bu da genetik temele dayalı bir sınıflandırmanın şu anda ideal olmadığı anlamına gelmektedir. Bu nedenle, kardiyomiyopatilerin şu an için fenotiplerine göre sınıflandırılması, Avrupa Kardiyoloji Derneği sınıflandırma şemasına göre önerilmektedir (Şekil 1B). Köpeklerde, kardiyomiyopatinin baskın formu Dilate kardiyomiyopati (DCM) fenotipi iken, kedilerde Hipertrofik kardiyomiyopati (HCM) fenotipi açık ara en yaygın türdür. Kardiyomiyopati vakalarının hepsinin genetik kökenli olması olası değildir. Köpeklerde, bazı "geleneksel olmayan" ırklarda DCM fenotipinin gıda ile ilişkili olabileceğine dair yeni kanıtlar bulunmaktadır ve kedilerde HCM'ye benzer bir fenotip oluşturabilen birkaç hastalık bulunmaktadır. Kedilerde, farklı fenotipler arasındaki ayrım her zaman net değildir ve bir hasta birden fazla kardiyomiyopati özelliğine sahip olabilir. Bu döküman, köpekler ve kedilerde kardiyomiyopatinin genetik kökeni hakkındaki mevcut bilgileri özetlemeyi amaçlamaktadır.

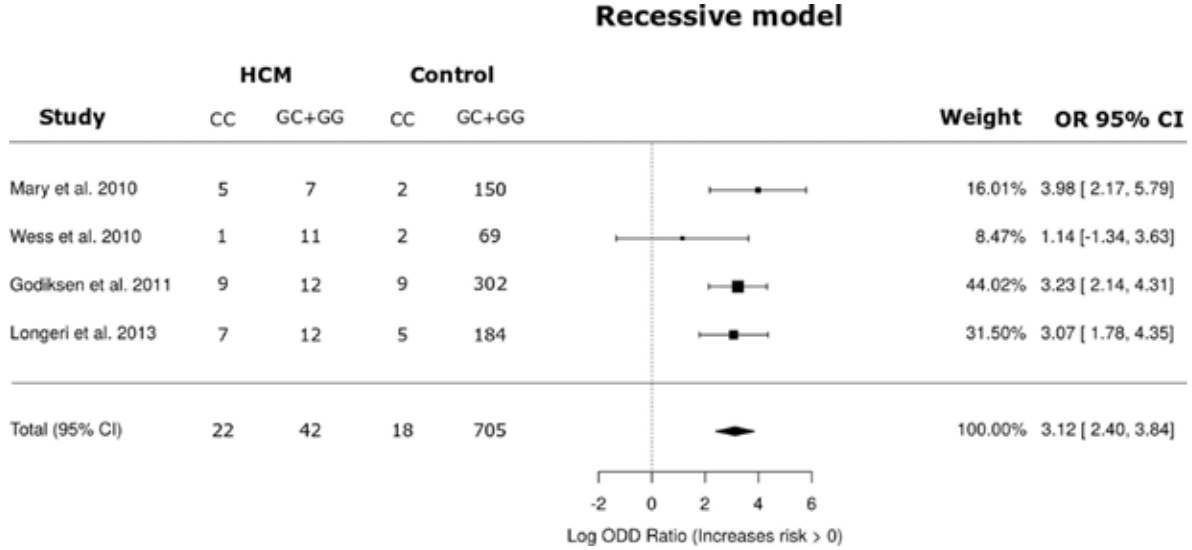
Köpeklerde Kardiyomiyopatinin Genetik Yönleri

İnsanlarda DCM'nin genetik olarak oldukça heterojen olduğu görünmektedir ve sitoskeletal, nükleoskeletal, mitokondriyal ve kalsiyum işleme proteinlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlarla ilişkilendirilmektedir. Özel mutasyonlar, birkaç aktif nokta veya tekrarlayan mutasyonlarla birlikte DCM'lerin çoğunu oluşturur. İnsanlarda kalıtsal DCM ile ilişkilendirilen 50'den fazla tek gen bulunmaktadır ve bu genlerin birçoğu aynı zamanda HCM ile de ilişkilendirilir. Hala nedeni bilinmeyen birçok insan DCM türü bulunmaktadır. DCM'nin çoğu köpek ırkında otozomal dominant bir özellik olarak aktarıldığı gözlemlenmiştir, istisnalar İrlanda Kurt Köpekleri, Portekiz Su Köpekleri ve Standart ve Dev Schnauzerler'de, burada cinsiyete bağlı dominant (İrlanda Kurt Köpekleri) ve otozomal resesif (Portekiz Su Köpekleri ve Schnauzerler) özellikler olarak aktarıldığı açıklanmıştır. Şu anda, sadece köpek DCM'sinin neden olduğuna dair 5 mutasyon önerilmiştir, bunlar; Doberman Pinscher'lerde iki, mitokondriyal enzim piruvat dehidrojenaz kinaz 4 (PDK4) geninde 16 baz çifti silinmesi ve titin geninde tek baz çifti (missense) mutasyonu, Boxer köpeklerde bir striatin geninde 8 baz çifti silinmesi, Welsh Springer Spaniels'ta fosfolamban geninde tek baz çifti (missense) mutasyonu ve Dev ve Standart Schnauzerler'de RNA bağlayıcı motif protein 20'de çerçeve kayması mutasyonuna neden olan 22 baz çifti silinmesi bulunmaktadır. Doberman PDK4 genindeki mutasyon, Almanya ve Birleşik Krallık'tan gelen Avrupa köpeklerinin bir kohortunda test edildi, ancak bu köpek popülasyonunda ilişki eşleştirilemedi. Bu, Avrupa köpeklerinde başka sorumlu olabilecek genleri ve/veya ırkın coğrafi tabakalaşmasını düşündürmektedir. Şu anda, büyük bir Avrupa Doberman köpek kohortunda DCM'nin genetik arka planına dair yeni veriler içeren bir yayın sürdürülmektedir. Boxer köpekleri için, Birleşik Krallık'taki Boxer köpeklerinde striatin mutasyonu ile aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopati (ARVC) arasındaki ilişkiyi eşleştirmeye yönelik bir girişimde bulunuldu, ancak başarısız olundu. Sonuçlar; striatin mutasyonunun bu Birleşik Krallık Boxer popülasyonunda çok yaygın olduğu tespit edilirken, bununla birlikte, fenotipik olarak normal ve fenotipik olarak etkilenen köpeklerin oranında anlamlı farklılıklar bulunmadı. Ayrıca, ABD'deki Boxerlerin aksine, İngiltere'deki popülasyon üzerinde 24 saat boyunca kaydedilen VPC'lerin sayısı ile genotip arasında bir ilişki de bulunmadı. Son olarak, İrlanda Kurt Köpekleri, Portekiz Su Köpekleri, Newfoundlandlar ve Danua köpeklerinde genom çapında ilişkilendirme analizleri de yapılmış ve önemli genom çapında ilişkilendirmelerin ön sonuçları sunulmuş, ancak bu ırklarda henüz aday genler öne sürülmemiştir. Peki köpeklerde DCM'nin genetik arka planı hakkındaki bilgiler gerçek dünyada nasıl kullanılabilir? Şu anda, şüpheli hastalık nedeni oluşturan varyantların üreme amaçları için nasıl kullanılması gerektiği ve heterozigot ve homozigot köpeklerin DCM fenotipini geliştirme riskinin değerlendirilmesi konusunda bir uzlaşma önerisi bulunmamaktadır. PDK4 ve striatin varyantları, Avrupa Dobermanları ve Boxerlerinde yaygın olsa da, DCM veya ARVC fenotipini geliştirme riskini artırdığı görünmemektedir. Diğer varyantlar için ise genel önerilerde bulunmak için yeterli bilgiye sahip değiliz.

Kedilerde Kardiyomiyopatinin Genetik Yönleri

Familiyal HCM fenotipi, bazı kedi ırklarında, örneğin Amerikan Shorthair, Maine Coon ve Persian kedileri gibi, kalıtsal bir özellik olarak gösterilmiştir. Hastalığın Sphynx, Siyam, Sibiry ve Norveç Orman kedisi gibi diğer ırklarda da kalıtsal olduğundan şüphelenilmektedir. Amerikan Shorthair ve Maine Coon kedilerinde familiyal HCM'nin değişken penetranslı otozomal dominant bir özellik olarak aktarıldığı öne sürülmüştür. İnsanlarda HCM fenotipi ile ilişkilendirilen 1500'den fazla mutasyon bulunmaktadır. Bunlar çoğunlukla sarkomerik genlerde bulunsun da, sarkomerik olmayan genlerde de patojenik varyantlar tanımlanmıştır, örneğin Z-disk proteinlerini veya kalsiyum sinyal proteinini kodlayanlar gibi. Kalın filament bileşenlerini kodlayan myosin ağır zinciri (MYC) ve myosin bağlayıcı protein-C (MBPC) genlerindeki mutasyonlar, kalıtsal HCM vakalarının %75'ini açıklamaktadır, bu da HCM'nin esas olarak sarkomerin bir hastalığı olduğunu düşündürmektedir. Kedilerde, HCM fenotipi ile ilişkilendirilen sadece iki MYBPC3 gen mutasyonu bulunmuştur: Bir tanesi Maine Coon (A31P) kedilerinde ve diğeri Ragdoll kedilerinde (R820W). Her iki ırkta da HCM fenotipi için genetik testler halka açıktır. MYPC3 geninde tanımlanan üçüncü bir mutasyon da bulunmaktadır ve bu varyant A74T olarak adlandırılmıştır, ancak bu varyantın HCM fenotipi ile ilişkili görünmediği gözlenmiştir. A31P mutasyonu için gen testi pozitif kedilerin oranı, Maine Coon popülasyonunda hem ABD'de hem de Avrupa'da yüksek miktarlarda gözlenmektedir ve prevalansı %34 ila %41 arasında değişmektedir. A31P mutasyonu taşıyan kedilerin yaklaşık %10'u homozigot iken %90'ı mutasyon için heterozigottur. A31P mutasyonu taşıyan Maine Coon kedilerinin bir kısmında HCM bulunmamaktadır, bu da bu ırkta en az bir başka neden olması gerektiğini düşündürmektedir. Bunun tersine, mutasyonu taşıyan tüm kediler, hatta A31P için homozigot olan kediler, HCM fenotipini geliştirmemektedir. Ancak son bir meta-analizde, homozigot kedilerin; vahşi tip ve heterozigot kedilerin birleşik gruplarına göre HCM fenotipini geliştirme riskinde yaklaşık 3 kat artış olduğu görünmektedir (Şekil 2). Ragdoll kedilerindeki R820W mutasyonuna gelince, Birleşik Krallık'ta örnekleme yapılan Ragdoll kedilerinin %27.4'ünün mutasyonu taşıdığı bildirilmiştir (%26 heterozigot,

%1.4 homozigot). Ragdoll kedilerindeki R820W varyantıyla ilgili mevcut bilgiler, heterozigot ve homozigot kedilerde güçlü bir risk değerlendirmesine izin vermek için yeterli değildir, ancak homozigot kedilerin, heterozigot ve vahşi tip kedilere göre HCM fenotipini geliştirme riski altında olduğu görülmektedir, bu durum Maine Coon kedilerindeki A31P mutasyonuna benzer bir durumdur. Kardiyak kas troponin T geninde (TNNT2, c.95-108G>A) bir intronik varyant, Maine Coon kedilerinde HCM nedeni olarak önerilmiştir, ancak sonraki bir çalışma bu bulgularla eşleşmemiş bulunmaktadır.



Şekil 2. Felin hipertrofik kardiyomiyopati (HCM) ve MYBPC3'deki A31P varyantının homozigot taşıyıcıları ile heterozigot ve vahşi tip taşıyıcılarını (CC vs GC + GG) karşılaştıran bir orman grafiği. Yatay çizgiler, çalışmaya özgü OR ve %95 CI'yi temsil eder. Elmas, toplanmış sonuçları gösterir. Riskli HCM'nin toplanmış insidansı 3.12 (%95 CI, 2.40-3.84). Gil-Ortuño ve ark. Clin Genet 2020; 98: 203-214'dan alınmıştır.

Sphynx kedilerinde HCM bulunan bireylerde, Alstrom sendromu 1 (ALMS1) geninde bir mutasyon tespit edilmiştir. İnsanlarda ALMS1 genindeki mutasyonlar, diğer şeylerin yanı sıra DCM ve/veya RCM fenotipinin gelişimi ile ilişkilendirilmektedir. HCM'li Sphynx kedileri arasında incelenenlerin %87'sinde bu varyant bulunmuştur (%44 heterozigot ve %56 homozigot), bu nedenle etkilenen tüm kedilerin bu varyanta sahip olmadığı ve HCM olmayan Sphynx kedilerinin bu varyant için incelenmediği unutulmamalıdır. Sonuç olarak, bu çalışma bu varyantın bu ırkta HCM fenotipinin gelişiminden sorumlu olduğuna dair kesin kanıtlar sunmamıştır.

HCM fenotipi ile başvuran kedilerin büyük çoğunluğu, kardiyomiyopati aile öyküsü olmayan veya bilinmeyen; domestik veya melez ırklardır. Bu kedilerin de HCM'nin genetik bir nedenine sahip olduğu geniş çapta şüphelenilmektedir, ancak bu tür mutasyonları tanımlamaya yönelik olan yoğun çabalar başarılı olmamıştır. Sonuç olarak, kedilerdeki HCM'nin bilinmeyen başka bir nedeni olması muhtemel olup yakın geçmişte, MYH7 geninde heterozigot bir varyant taşıyan HCM'li safkan olmayan bir melez ırk kedi vakası yayınlandı. Bu varyant, p.E1883K; rs121913652 olarak rapor edilmiş ve insanlarda kardiyomiyopati ile ilişkilendirilmiştir. Şu anda kedilerde mutasyonun hastalık nedeni olarak desteklemek için yeterli veri olmamakla birlikte, bu, HCM fenotipi olan bu melez ırk kedide MYH7 geninde bildirilen ilk varyanttır.

HCM'nin genetik arka planı hakkındaki bilgiler gerçek dünyada nasıl kullanılabilir? 2020 ACVIM (Amerikan Kardiyoloji ve İç Hastalıkları Veteriner Derneği) Konsensüs beyanı, kedilerde kardiyomiyopati sınıflandırması, tanı ve yönetimi ile ilgili olarak Maine Coon ve Ragdoll kedilerinde (sırasıyla) MyBPC3-A31P mutasyonu ve MyBPC3 R820W mutasyonu; ve bu ırklardaki bu mutasyonların ve HCM fenotipinin insidansını azaltmayı amaçlayarak üremelerini sağlamak için genetik test önermektedir. Bu mutasyonlardan herhangi birine homozigot olan kedilerin üreme için kullanılmaması; ancak heterozigot kedilerin, diğer üstün özelliklere sahipse genotip-negatif kedilere üretilmesi önerilebilir. MYBPC3 mutasyonları için heterozigot veya test negatif olan Maine Coon ve Ragdoll kedilerinin de düzenli ekokardiyografik taramadan geçirilmesi önerilmektedir. A31P ve R820W MYBPC3 mutasyonları için genetik test, Maine Coon veya Ragdoll olmayan kediler için önerilmez, çünkü bu iki varyant neredeyse tamamen Maine Coon ve Ragdoll kedilerine özgüdür. Diğer kedi ırklarındaki diğer mutasyonlar için ise genel önerilerde bulunmak için yeterince bilgiye sahip değiliz.

Çeviri: Burcu İNCE

Seçili Kaynaklar

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, vd. (2008). Kardiyomiyopatilerin Sınıflandırılması: Avrupa Kardiyoloji Derneği Myokard ve Perikard Hastalıkları Çalışma Grubu'nun Pozisyon Bildirisi. *Eur Heart J* 2008;29:270-276.
2. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, vd. (2006). Kardiyomiyopatilerin Güncel Tanımları ve Sınıflandırması: Amerikan Kalp Derneği Bilimsel Beyanı. *Circulation* 2006;113:1807-1816.
3. Meurs KM, Lahmers S, Keene BW, vd. (2012). Doberman Pinscher'da Dilate Kardiyomiyopati Gelişimi ile İlişkilendirilen PDK4 Genini Kodlayan Bir İkinci Basit Lokasyon Mutasyonu. *Hum Genet* 2012;131:1319-25.
4. Owczarek-Lipska M, Mausberg TB, Stephenson H, vd. (2013). Avrupa kökenli Doberman Pinscher köpeklerinin bir kohortunda PDK4 genindeki 16 baz çifti silinmesi ile dilate kardiyomiyopati ilişkilendirilmemiştir. *Anim Genet* 2013;44:239.
5. Meurs KM, Mauceli E, Lahmers S, vd. (2010). Genom çapında bir çalışma, aritmogenezik sağ ventriküler kardiyomiyopatinin bir köpek modelinde striatinin 3' çevirilmemiş bölgesinde bir delesyonu tanımlar. *Hum Genet* 2010;128:315-24.
6. Cattanaach BM, Dukes-McEwan J, Wotton PR, vd. (2015). Boxer ARVC'nin soy ağacı tabanlı genetik bir değerlendirmesi ve Striatin mutasyonunun rolü. *Vet Rec* 2015;176:492.
7. Yost O, Friedenberg SG, Jesty SA, vd. (2019). R9H fosfolamban mutasyonu, spontane bir köpek modelinde yüksek penetranslı dilate kardiyomiyopati ve ani ölüm ile ilişkilendirilmiştir. *Gene* 2019;697:118-122.
8. Leach SB, Briggs M, Hansen L, vd. (2021). Birleşik ırklı köpeklerin genotipleme sonuçlarına sahip büyük bir kohortta dilate kardiyomiyopatinin yaygınlığı, coğrafi dağılımı ve yaşam süresi üzerine etkisi. *J Vet Cardiol* 2021;40:119-125.
9. Meurs KM, Friedenberg SG, Kolb J, vd. (2019). Maine Coon kedilerinde familial dilate kardiyomiyopati ve ani kardiyak ölüm ile ilişkilendirilen titin geninde bir missense varyant. *Hum Genet* 2019;138:515-524.
10. Philipp U, Vollmar A, Haggstrom J, vd. (2012). Irish Wolfhound ırkındaki dilate kardiyomiyopati ile ilişkilendirilen çok sayıda lokus. *PLoS One* 2012;7(6):e36691.
11. Kittleson MD, Meurs KM, Munro MJ, vd. (1999). Maine Coon kedilerinde familial hipertrofik kardiyomiyopati: İnsan hastalığının bir hayvan modeli. *Circulation* 1999;99:3172-3180.
12. Meurs KM, Sanchez X, David RM, vd. (2005). Sphynx kedilerinde doğal olarak gelişen hipertrofik kardiyomiyopatinin bir modelinde ALMS1 genindeki bir deleter varyant. *Orphanet J Rare Dis* 2021; 16: 108.
13. Gil-Ortuño C, Sebastián-Marcos P, Sabater-Molina M, vd. (2020). Kedi hipertrofik kardiyomiyopatisinin genetiği. *Clin Genet* 2020;98(3):203-214.
14. O'Donnell K, Adin D, Atkins CE, DeFrancesco T, Keene BW, Tou S, Meurs KM. (2021). Hipertrofik kardiyomiyopatiye sahip çeşitli kedilerin bilinen MYH7 ve MYBPC3 varyantlarının eksikliği. *Anim Genet*. 2021;52:542-544.
15. Fuentes VL, Abbott J, Chetboul V, Côté E, Fox PR, Häggström J, Kittleson M, Schober K, Stern J. (2020). Feline kardiyomiyopatilerin sınıflandırılması, tanı ve yönetimi için kılavuzlar. *J Vet Intern Med* 2020;34:1062-1077.



Feline and Canine Cardiomyopathies-Largely A Genetic Issue

Prof. Dr. Jens HÄGGSTRÖM, DVM, PhD, DECVIM-CA (Cardiology)

Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden.

Cardiomyopathies are a heterogeneous group of myocardial diseases with varied phenotype and prognosis. Cardiomyopathy is defined as a myocardial disorder in which the heart muscle is structurally and functionally abnormal in the absence of any other cardiovascular disease sufficient to cause the observed myocardial abnormality. The condition is the most common cardiac disease in cats, and cardiovascular disease is among the 10 most common causes of feline death. In dogs, cardiomyopathy is the second most common cardiac disease after myxomatous mitral valve disease. Classification of cardiomyopathies has previously been based on schemes that were applied to human cardiomyopathy, but currently there are several competing human classification systems, highlighting the difficulties inherent in cardiomyopathy classification (Figure 1).

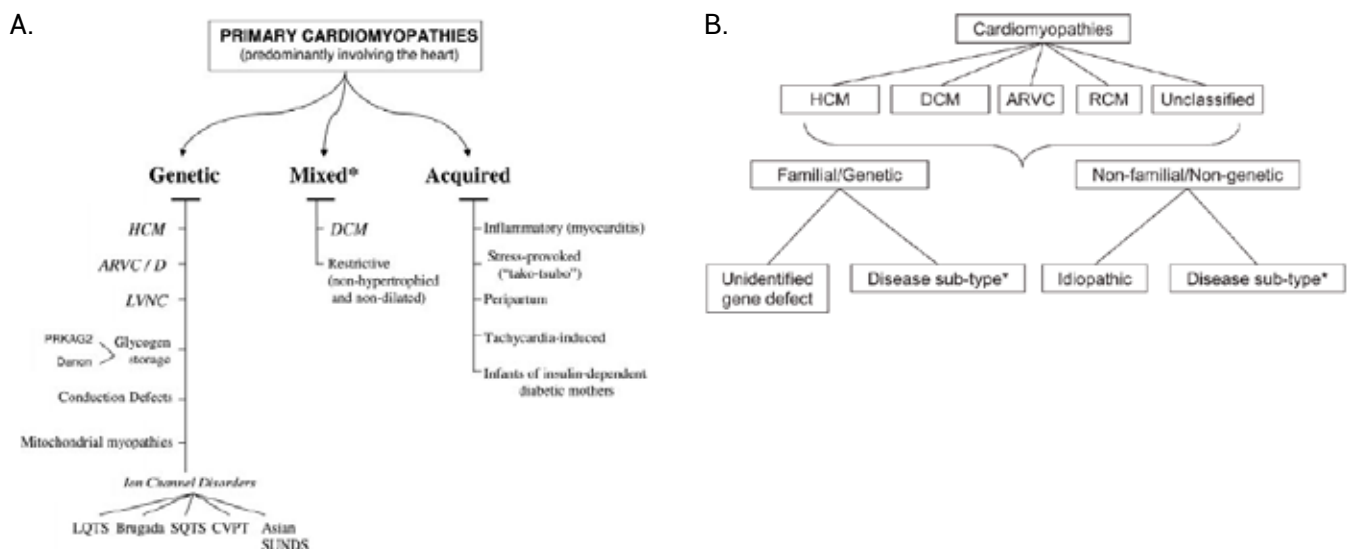


Figure 1. Two commonly used human classification schemes for cardiomyopathy. A. The American College of Cardiology (*Circulation* 2006;113:1807-1816) and B. The European Society of Cardiology (*Eur Heart J* 2008;29:270-276) Abbreviations: ARVC, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; CVPT, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia; DCM, dilated cardiomyopathy; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; LVNC, left ventricular non-compaction; LQTS, long Q-T syndrome; RCM, restrictive cardiomyopathy; SQTS, short Q-T syndrome; SUNDS, sudden unexplained nocturnal death syndrome

In humans, there is comparably large volume of information concerning the genetic background of cardiomyopathy and the cause of cardiomyopathy can often be determined, which is illustrated by the classification scheme by the American college of cardiology, where several types of cardiomyopathy are grouped under "genetic" (Figure 1A). Much less is known in dogs and cats, which means that classification based on genetic background is currently not ideal. Therefore, the cardiomyopathies are recommended, for the time being, to be classified by to their phenotype, according to the European Society of Cardiology classification scheme (Figure 1B). In dogs, the predominant form of cardiomyopathy is the dilated cardiomyopathy (DCM) phenotype, and in cats the hypertrophic (HCM) phenotype is by far the most common type. Not all cases of cardiomyopathy are likely to be genetic in origin. In dogs, there is emerging evidence that the DCM phenotype may be in some "non-traditional" breeds be food associated, and in cats, there are several diseases that can cause a phenotype similar to HCM. In cats, the distinction between different phenotypes is not always clear and a patient may have more than one cardiomyopathy feature. This document is aimed at summarizing the current knowledge concerning the genetical background of cardiomyopathy in dogs and cats.

Genetic aspects of canine cardiomyopathy

In people, DCM appears to be genetically comparably heterogeneous, with mutations in genes encoding cytoskeletal, nucleoskeletal, mitochondrial, and calcium-handling proteins. Private mutations account for most DCMs, with few hotspots or recurring mutations. More than 50 single genes are linked to inherited DCM in people, including many genes that also link to HCM. There are still many human DCM forms, where the causative mutation remains unknown. Dilated cardiomyopathy has been described to be inherited as an autosomal dominant trait in most dog breeds where it has been studied, the exceptions being Irish Wolfhounds, Portuguese Water dogs and Standard and Giant Schnauzers, where it has been described to be inherited as an gender-dependent dominant (Irish Wolfhound) and autosomal recessive (Portuguese water dogs and Schnauzers) traits. At present date, only 5 mutations have been suggested causative of canine DCM, two in Doberman Pinschers, a 16 base pair deletion in the mitochondrial enzyme pyruvate dehydrogenase kinase 4 (PDK4) gene and a single base-pair (missense) mutation the titin gene, one in Boxer dogs, a 8 base pair deletion in the striatin gene, one in Welsh Springer Spaniels, a single base-pair (missense) mutation in the phospholamban gene, and one in Giant and Standard Schnauzers, a 22-bp deletion resulting in a frameshift mutation in RNA-binding motif protein 20. The mutation in the Doberman PDK4 gene was tested in a cohort of European dogs from Germany and the UK, but the association could not be replicated in this population of dogs. This is suggestive of other causative genes in European dogs and/or geographic stratification of the breed. Publication is currently pending concerning new data of genetic background to DCM in a large cohort of European Doberman dogs. For the Boxer dogs, an attempt has been made to replicate the association between the striatin mutation and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) in UK Boxer dogs, but failed to do so. The results showed that the striatin mutation was very common in this population of UK Boxer. However, the proportion of dogs in the phenotypically normal and phenotypically affected dogs was not significantly different. Furthermore, in contrast to the Boxers from USA, the genotype was not correlated to the number of VPCs recorded over 24 hours in the UK population. Finally, genome wide association analyses have also been performed in Irish Wolfhounds, Portuguese Water dogs, Newfoundlands and Great Dane dogs, and preliminary results of significant genome wide associations have been presented, but no candidate genes have yet been brought forward in these breeds.

So how can the information of the genetic background of DCM in dogs be used in the real world? Currently, there is no Consensus recommendation of how the suspected disease-causing variants should be used for breeding purposes and for assessing the risk for hetero- and homozygous dogs to develop the DCM phenotype. The PDK4 and the striatin variants are common in European Dobermanns and Boxers, but do not appear to confer an increased risk of developing the DCM or ARVC phenotype. As for the other variants, too little is known to allow general recommendations.

Genetic aspects of feline cardiomyopathy

The familial HCM phenotype has been shown an inherited trait in some cat breeds, such as American Shorthair, Maine Coon, and Persian cats. The disease is suspected to be inherited also in other breeds, such as the Sphynx, Siamese, Siberian and Norwegian Forest cat. In American Shorthair and Maine Coon cats it has been suggested that familial HCM is inherited as an autosomal dominant trait with variable penetrance. In humans, over 1500 mutations have been associated with the HCM phenotype. They are mainly located in sarcomeric genes, although pathogenic variants in non-sarcomeric genes have also been described, such as those encoding Z-disc proteins or calcium signaling proteins. Mutations in the genes encoding the thick filament components myosin heavy chain (MYC) and myosin binding protein C (MBPC) together explain 75% of inherited cases of HCM, which is suggestive of that HCM is mainly a disease of the sarcomere. In cats, only two mutations in the MYBPC3 gene have been associated with the HCM phenotype: One in Maine Coon (A31P) and one in Ragdoll cats (R820W). Genetic tests for the HCM phenotype in both breeds are available to the public. There is a third mutation described in the MYBPC3 gene and this variant is entitled A74T, but this variant does not seem to be associated with the HCM phenotype. The proportion of gene test positive cats for the A31P mutation appears to be very high in the Maine Coon population both in the USA and in Europe with a prevalence range from 34% to 41%. Approximately 10% of the cats with the A31P mutation are homozygous and 90% are heterozygous for the mutation. A percentage of Maine Coon cats with HCM do not have the A31P mutation, which suggests that there must be at least one more cause in this breed. Conversely, not all cats with the mutation, even homozygous cats for the A31P, do not develop the HCM phenotype, although, in a recent meta-analysis, homozygous cats appear to have an approximately 3-fold increased risk compared to combined groups of wildtype and heterozygous cats of developing the HCM phenotype (Figure 2). Concerning the R820W mutation in Ragdoll cats, 27.4% of Ragdoll cats sampled in the UK was reported to carry the mutation (26% heterozygous, 1.4%

homozygous). The current information concerning the R820W variant in Ragdoll cats is not sufficient to allow robust risk assessments in hetero- and homozygous cats, but it appears as if that homozygous cats are at risk for developing the HCM phenotype compared to heterozygous and wildtype cats, a situation similar to the A31P mutation in Maine Coon cats. An intronic variant in cardiac muscle troponin T gene (TNNT2, c.95-108G>A), was recently suggested as the cause of HCM in one Maine Coon cat, but a subsequent study failed to replicate these findings.

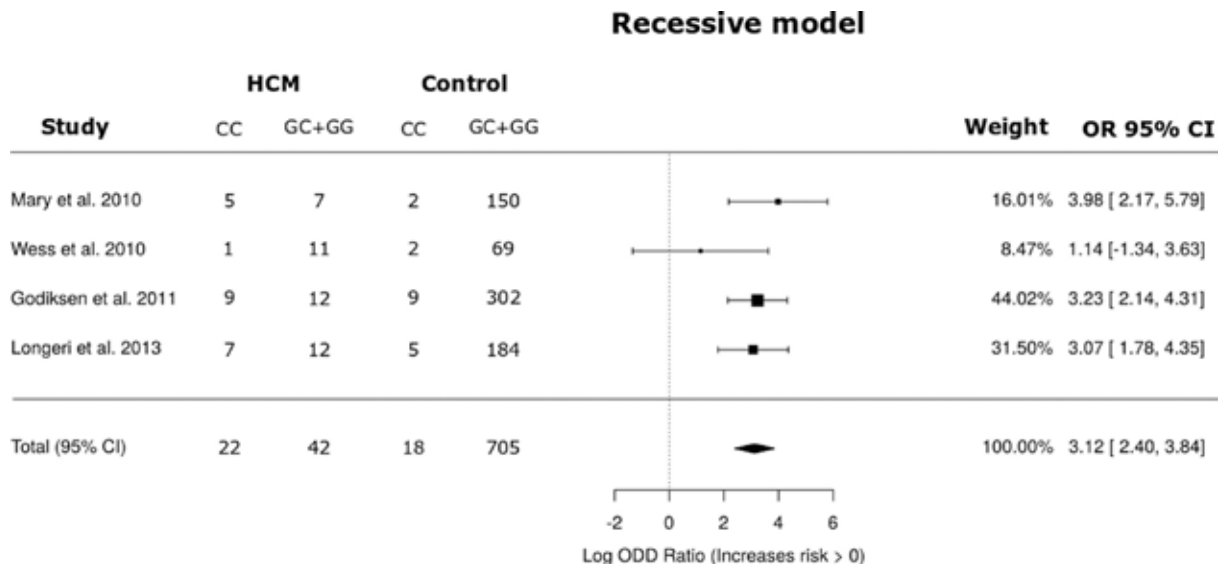


Figure 2. Forest plot of feline hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and A31P variant in MYBPC3 compares homozygous carriers vs heterozygous and wild-type carriers (CC vs GC + GG). The horizontal lines correspond to the study specific OR and 95% CI. The diamond represents the pooled results. The pooled incidence of risk HCM was 3.12 (95% CI, 2.40-3.84).

From Gil-Ortuño, et al. Clin Genet 2020;98:203-214.

In Sphynx cats with HCM, a mutation in the Alstrom syndrome 1 (ALMS1) gene has been identified. Mutations in the ALMS1 gene in people is, among other things, associated with the development of the DCM and/or the RCM phenotype. Of the Sphynx cats with HCM examined, 87% had this variant (44% heterozygotes and 56% homozygotes), so not all affected cats had the variant and no Sphynx cats without HCM were examined for this variant. Consequently, the study did not provide conclusive evidence that this variant is responsible for the development of the HCM phenotype in this breed.

The vast majority of cats presenting with the HCM phenotype are domestic or cross breeds with no or unknown family history of cardiomyopathy. It is widely suspected that these cats have a genetic cause of their HCM too, but intensive efforts aimed at identifying such mutations have not been successful. Consequently, it is likely there is some other unknown cause of feline HCM. A case of a domestic mixed-breed cat with HCM carrying a heterozygous variant in the MYH7 gene was recently published. This variant, p.E1883K; rs121913652, has also been reported to be associated with cardiomyopathy in humans. Although there is currently not enough data to support mutation as disease causative in cats, it is the first reported variant in the MYH7 gene in a mixed-breed cat with the HCM phenotype.

So how can the information of the genetic background of HCM be used in the real world? The 2020 ACVIM Consensus statement concerning classification, diagnosis and management of feline cardiomyopathy recommends genetic testing for the MyBPC3-A31P mutation and the MyBPC3 R820W mutation in Maine Coon and Ragdoll cats (respectively) intended for breeding, with the aim of reducing the incidence of these mutations and HCM phenotype in these specific breeds. It is recommended that cats homozygous for either mutation not be used for breeding, but heterozygous cats can be bred to genotype-negative cats if they have other outstanding characteristics. Maine Coon and Ragdoll cats that are heterozygous or test negative for these MYBPC3 mutations are recommended to undergo regular echocardiographic screening. Genetic testing for the A31P and R820W MYBPC3 mutations in non-Maine Coon or non-Ragdoll cats is not recommended, as these two variants are almost completely specific to Maine Coon and Ragdoll cats. As for the other mutations in the other cat breeds, too little is known to allow general recommendations.



Miksomatöz Mitral Kapak Hastalığı -Hastalık ve Klinik Çalışmalar

Prof.Dr. Jens HÄGGSTRÖM, DVM, PhD, DECVIM-CA (Kardiyoloji)

İsveç Tarım Bilimleri Üniversitesi, Uppsala, İsveç

Miksomatöz mitral kapak hastalığı, tüm köpek ırklarında karşılaşılan bir hastalıktır ancak prevalans Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), Dachshunds, minyatür Poodles ve Yorkshire Teriyerleri gibi küçük ve orta boy köpeklerde en yüksektir. Köpeklerde MMVD prevalansı yaşla birlikte artar ve belirli bir yaşta erkeklerde daha yüksektir. Hastalık, CKCS cinsinde istisnai olarak erken başlangıçlıdır: 6-7 yaş arası CKCS köpeklerinin yaklaşık %50'sinin ve 10 yaş üstü CKCS köpeklerinin neredeyse %100'ünün etkilendiği rapor edilmiştir. MMVD'nin yaygınlığını azaltmak amacıyla Avrupa, Kuzey Amerika ve diğer yerlerde etkilenen belli başlı köpek ırkları MMVD belirtileri açısından düzenli olarak taranmaktadır. Üreme önlemleri yani MMVD'nin geç başlangıçta olan veya hiç hastalık başlangıcı olmayan anne babaların seçilmesinin, yavrularda MMVD prevalansını azalttığı gösterilmiştir.

Altta yatan nedenler ve mekanizmalar

MMVD'de kapak yeniden yapılanması iyi açıklanmıştır, ancak gelişmesinin ve ilerlemesinin devam etmesinin altında yatan tetikleyici nedenler yeterince anlaşılamamıştır. Her ikisi de erken MMVD başlangıcına sahip bir baba ve anne kombinasyonunun, ortalama olarak erken MMVD ve CHF başlangıcına sahip yavru verdiği görülmüştür oysaki geç başlangıçlı köpeklerin bir araya getirilmesinin ise ya yaşlılıkta hastalık çıkan ya da hiç hastalık ortaya çıkmayan yavrular vereceği gösterilmiştir. Hem köpeklerde hem de insanlarda kalıtsal geçiş raporlarıyla ve soyağacı analizleriyle desteklenen, şu anda belli başlı yol gösteren bilimsel hipotezlere göre MMVD, poligenik karakterde kalıtsaldır. Bununla birlikte hastalığın genetik yapısı bugüne kadar yeterince araştırılmamıştır. İki bölge (CFA13 ve 14'te) CKCS ırkında erken başlangıçlı MMVD ile ilişkilendirilmiştir, ancak bu bölgelerin bu cinsten MMVD'nin olağanüstü yüksek prevalansını tek başına açıklaması pek mümkün değildir. Bir genin (NEBL) yakınında bulunan, evrimsel olarak korunan kısımları etkileyen altı mutasyon varyantı; yalnızca kalpte görülen bu protein, son zamanlarda CKCS cinsi köpeklerde tespit edildi ve varyantlardan ikisi, Dachshund cinsinde erken hastalık başlangıcıyla da ilişkilendirilebilir. Ayrıca hastalıkla ilişkili alellerin, MMVD'den etkilenen köpeklerin papiller kaslarında NEBL ekspresyonunun azalmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. NEBL geni, kas liflerini stabilize etmek ve güçlendirmek için önemli olan bir proteini kodlar ve sistolik mitral kapak prolapsusunu önlemek için papiller kasın mitral kapak geometrisini ve bütünlüğünü korumadaki önemli rolü göz önüne alındığında, bu sonuçlar potansiyel olarak papiller kas zayıflamasının hastalığın gelişiminde önemli bir göstergesi olabileceğini göstermektedir.

Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için sınıflandırma sistemi

MMVD, mitral yetersizliğin yıllar içinde kötüleştiği, yavaş ilerleyen bir hastalık olduğundan hastalığın derecelendirmesi önemlidir. Her köpeğe özel olarak tedavi kararları, risk değerlendirmesi (örn. anestezi riski) ve prognozun belirlenmesi için MMVD'nin ciddiyeti derecelendirilmelidir. ACVIM MMVD Konsensus Beyanına göre köpeklerin A'dan D'ye kadar sınıflandırılması tavsiye edilir.

Yönetim

Kapak dejenerasyonunu önlemek için çeşitli ilaçlar önerilmiş olmasına rağmen, şimdiye kadar hiçbirinin klinik hastalarda dejenerasyonu durdurduğu veya yavaşlattığı gösterilmemiştir. Sırasıyla açık kalp ameliyatı ve mitral kapak onarımı vakalarında cerrahi müdahale umut verici sonuçlar vermiştir. Ancak bu prosedürler dünyada sadece çok az sayıda yerde tavsiye edilmektedir ve günümüzde teknik ve/veya ekonomik olarak ancak çok az sayıda veteriner hasta için mümkündür. Mitral kapak fonksiyonunu düzeltmek için çeşitli implantasyon cihazları test edilmiştir ancak şimdilik yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bu nedenle veteriner hastalarda MMVD'nin yönetimi, klinik öncesi (asemptomatik) süreyi uzatarak, varsa klinik belirtileri iyileştirerek ve hayatta kalmasını sağlayarak yaşam kalitesini daha iyi hale getirmeyi kapsar.

Hastalığın ciddiyeti bakımından köpekler iki gruba ayrılabilir: Klinik öncesi MMVD'li köpekler (ACVIM B Evresi) ve klinik MMVD'li köpekler (ACVIM C ve D Evresi). Aritmi ve/veya pulmoner hipertansiyon gibi komplikasyonların tedavisi duruma göre vaka bazında ele alınmalıdır.

Klinik öncesi MMVD'li Köpekler (ACVIM Evre B1 ve B2)

ACVIM B Evresinde olan köpekler, sadece hafif MR(Mitral Regurgitasyon)'ı ve kalp boyutu normal olan köpeklerden (ACVIM Evre B1) başlayarak, orta ila şiddetli MR ve anlamlı LA ve LV dilatasyonu olan köpeklere kadar değişen, karşılaştırılabilir bir biçimde farklı cinsten köpek grubunu içermektedir. ACVIM Evre B1 köpeklerinde sonuç almak için klinik ilaç denemeleri yapıldı ancak şimdiye kadar hiçbir tedavinin faydalı etkilere sahip olduğu veya sonucu iyileştirdiği gösterilmemiştir ve bu nedenle bu evrede ilaçla tedavi önerilmemektedir. Bununla birlikte, MMVD Evre B2 köpeklere ilaçla tedavi önerilmektedir.

Pimobendan

Pimobendan, birçok ülkede MMVD Evre B2 köpeklerinde 12 saatte bir 0,2-0,3 mg/kg dozda kullanım için onaylanmıştır ve en son yayınlanan ACVIM Konsensüs Bildirisi'ne göre, şu anda köpek MMVD ile ilgili Evre B2 köpeklerine önerilen tek ilaçtır. Onay ve tavsiye, Evre B2 MMVD köpeklerde pimobendan tedavisinin prelinik dönemi yaklaşık 15 ay uzattığını gösteren büyük uluslararası bir plasebo kontrollü çok merkezli çalışma olan EPIC çalışmasının sonuçlarına dayanmaktadır.(pimobendan ortalama 1228 gün vs. plasebo ortalama 766 gün). Pimobendan grubundaki köpekler de daha uzun yaşamıştır. Advers etkiler iki tedavi grubu arasında farklı değildi. Pimobendan tedavisine bağlı olarak iyileştirilmiş sonuç, muhtemelen kalp boyutundaki küçülmeyi sağlaması ilacın inotropik ve vazodilatör etkileri dolayısıyla olur.

ACE-Inhibitörleri

ACE- inhibitörleri geçmişte prelinik MMVD'li köpeklerde yaygın bir şekilde kullanılmıştır, ancak şu anda Evre B köpeklerde ACE-inhibitörü kullanımının, CHF'nin (Konjestif Kalp Yetmezliği) klinik belirtilerinin ilerlemesini yavaşlattığına ya da önlediğine veya hayatta kalmayı artırdığına dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. İki Plasebo-Kontrollü çok merkezli çalışmalar olan, SVEP ve VetProof çalışmaları ACE inhibitörü (enalapril) ile plasebo tedavi grupları köpekler arasında hastalığın prelinik evresindeyken hastalığın başlangıcından CHF ortaya çıkıncaya kadar geçen sürede anlamlı bir fark gösteremedi. Bu çalışmalar, köpeklerin hastalığın prelinik döneminde gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, son zamanlarda yapılan bir klinik araştırma, ACVIM Evre B2 MMVD köpeklerde plaseboya kıyasla benazepril ve spironolakton kombinasyonunun önleyici,yani KKY'nin başlangıcını geciktirme etkisini gösteremedi.

Diğer ilaçlar

ACVIM Evre B2 MMVD köpeklerde Beta-bloker metoprololünün önleyici etkisini araştıran büyük prospektif plasebo kontrollü bir klinik çalışma, etkili olmaması nedeniyle zamanından önce sonlandırıldı ve şu anda bu hastalık aşamasında MMVD köpeklerine beta-reseptör antagonistlerinin yararlı etkisini doğrulayan hiçbir kanıt bulunmamaktadır. Arteriyel vazodilatörler,örneğin amlodipin , teorik olarak MR şiddetini azaltabilir ve buna göre Evre B2 MMVD köpeklerde faydalı olabileceği öne sürülmüştür. Ancak bu grup köpeklerde arteriyel vazodilatör tedavisine dair klinik dökümantasyon yetersizdir ve pimobendanın sağladığı vazodilatör etkisine potansiyel bir katkı etkisi değerlendirilmemiştir.

Klinik MMVD'li köpekler (ACVIM Evre C ve D)

MMVD'nin patofizyolojisi göz önünde bulundurulduğunda, KKY'deki (ACVIM Evre C ve D) MMVD köpeklerinin tedavisi şunlara yönelik olmalıdır: (1) Ödem ve efüzyonları hafifletmek için venöz basınçları düşürmek, (2) halsizlik, uyuşukluk ve organ hipoperfüzyonu belirtilerini önlemek için yeterli kalp debisini korumak, (3) kardiyak iş yükünü ve regürgitasyonu azaltmak ve (4) nörohormonlara maruz kalmanın olumsuz uzun vadeli etkilerini azaltmak.

Akut sol taraflı dekompanse KKY'nin hafif belirtileri olan köpekler, sahibine dikkatli talimatlar verilirse ve sahi-biyle telefon veya e-posta yoluyla takip görüşmeleri ve klinikte tekrar kontroller planlanırsa, genellikle ayakta tedavi edilebilir.

Orta ile şiddetli akut dekompanse KKY belirtileri olan köpekler genellikle nem ve sıcaklık kontrollü bir oksijen kafesi veya inkübatör veya nazal oksijen kanülü yoluyla uygulanan oksijen takviyesini de içeren yoğun bakıma ihtiyaç duyar. Dispne ile ilişkili anksiyeteyi tedavi etmek için köpeğe narkotik (örneğin butorfanol 0.2-0,25 mg/kg IM veya IV olarak) verilebilir. Çeşitli tanısal prosedürler, başlatılan tıbbi tedavi sonucunda köpeğin durumu daha stabil hale gelene kadar beklemek zorunda kalabilir. KKY tedavisinin temel taşı bir loop-diüretik (furose-mid veya torasemid), ancak diğer etki mekanizmalarına sahip ilaçlar da tavsiye edilir.

Diüretik Tedavisi

Hafif ila orta dereceli KKY belirtileri gösteren köpek için olağan tıbbi tedavi yöntemi, başlangıçta furosemid ile yoğun tedavi içerir: 2 mg/kg q1-2 IV doz. Hastanın solunum hızı ve eforu önemli ölçüde iyileşene veya yaklaşık 4 saatte toplam doz ya da 8 mg/kg'a ulaşana kadar devam edilir (Daha az önemli belirtileri olan köpeklerde IM, SC veya PO uygulama yolları başlatılabilir). Yaşamı tehdit eden pulmoner ödem belirtileri gösteren köpekler için daha yüksek dozlar gerekebilir (örneğin 4 mg/kg IV başlangıç dozu) veya furosemid bunun yerine sabit hızlı infüzyon (CRI) IV olarak bu da 0.66-1 mg/kg/saat gibi başlangıç bolusu yüksek bir hızda uygulanabilir ve solunum güçlüğü oranı ve eforu azalana kadar veya maksimum 4 saat süresince devam edebilir. İlk saatler içinde solunum hızı ve eforunun belirgin bir şekilde düzelmesi tedavinin etkili olduğunu gösterirken, herhangi bir değişiklik olmazsa furosemid dozu artırılmalı veya daha sık uygulanmalıdır.

Daha yoğun bir tedavi protokolünün kullanıldığı ilk birkaç saatten sonra ve köpeğin solunum hızı ve eforu iyileştiğinde, furosemid daha seyrek olarak (q2-q8) ve daha düşük bir dozda verilebilir. Furosemid dozu daha sonra kademeli olarak 1-2 mg/kg q12-24h gibi bir idame seviyesine düşürülmelidir. Furosemide alternatif olarak MMVD'ye bağlı KKY bulunan köpeklerde, klinik çalışmalarda eşit etkinliği gösterilmiş olan torasemid de kullanılabilir. Torasemidin karşılık gelen dozu 0.1-0.2 mg/kg q12-24h, yani furosemid dozunun yaklaşık 1/10'udur. Loop diüretiklerin dozajı, köpeğin KKY belirtilerinden korunmasını sağlamalıdır ve tercihen radyografik bulgularla ziyade klinik belirtilere dayanmalıdır. Ancak gereksiz aşırı dozda kullanımdan kaçınılmalıdır, çünkü aşırı dozda kullanım zayıflık, hipotansiyon, hipovolemi, sinkop, prerenal azoteminin kötüleşmesine, asit-baz ve elektrolit dengesizliklerine neden olabilir. MMVD Evre C hastasında diüretiklerin (furosemid ve/veya torsemid) idame dozu genellikle KKY'nin klinik belirtilerinin yeniden ortaya çıkmasını önlemek için zaman içinde yavaş yavaş artırılmalıdır. Dozajın artırılmasının nedenleri arasında çoğunlukla tekrarlayan taşipne ve pulmoner ödemin neden olduğu belirgin solunum güçlüğü veya daha az sıklıkla asitez gelişimi bulunur. Furosemid dozu her 8-12 saatte bir yaklaşık 4-5 mg/kg (ACVIM evre D) seviyesine ulaştığında, bazı kardiyologlar furosemid'den torsemi-geçişi düşündürler, ancak bu konuda bir veteriner hekimin önerisi ve izlemi önemlidir.

Spironolakton, bir aldosteron antagonisti ve potasyum tutucu bir diüretik ajandır ve tek başına veya benazepril ile kombine olarak kullanılabilir. ACVIM Evre C ve D köpeklerde, nefronların ardışık blokajını sağlamak için ağızdan günde 1-3 mg q12-24 saatlik aralıklarla loop-diüretik tedavisine eklenebilir. Pazarlama onay kayıt çalışmalarında, diğer KKY tedavisine spironolakton ilave edildiğinde, spironolakton almayan köpeklerle karşılaştırılmış, çalışmanın birincil sonlanım noktasına (kardiyakla ilgili çeşitli ölüm veya KKY'nin kötüleşmesi) ulaşma riskini biraz azalttığı bildirilmiştir.

Nefronların tam bir blokajını daha fazla nihayetlendirmek amacıyla, çok yüksek günlük dozlarda loop-diüretikleri ve spironolakton alan fakat hala devam eden KKY belirtileri gösteren köpeklerde hidroklorotiyazid (2-4 mg/kg her 12 saatte bir oral) düşünülebilir. Diüretik tedavisinin yoğunluğu artışıyla prerenal azotemi, hipotansiyon ve asit-baz ve elektrolit dengesizliklerine sebep olma riski de artar. Belirgin KKY belirtileri olan bir hastayı tedavi ederken bu tür bozuklukların hafif derecede olduğunu kabul etmek gerekebilir, ancak bu tür durumlar nadiren büyük klinik sorunlara yol açar.

Pimobendan

Klinik araştırmalar, MMVD'nin neden olduğu KKY'li köpeklerde pimobendanın birincil tedavi olarak önerildiğini göstermektedir. Bu nedenle, diüretik tedaviye ek olarak pimobendan alan köpeklerin, KKY belirtilerinin daha hafif olduğu ve ACE inhibitörleri ve diüretik tedaviyi alanlara göre daha uzun bir yaşam süresine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu tedavi, gibi diğer ilaçlarla birlikte kullanılır. Aslında, QUEST çalışmasında, tedavinin başlangıcından sonuna kadar geçen süre ölçüldüğünde pimobendan tedavisinin pozitif kontrol benazepril ile karşılaştırıldığında hayatta kalma süresini %91 oranında uzattığını göstermiştir. Ölçülen hayatta kalma süreleri pimobendan grubu için ortalama 267 gün iken benazepril grubunda 140 gündür.(Fig.232-8B)

Klinik çalışmalar, pimobendanın bu yararlı etkisinin büyük olasılıkla kalp ve mitral kapak halkasını normal boyutuna getirmesi suretiyle gerçekleştirdiğini; böylece MR ciddiyetini ve kalp boyutundaki azalmanın vazodilatasyon ve miyokard kontraktalitesinin artması kombinasyonu ile gerçekleştiğini düşündürmektedir. Pimobendan'ın ACVIM C evresindeki MMVD'li köpeklerin tedavisindeki diğer yararlı etkileri, kalp hızını ve pulmoner geçiş sürelerini düzenlemesi ve serbest suyun tutulma eğilimini düzelmesi gibi etkileri içerir.

Pimobendan, ACVIM Evre C/D'deki MMVD'li köpeklerde günde 0,2-0,3 mg/kg q12h oral kullanım için birçok ülkede kabul görmüştür. Pimobendan tedavisi, çok ciddi respiratuar distress belirtileri gösteren köpeklerde, mev-

cut olduğu ülkelerde 0,15 mg/kg'lık tek bir IV doz ile başlatılabilir ve ardından pimobendan PO ile 12 saat sonra devam ettirilebilir. Olumsuz yan etkilerinin oranı düşüktür ve pimobendanın mitral kapak boyunca sistolik basınç gradyanını artırarak ve/veya kordal rüptürü teşvik ederek MR'ı kötüleştirme riski çok düşüktür.

Diğer pozitif inotropik ajanlar

Digoksin, pimobendan ile karşılaştırıldığında nispeten zayıf bir pozitif inotropik ajandır ve ilaç şu anda MMVD köpeklerinde neredeyse sadece antiaritmik bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Oral inotropiyi bekleyemeyecek kadar hasta olduğuna karar verilen kritik durumdaki hastalarda, Beta-1 reseptörleri üzerinden etki eden sentetik bir semptomimetik olan dobutamin, miyokardiyal kontraktiletiyi artırmak için uygulanabilir (CRI , -devamlı hızda infuzyon olarak 2,5-10 µg/kg/dakika; dozaj 2,5 µg/kg/dakikadan başlayarak kademeli olarak artırılmalıdır). Bununla birlikte, doğuştan olan köpek hastalığında dobutamin içeren hiçbir klinik çalışma yapılmamıştır ve halihazırda pimobendan alan köpeklerde ajanın potansiyel faydası değerlendirilmemiştir.

Çeviri: Burcu İNCE



Myxomatous Mitral Valve Disease -The Disease and Clinical Trials-

Prof. Dr. Jens HÄGGSTRÖM, DVM, PhD, DECVIM-CA (Cardiology)

Professor Internal Medicine, Companion Animals

Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden

Myxomatous mitral valve disease is encountered in all dog breeds, but the prevalence is highest in small to medium-sized dogs, such as Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), Dachshunds, miniature Poodles, and Yorkshire Terriers. The prevalence of MMVD in dogs increases with age and is, at a given age, higher in males. The disease has an unusually early onset in the CKCS breed: Approximately 50% of CKCS dogs aged 6-7 years and nearly 100% of CKCS dogs aged >10 years have been reported to be affected. Certain affected dog breeds are routinely breed screened for signs of MMVD in Europe, North America and elsewhere, with the aim to reduce the prevalence of MMVD. Breeding measures, i.e. selecting parents with a late, or no onset of MMVD, have been shown to reduce the prevalence of MMVD in the offspring.

Underlying causes and mechanisms

The valve remodeling in MMVD has been well described, but the underlying inciting causes for its development and its progression remain poorly understood. A combination of a sire and a dam that both have an early onset of MMVD have previously been shown to give offspring that have, on average, an early onset of MMVD (and CHF), whereas a combination of dogs with late onset will give offspring that manifest the disease at an old age or never. According to the currently leading scientific hypothesis, supported by pedigree analyses and reports of familial transmission in both dogs and humans, MMVD is inherited as a polygenic trait. However, the genetic architecture of the disease is hitherto inadequately explored. Two regions (on CFA13 and 14) have been associated with early onset MMVD in the CKCS breed, but these regions are unlikely to solely explain the exceptionally high prevalence of MMVD in this breed. Six mutational variants affecting evolutionarily conserved sites residing near a gene (NEBL); which is exclusively expressed in the heart, were recently identified in dogs of the CKCS breed, and two of the variants could also be linked to early disease onset in the Dachshund breed. Disease associated alleles were, furthermore, shown to be associated with reduced NEBL expression in the papillary muscles of MMVD affected dogs. The NEBL gene encodes a protein that is important for stabilizing and strengthen muscle fibres, and considering the pivotal role of the papillary muscle in maintaining mitral valve geometry and integrity to prevent systolic mitral valve prolapse, these results could potentially indicate that papillary muscle weakening could be a significant component in the disease development.

Classification system for assessment of disease severity

Because MMVD is a slowly progressing disease where the mitral regurgitation worsens over years, staging of the disease is important. The severity of MMVD should be staged for the individual dog for treatment decisions, risk assessment (e.g. anesthetic risk), and for establishing prognosis. Dogs are recommended to be classified, according to the ACVIM MMVD Consensus statement from Stage A to D.

Management

Although several medications have been suggested to counteract the valvular degeneration, none has hitherto shown to halt or slow the degeneration in clinical patients. Surgical intervention has shown promising results in case series of open-heart surgery and mitral valve repair. These procedures are, however, only offered at very few sites in the world, and only technically and/or economically possible for very few veterinary patients today. Different implantation device to improve mitral valve function has been tested, but is currently not widely used. Managing MMVD in veterinary patients therefore mainly involves improving quality of life by prolonging the preclinical (asymptomatic) period, ameliorating clinical signs (if present), and improving survival.

With regards to disease severity, dogs may be grouped into two groups: Dogs with preclinical MMVD (ACVIM Stage B) and dogs with clinical MMVD (ACVIM Stages C and D). Management of complications such as arrhythmia and or pulmonary hypertension should be dealt with on a case to case basis.

Dogs with preclinical MMVD (ACVIM Stage B1 and B2)

Dogs belonging to ACVIM stage B is a comparably heterogenous group of dogs ranging from dogs having only mild MR and normal heart size (ACVIM Stage B1) to dogs having moderate to severe MR and significant LA and LV dilatation (ACVIM Stage B2). Clinical drug trials have studied the outcome in ACVIM Stage B1 dogs, but no therapy has hitherto been shown to have beneficial effects and improve outcome, and medical treatment is accordingly not recommended at this stage. Medical treatment is, however recommended to MMVD stage B2 dogs.

Pimobendan

Pimobendan is approved for use in MMVD stage B2 dogs in many countries at a dose of 0.2-0.3 mg/kg q12h and is, according to the most recently published ACVIM Consensus Statement concerning canine MMVD, the only drug currently recommended to MMVD stage B2 dogs. The approval and recommendation are based upon the results from the EPIC-trial, which was a large international placebo controlled multicenter trial, which showed that pimobendan treatment in stage B2 MMVD dogs extended the preclinical period with a median of approximately 15 months (pimobendan median 1228 days vs. placebo median 766 days). Dogs in the pimobendan group also lived longer. Adverse events were not different between the two treatment groups. The improved outcome associated with pimobendan treatment is presumably conferred by a reduction in heart size, which is mediated by the inotropic and vasodilatory effects of the drug.

ACE-inhibitors

ACE-inhibitors have historically been widely used in dogs with preclinical MMVD, but presently there is no evidence that ACE-inhibitor administration to stage B dogs slows or prevents progression of clinical signs of CHF or improves survival. Two placebo-controlled multicenter trials, the SVEP and the VetProof trials, both failed to show a significant difference between the ACE-inhibitor (enalapril) and the placebo treatment groups in time from onset of therapy; when the dogs were in the preclinical stage of the disease, to development of CHF. Furthermore, a recent clinical trial could not show a preventive effect, i.e. delay the onset of CHF, of the combination of benazepril and spironolactone compared to placebo in ACVIM stage B2 MMVD dogs.

Other medications

A large prospective placebo controlled clinical trial investigating the preventive effect of the beta-blocker metoprolol in ACVIM Stage B2 MMVD dogs was terminated prematurely because of lack of efficacy and currently no evidence exists confirming a beneficial effect of beta-receptor antagonists to MMVD dogs at this stage of the disease. Arterial vasodilators, such as amlodipine, may theoretically reduce the MR severity, and has accordingly been suggested to be beneficial in stage B2 MMVD. The clinical documentation of arterial vasodilator treatment in this group of dogs is scarce, and a potential additive effect to the vasodilating effect achieved from pimobendane has not been evaluated.

Dogs with clinical MMVD (ACVIM Stages C and D)

Considering the pathophysiology of MMVD, therapy of MMVD dogs in CHF (ACVIM Stage C and D) should be directed toward: (1) Reducing the venous pressures to alleviate edema and effusions, (2) maintaining adequate cardiac output to prevent signs of weakness, lethargy and organ hypoperfusion, (3) reducing the cardiac workload and regurgitation, and (4) reducing the negative long-term effects of exposure to neurohormones.

Dogs with mild signs of acute left-sided decompensated CHF may often be managed on an out-patient basis if careful instructions are provided the owner, and if follow up conversations with the owner over phone or emails and rechecks at the clinic are scheduled. Dogs with moderate to severe signs of acute decompensated CHF often need intensive care, including oxygen supplementation administered via a humidity and temperature-controlled oxygen cage or incubator, or via a nasal oxygen cannula. Narcotics (such as butorphanol 0.2-0,25 mg/kg IM or IV) may be given the dog in order to treat anxiety associated with dyspnea. Various diagnostic procedures may have to wait until the dog has become more stabilized as a result of the medical treatment initiated. The cornerstone of the CHF therapy includes a loop-diuretic (furosemide or torasemide), but drugs with other modes of action are also recommended.

Diuretic treatment

A usual course of medical treatment to a dog with mild to moderate signs of CHF includes an initial intensive treatment with furosemide: A dosage of 2 mg/kg q1-2 IV (IM, SC or PO routes of administration can be initiated in dogs with less significant signs) until the patient's respiratory rate and effort have improved substantially or a total dosage of 8 mg/kg has been reached over approximately 4 hours. For dogs showing signs of life threatening pulmonary edema, higher dosages may be required (such as an initial dose of 4 mg/kg IV), or furosemide may instead be administered as a constant rate infusion (CRI) IV at a dosage of 0.66-1 mg/kg/hour after the initial bolus and until the respiratory distress rate and effort have decreased, or for a maximum of 4 hours. Significantly decreased respiratory rate and effort within the first hours indicate successful therapy whereas absence of change indicate that furosemide is required at a higher dose or more frequent administration.

After some initial hours of using a more intensive treatment protocol, and once the dog's respiratory rate and effort has improved, furosemide can be more infrequently (q2-q8) given, and at a reduced dosage. The furosemide dose should thereafter be gradually decreased to a maintenance level, such as 1-2 mg/kg q12-24h. An alternative to furosemide is torasemide, which in clinical trials have shown non-inferiority to furosemide in dogs in CHF due to MMVD. Corresponding dose of torasemide is 0.1-0.2 mg/kg q12-24h, i.e. approximately 1/10 of that of furosemide dose.

The dosage of loop-diuretics should keep the dog free from clinical signs of CHF, and should preferably be based on clinical signs rather than radiographic findings. Unnecessary high maintenance doses should, however, be avoided as overzealous use may lead to weakness, hypotension, hypovolemia, syncope, aggravation of prerenal azotemia and acid-base and electrolyte imbalances. The maintenance dosage of diuretic (furosemide and/or torsemide) in a MMVD stage C patient usually has to be gradually increased over time to prevent clinical signs of CHF to reoccur. Reasons for increasing the dosage often include recurrent tachypnea and pronounced respiratory effort caused by pulmonary edema or, less commonly, development of ascites. When the dosage of furosemide has reached a level of approximately 4-5 mg/kg q8-12h (ACVIM stage D), a switch from furosemide to torsemide is practiced by some cardiologists in cases not already receiving the latter.

Spironolactone, which is an aldosterone antagonist and a potassium-sparing diuretic agent, used alone or in combination formulation with benazepril, can be added to the loop diuretic treatment at a dose of 1-3 mg q12-24h PO in ACVIM stage C and D dogs for sequential blocking of the nephron. Marketing approval registration trials reported that spironolactone, when added to other CHF therapy, slightly reduced the risk of reaching the primary endpoint of the study (composite of cardiac related death or worsening of CHF) compared to dogs not receiving spironolactone. To obtain more complete blockage of the nephron, hydrochlorothiazide (2-4mg/kg q12h PO) can be considered to dogs receiving very high daily doses of loop-diuretics and spironolactone but still showing persistent signs of CHF. The risk of inducing prerenal azotemia, hypotension and acid-base- and electrolyte imbalances increases with the intensity of the diuretic treatment. A mild degree of such disturbances may have to be accepted when treating a patient with pronounced signs of CHF, but they seldom result in major clinical problems.

Pimobendan

Clinical trials have shown that pimobendan is indicated as first-line treatment in dogs with CHF caused by MMVD, because dogs receiving pimobendan as adjunct therapy to diuretics have been shown to have less severe signs of CHF and have a longer survival time than those receiving an ACE-inhibitor and diuretics. Indeed, pimobendan therapy was shown in the QUEST trial to prolong survival (measured as time from onset of therapy to the composite end-point) of 91%, as compared with the positive control (benazepril) (median survival times pimobendan group 267 versus 140 days in the benazepril group) (Fig. 232-8B). Clinical trials suggest that this beneficial action of pimobendan is presumably mediated through a reduction in the cardiac-and mitral valve annulus sizes; thereby reducing MR severity and that the reduction in cardiac size is mediated through the combination of vasodilatation and enhanced myocardial contractility. Other beneficial effects of pimobendan in treating MMVD dogs in ACVIM stage C includes a reduction in heart rate and pulmonary transit times, and a reduced tendency for retention of free water. Pimobendan is approved in many countries for use in MMVD dogs at ACVIM Stage C/D at a dose of 0.2-0.3 mg/kg q12h PO. Pimobendan treatment may, in countries where available, be initiated as a single IV dose at 0.15 mg/kg in dogs showing very severe signs of respiratory distress, and continued after 12h by pimobendan PO, as suggested above. The rate of adverse side reactions and the risk of pimobendan to worsen MR, by increasing the systolic pressure gradient across the mitral valve and/or to promote chordal rupture, are small.

Other positive inotropic agents

Digoxin is a comparably weak positive inotropic agent compared to pimobendan, and the drug is currently almost exclusively used as an antiarrhythmic drug in MMVD dogs. For critically ill patients, judged to be too sick to wait for oral inotropy, dobutamine; which is a synthetic sympathomimetic that acts via Beta-1 receptors, can be administered (2.5-10 µg/kg/min as a CRI; the dosage should be increased incrementally starting at 2.5 µg/kg/minutes) to increase myocardial contractility. No clinical trials involving dobutamine has, however, been conducted in natural canine disease and the potential benefit of the agent in dogs already receiving pimobendan has not been evaluated.

ACE-inhibitors

ACE-inhibitors is recommended in MMVD dogs at Stage C/D, because placebo-controlled clinical trials conducted in the 1990s reported that dogs in CHF receiving an ACE-inhibitor combined with other standard therapy (including a diuretic) had less severe clinical signs, better exercise tolerance, and lived longer than those only receiving standard therapy and no ACE-inhibitor. However, a recent clinical trial comparing survival (composite endpoint of cardiac related death and treatment failure) reported no apparent beneficial effect in outcome of triple therapy consisting of the ACE-inhibitor ramipril, furosemide and pimobendan (median survival time of 186 days) compared to dogs receiving double therapy consisting of furosemide and pimobendan (median survival time of 226 days). The dose of ACE-inhibitor (e.g. enalapril, benazepril, lisinopril, ramipril and imidapril) is usually fixed and depends on the specific ACE-inhibitor used.

Selected references

- Egenvall A, Bonnett BN, Häggström J. Heart disease as a cause of death in insured Swedish dogs younger than 10 years of age. *J Vet Intern Med* 2006;20:894-903.
- Birkegard AC, Reimann MJ, Martinussen T, et al. Breeding Restrictions Decrease the Prevalence of Myxomatous Mitral Valve Disease in Cavalier King Charles Spaniels over an 8- to 10-Year Period. *J Vet Intern Med* 2016;30:63-68.
- Axelsson E, Ljungvall I, Bhoomik P, et al. The genetic consequences of dog breed formation -accumulation of deleterious genetic variation and fixation of mutations associated with myxomatous mitral valve disease in cavalier King Charles spaniels. *PLoS Genetics* 2021.
- Menciotti G, Borgarelli M, Aherne M, et al. Mitral valve morphology assessed by three-dimensional transthoracic echocardiography in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Cardiol* 2017;19:113-123.
- Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD, et al. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med* 2019;33:1127-1140.
- Boswood A, Häggström J, Gordon SG, et al. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study-A Randomized Clinical Trial. *J Vet Intern Med* 2016;30:1765-1779.
- Kvart C, Häggström J, Pedersen HD, et al. Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *J Vet Intern Med* 2002;16:80-88.
- Atkins C, Keene B, Brown W, et al. Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency. *J Am Vet Med Assoc* 2007;231:1061-1069.
- Borgarelli M, Ferasin L, Lamb K, et al. DELay of Appearance of sYmptoms of Canine Degenerative Mitral Valve Disease Treated with Spironolactone and Benazepril: the DELAY Study. *J Vet Cardiol* 2020;27:34-53.
- Keene BW, Fox PR, Hamlin RL, et al. Efficacy of BAY 41-9202 (Bisoprolol Oral Solution) for the Treatment of Chronic Valvular Heart Disease (CVHD) in Dogs. *Proc 2012 Annual ACVIM Forum*.
- Bernay F, Bland JM, Häggström J, et al. Efficacy of spironolactone on survival in dogs with naturally occurring mitral regurgitation caused by myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med* 2010;24:331-341.
- Coffman M, Guillot E, Blondel T, et al. Clinical efficacy of a benazepril and spironolactone combination in dogs with congestive heart failure due to myxomatous mitral valve disease: The BENazepril Spironolactone STudy (BESST). *J Vet Intern Med* 2021;35:1673-1687.
- Lombard C, Jöns O, Bussadori C. Clinical efficacy of pimobendan versus benazepril for the treatment of acquired atrioventricular valvular disease in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006;42:249-261.
- Häggström J, Boswood A, O'Grady M, et al. Effect of Pimobendan or Benazepril Hydrochloride on Survival Times in Dogs with Congestive Heart Failure Caused by Naturally Occurring Myxomatous Mitral Valve Disease: The QUEST Study. *J Vet Intern Med* 2008;22:1124-1135

- The COVE study group. Controlled clinical evaluation of enalapril in dogs with heart failure: results of the cooperative veterinary enalapril study group. *J Vet Intern Med* 1995;9:243-252.
- The IMPROVE Study Group. Acute and short-term hemodynamic, echocardiographic, and clinical effects of enalapril maleate in dogs with naturally acquired heart failure: results of the Invasive Multicenter PROspective veterinary evaluation of enalapril study. *J Vet Intern Med* 1995;9:234-242.
- The BENCH (BENazepril in Canine Heart Disease) Study Group. The effect of benazepril on survival times and clinical signs of dogs with congestive heart failure: Results of a multicenter, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, long-term clinical trial. *J Vet Cardiol* 1999;1:7-18.
- Ettinger SJ, Benitz AM, Ericsson GF, et al. Effects of enalapril maleate on survival of dogs with naturally acquired heart failure. The Long-Term Investigation of Veterinary Enalapril (LIVE) Study Group. *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:1573-1577.
- Wess G, Kresken JG, Wendt R, et al. Efficacy of adding ramipril (VASOTOP) to the combination of furosemide (Lasix) and pimobendan (VETMEDIN) in dogs with mitral valve degeneration: The VALVE trial. *J Vet Intern Med* 2020;34:2232-2241.



Hastalıkların Tanısında Hemogram Parametrelerin Değerlendirilmesi

Prof. Dr. Mahmut OK

Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Konya-Türkiye

Kanın şekilli elementleri (eritrosit, lökositler ve trombositler) kemik iliğinden üretilir. Eritrosit üretimine eritropoez, lökosit üretimine lökopoez, trombosit üretimine ise trombopoez adı verilir. Eritrositler, kemik iliğindeki eritroid kök hücrelerden köken alır. Eritrositlerin kan dolaşımında yaşam süreleri birkaç aydır. Eritrositlerin 3 tane fonksiyonu vardır. Bunlar; (1) Oksijeni dokulara taşımak, (2) Karbondioksiti akciğerlere taşımak ve (3) kandaki H iyonunu tamponlamaktır. O₂, akciğerlerde hemoglobine bağlanarak (oksihemoglobin) dokulara taşınırken, dokulardaki CO₂ hemoglobine bağlanarak (karboksihemoglobin) akciğerlere taşınır. Lökositler, kemik iliğindeki myeloid kök hücrelerden köken alır. Lökositler iki çeşittir. Bunlar polimorf nüklear lökositler (PMN) ve mononüklear lökositlerdir. PMN'ye granülositler adı verilir. Granülositler; nötrofil, eozinofil ve bazofillerden oluşur. Mononüklear lökositler, lenfosit ve monositlerdir. Lökositler, vücudun hücrel savunmasında görev alır. Trombositler, kemik iliğindeki megakaryosit kök hücrelerinde köken alır. Trombositler kanın pıhtılaşmasında görev alır. Görevleri, (1) damarın hasarlı bölgesinde trombosit plağı oluşturarak kanamayı durdur ve (2) trombositler normal vasküler bütünlüğün sürdürülmesine yardımcı olur.

Hemogram; kan profili, tam kan sayımı ve hematolojik profil olarak ta bilinir. Hemogram değerlendirilmesinin temel amacı; (1) Hayvanının genel sağlık durumunu, (2) Hayvanda hastalık durumunun olup olmadığını ve (3) Hastalığın seyrini izleme ve uygulanan tedavinin etkinliğini belirlemektir. Hemogram ölçümü ile eritrosit paneli, lökosit paneli ve trombosit paneli saptanır. Eritrosit, lökosit veya trombosit panelindeki anormallikler; organizmada anemi, yangısal durum veya koagulasyon ile ilgili problem oluştuğunu gösterir. Kan hücreleri kantitatif (sayıca) ve kalitatif (şekilce) değerlendirilir. Hemogramda kan hücreleri kantitatif yani sayıca belirlenir. Eritrosit sayısının azalmasına eritrositopeni, artışına ise eritrositozis, lökosit sayısının azalmasına lökopeni, artışına ise lökositozis, trombosit sayısının azalmasına trombositopeni, artışına ise trombositozis denir. Hemogramda lökosit panelinde, lökosit (WBC) ve alt grubu (formül lökosit) granülosit (nötrofil, eozinofil ve bazofil), lenfosit ve monosit değerlendirilir. Eritrosit panelinde, eritrosit (RBC), hematokrit (Hct), hemoglobin (Hb), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ve eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerlendirilir. Trombosit (Thr- PLT) panelinde ise total sayısı değerlendirilir.

Lökosit panelinde sayıca artış (lökositozis) veya azalma (lökopeni) ile karşılaşılr. Lökositosiz nötrofil artışına bağlı oluşursa, bu duruma nötrofil denir ki yangıya bağlı (özellikle bakteriyel enfeksiyon) oluşur. Lökositosiz lenfosit artışına bağlı oluşursa, lenfositozis denir ki lenfositik lösemi, lenfosarkom, kronik yangılara ve otoimmün hastalıklarda gözlenir. Monositozis, kronik yangı, piyogranülo-matoz yangı, FeLV ve neoplastik hastalıklar (Monositik lökemi, malignansiler) görülür. Eozinofili, alerjik reaksiyonlar, eozinofilik granüloma kompleksi (kedi), parazitismus, hiperadrenokortizm ve atipik interstisiyal pneumonide görülür. Nötropeni, akut enfeksiyonların başlangıç dönemlerinde, endotoksemik enfeksiyonlar ve kemik iliğinden granülosit üretimin azaldığı durumlarda tespit edilir. Lenfopeni, viral enfeksiyonlar, akut enfeksiyonlar, stres, hiperadrenokortizm, kortikosteroid ve kemoterapi uygulamalarında belirlenir.

Eritrosit panelinde sayıca azalma (eritropeni) veya artış (eritrositozis) ile karşılaşılr. Vücuttaki eritrosit miktarının azalmasına anemi, artışına ise polisitemi denir. RBC, Hct ve Hb düzeyinde azalma anemi olarak yorumlanır. Aneminin rejenaratif mi yoksa zayıf rejenaratif veya non-rejenaratif mi olduğunu ortaya koymada retikülosit, sayısı ve RDW değerlendirilir. Aneminin çeşitleri belirlemede MCV ve MCHC parametrelerine bakılır. Hemorajik anemi ve hemolitik anemiler, rejenaratif anemi, nutrisiyonel anemi zayıf rejenaratif anemi, kemik iliği yetersizliği bağlı oluşan anemi ise non-rejenaratif anemi grubunda yer alır. Polisitemi relatif ve absolut olarak ikiye ayrılır. Relatif polisitemi hemokonsantrasyona bağlı oluşur. Absolut polisitemi primer olarak kemik iliği kanseri (polisitemia vera), sekonder olarak eritropoetin üretimi artıran durumlarda (kardiovasküler hastalıklar, pulmoner hastalıklar, yüksek rakım) tespit edilir.

Trombosit panelinde sayıca azalma (trombositopeni) veya artış (trombositozis) ile karşılaşılr. Trombositopeni, trombosit üretiminin azalması (kemik iliği yetmezliği), trombosit kullanımının artması (kanama) ve trombosit yıkımlanması (DİK, otoimmün hastalıklar, anafaksi) sonucu oluşur.

Sonuç olarak hemogram'ın eritrosit panelin ile anemi, çeşiti ve rejenaratif olup olmadığı, lökosit paneli ile yangısal (enfeksiyöz) ve neoplastik hastalıklar ve trombosit ile kısmi koagulasyon bozuklukları ortaya konabilir.



Evaluation of Hemogram Parameters in The Diagnosis of Diseases

Prof. Dr. Mahmut OK

Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Selcuk University, Konya –Türkiye

The shaped elements of blood (erythrocytes, leukocytes and platelets) are produced in the bone marrow. Erythrocyte production is called erythropoiesis, leukocyte production is called leukopoiesis and platelet production is called thrombopoiesis. Erythrocytes originate from erythroid stem cells in the bone marrow. Erythrocytes live in the bloodstream for a few months. Erythrocytes have 3 functions. These are; (1) to transport oxygen to the tissues, (2) to transport carbon dioxide to the lungs and (3) to buffer H ions in the blood. O₂ is transported to the tissues by binding to hemoglobin (oxyhemoglobin) in the lungs, while CO₂ in the tissues is transported to the lungs by binding to hemoglobin (carboxyhemoglobin). Leukocytes originate from myeloid stem cells in the bone marrow. Leukocytes are of two types. These are polymorph nuclear leukocytes (PMN) and mononuclear leukocytes. PMN are called granulocytes. Granulocytes consist of neutrophils, eosinophils and basophils. Mononuclear leukocytes are lymphocytes and monocytes. Leukocytes are involved in the body's cellular defense. Platelets originate from megakaryocyte stem cells in the bone marrow. Platelets are involved in blood clotting. Their role is to (1) stop bleeding by forming a platelet plaque in the damaged area of the vessel and (2) platelets help maintain normal vascular integrity.

Hemogram is also known as blood profile, complete blood count and hematologic profile. The main purpose of hemogram evaluation is to determine (1) the general health status of the animal, (2) the presence or absence of disease in the animal, and (3) to monitor the course of the disease and determine the effectiveness of the treatment. With hemogram measurement, erythrocyte panel, leukocyte panel and platelet panel are determined. Abnormalities in the erythrocyte, leukocyte or platelet panel indicate anemia, inflammation or coagulation problems in the organism. Blood cells are assessed quantitatively (number) and qualitatively (shape). In a hemogram, blood cells are quantitatively determined. A decrease in the number of erythrocytes is called erythrocytopenia and an increase is called erythrocytosis, a decrease in the number of leukocytes is called leukopenia and an increase is called leukocytosis, a decrease in the number of platelets is called thrombocytopenia and an increase is called thrombocytosis. In the leukocyte panel of the hemogram, leukocytes (WBC) and their subgroups (formula leukocytes), granulocytes (neutrophils, eosinophils and basophils), lymphocytes and monocytes are evaluated. In the erythrocyte panel, erythrocytes (RBC), hematocrit (Hct), hemoglobin (Hb), mean erythrocyte volume (MCV), mean erythrocyte hemoglobin (MCH), mean erythrocyte hemoglobin concentration (MCHC) and erythrocyte distribution width (RDW) are assessed. In the platelet (Thr- PLT) panel, the total count is evaluated.

An increase (leukocytosis) or decrease (leukopenia) in the leukocyte panel is observed. If leukocytosis occurs due to an increase in neutrophils, this condition is called neutrophilia, which occurs due to inflammation (especially bacterial infection). If leukocytosis occurs due to an increase in lymphocytes, it is called lymphocytosis, which is observed in lymphocytic leukemia, lymphosarcoma, chronic inflammation and autoimmune diseases. Monocytosis is seen in chronic inflammation, pyogranulomatous inflammation, FeLV and neoplastic diseases (monocytic leukemia, malignancies). Eosinophilia is seen in allergic reactions, eosinophilic granuloma complex (feline), parasitism, hyperadrenocorticism and atypical interstitial pneumonia. Neutropenia is detected in the initial stages of acute infections, endotoxemic infections and in cases of reduced granulocyte production from the bone marrow. Lymphopenia is detected in viral infections, acute infections, stress, hyperadrenocorticism, corticosteroid and chemotherapy administration.

The erythrocyte panel shows a decrease (erythrocytopenia) or increase (erythrocytosis) in the number of erythrocytes. A decrease in the amount of erythrocytes in the body is called anemia and an increase is called polycythemia. A decrease in RBC, Hct and Hb levels is interpreted as anemia. Reticulocyte count and RDW are evaluated to determine whether anemia is regenerative or poorly regenerative or non-regenerative. MCV and MCHC parameters are used to determine the types of anemia. Hemorrhagic anemia and hemolytic anemias are regenerative anemia, nutritional anemia is weak regenerative anemia and anemia caused by bone marrow failure is non-regenerative anemia. Polycythemia is divided into two as relative and absolute. Relative polycy-

themia occurs due to hemoconcentration. Absolute polycythemia is detected primarily in bone marrow cancer (polycythemia vera) and secondarily in conditions that increase erythropoietin production (cardiovascular diseases, pulmonary diseases).

A decrease (thrombocytopenia) or increase (thrombocytosis) is observed in the platelet panel. Thrombocytopenia occurs as a result of decreased platelet production (bone marrow failure), increased platelet utilization (bleeding) and platelet destruction (DIC, autoimmune diseases, anaphylaxis).

As a result, the erythrocyte panel of the heomgram can detect anemia, its type and regenerative or not, the leukocyte panel can detect inflammatory (infectious) and neoplastic diseases and the platelet panel can detect partial coagulation disorders.



Biyokimyasal Parametrelerin Hastalıkların Tanısı ve İzlenmesindeki Önemi

Prof.Dr. Mahmut OK

Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Konya-Türkiye

Son yıllarda bilim ve teknolojiye baş döndürücü ilerleme yaşanmaktadır. Veteriner Hekimlikte bilim ve teknoloji kullanımında önemli ilerleme kayıtları edilmiştir. Hastalıkların tanısında laboratuvar ve aygıtsal muayene teknikleri sıklıkla kullanılmaktadır. Hastalıkların doğru ve güvenilir tanısında biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi ve yorumlanması önemli katkı sağlamaktadır. Hastalığın doğru teşhisi, uygulanan tedavinin başarı oranı oldukça arttıracakları mutlaklardır. Laboratuvar muayene klinik muayenenin bir bölümünü oluşturur. Biyokimyasal parametreler, hastalığın hangi sistemde veya organda lokalize olduğunu gösteren en önemli parametrelerdir. Bu parametreler, hastalığın doğru teşhisi, prognozu, ayırıcı tanısı ve tedavinin etkinliği ve izlenmesinde önemli destek verir. Serum biyokimyasındaki artış ve azalış, sistem veya organlardaki bir bozukluğun oluştuğunu gösterir.

1. Hastalıkların tanısında enzimlerin değerlendirilmesi ve yorumlanması

Protein tabiatında olan enzimler, biyolojik katalizör görev üstlenerek biyokimyasal faaliyetlerin hızını artırırlar. Enzimler, vücuttaki değişik doku ve organlarda belirli konsantrasyonda bulunurlar. Bazı enzimler, pek çok doku ve organda bulunurken, bazı enzimler ise sadece organa özgüdür. Organa özgü enzimler, hastalığın tanısını kolaylaştırır. Kanda enzim seviyesi ne kadar yüksekse dokulardaki hasar oluşumu ve şiddeti o denli fazladır. Enzimler, yaygın olarak hücrenin sitoplazmik, mitokondrial, intrastoplazmik ve endoplazmik retikulum membranında bulunurlar. Sitoplazmada bulunan enzimler hafif hasarlarda çok kolay kana geçebilirken, mitokondrial ve endoplazmik retikulum membranında bulunan enzimler, şiddetli hasarlardan sonra kana geçer.

- Enzimler, genellikle hücre içinde bulunur ve her gün hücrelerden belirli miktarlarda kan dolaşımına geçerler.
- Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), sorbital dehidrogenaz (SD), kreatinin kinaz (CK), laktat dehidrogenaz (LDH) sitoplazmada, glutamat dehidrogenaz (GD) mitokondriada bulunurken, gama glutamiltransferaz (GGT) ve alkalen fosfataz (ALP) endoplazmik retikulum membranında, amilaz, lipaz, ve tripsin benzeri immunoreaktif (TLI) ise intrastoplazmada bulunurlar.

2. Kanda enzimlerin düzeyi hangi durumlarda artar

- Organlara oluşan yangı sonucunda meydana gelen hücre hasarı ve ölümlerinde,
- Organizmada bazı enzimlerin aşırı üretilmesi sonucu kan düzeyinde artış olur. Uzun süre trankilizan, antibiyotikler ve kortikosteroidler uygulanan hayvanlarda kan ALP ve AST konsantrasyonlarında artış gözlenir.
- Sindirim enzimlerin, sekresyon akışının engellendiği durumlarda (örneğin pankreas kanalının tıkanmasına ilişkin amilaz ve lipaz artışı) kanda düzeyleri artar. Kan enzim aktivitesinde 2 kat ve üzeri artışlar, doku ve organlarda hasar gelişimi gösterebilir

3. Hangi enzimler hangi organ ve dokularda lokalize olurlar

AST, ALP ve LDH gibi enzimler pek çok doku ve organda yaygın olarak bulunmaktadır. Bu yüzden, bu enzimlerin kanda yüksek aktivitesi herhangi bir organ veya doku hasarına özgü olarak değerlendirilmesi doğru sonuç vermez. Bu enzimler, doku ve organa özgü diğer enzimlerle birlikte yorumlanması gerekir. ALT, SD, GD, OCT ve ARG enzimleri organa (karaciğer) özgü spesifik enzimlerdir. CK, AST ve LDH çoğunlukla iskelet kasında yüksek oranda bulunur. GGT enzimi, safra kanalları hücrelerinde ve böbrek hücrelerinde bulunur. ALP enzimi safra kanalları, kemik, böbrek, bağırsak ve plasentada yüksek oranda bulunur. Bu nedenle ALP yalnız başına değerlendirmek yanıltıcı sonuç doğurabilir. Bu yüzden, bu parametre diğer parametrelerle birlikte değerlendirilmelidir. Amilaz, lipaz, TLI pankreas ve pankreas kanallarda yüksek oranda bulunur. Bu enzimlerin pankreasın ekzokrin bölümünün yangısı ve pankreas kanal tıkanıklarında kanda aktiviteleri artar.

4. Hastalıklarda enzim aktivitesindeki değişimler

Kreatinin kinaz (CK) enzimi çoğunlukla kaslarda bulunur ve kas metabolik faaliyetlerinde önemli görev üstlenir. Tüm evcil hayvanlarda kas hasarının oldukça güvenilir spesifik göstergesidir. Bu enzimin 3 izoenzimi vardır. CK-MM (CK3) izoenzimi iskelet kaslarda, CK-MB (CK2) kalp kasında, CK-BB (CK1) ise beyinde yaygın bulunur. Bu enzim kas hasarında kanda 6-12 içinde en üst seviyeye ulaşır ve 24-36 saat içinde normale seviyeye inebilir. Kalp kası hasarların CK-MB izoenzimi 24 içinde yükselir ve kısa süre içinde normal sınırlara döner. Kalp enfarktüsünün tanısında CK-MB düzeyine bakılır. Sentral sinir sistem hastalıklarında kan ve serebrospinal sıvı CK-BB düzeyinde önemli artış olur.

Laktat dehidrogenaz (LDH) enzimi, çoğunlukla karaciğer, iskelet ve kalp kasların bulunmaktadır. Bununla birlikte az da olsa eritrosit, pankreas, akciğer ve böbreklerde de bulunur. Bu enzimin 5 tane izoenzimi vardır. LDH5 izoenzimi karaciğer ve iskelet kasında, LDH 1-2 izoenzimi kalp kasında, LDH 3-4 ise akciğerlerde bulunur. Bu yüzden bu enzim yalnız başına yorumlanması tanıda yanıltıcı sonuç verebilir.

Aspartat aminotransferaz (AST) hücre sitoplazmasında bulunur ve hücre hasarlarında hızlı şekilde kan geçer. Bu enzim SGOT olarak ta bilinir. Bu enzim kas, karaciğer, kalp ve eritrosit bulunur. Bu yüzden, kas hastalıklarında (CK ve LDH ile), kardiomyopatilerde (CK-MB ile) ve karaciğer hasarlarında (ALT ile birlikte) değerlendirilmelidir.

Alanin Aminotransferaz (ALT) hepatositlerin hücre sitoplazmasında bulunur ve hücre hasarlarında hızlı şekilde kan geçer. Bu enzim SGPT olarak ta bilinir. Kedi ve köpeklerde karaciğer özgü enzimdir. Karaciğer hasarlarında kan ALT, AST ve Total bilirubin düzeyleri artar.

Alkalen fosfataz (ALP) vücut dokularında yaygın olarak bulunan bir enzimdir. Bu enzim bağırsaklarda, kemikte (osteoblastlar), renal tübuler hücrelerde, tiroid bezi, safra kanalı epitel hücrelerinde ve plasentada yüksek oranda bulunmaktadır. Bu organların hasarların kan ALP düzeyi önemli oranda yükselir. Safra kanalı hasarlarında ALP ve GGT enzim düzeyleri yükselir.

Gamma glutamiltransferaz (GGT), çoğunlukla hepatik enzim kupffer hücrelerinde ve safra kanallarında bulunur. Buna ilaveten böbrek tubulus hücrelerinde, pankreas ve ince bağırsaklarda da bulunmaktadır. Bu enzim özellikle safra kanalı epitellerinin fırcamsı kenarlarında yaygın olarak bulunmakta ve bu hücre hasarlarında kan GGT düzeyi önemli oranda artar. Serum GGT ile birlikte ALP düzeyinin birlikte artması, safra kanalı hasarını ve tıkanıklarını gösterir. Böbrek hasarında kanda GGT ile birlikte üre, kreatinin ve P düzeylerinde artış şekillenir.

Amilaz ve lipaz, çoğunlukla pankreasın asiner hücrelerinde bulunurlar. Buna ilaveten karaciğer, ince barsaklar ve böbreklerde de bulunurlar. Köpeklerde serum amilaz ve lipaz düzeylerinin artması akut pankreatitisi gösterir. Kedilerin pankreas yangılarında pankreasa özgü lipazın (PLİ) değerlendirilmesi teşhiste daha güvenilirdir.

Tripsinojen, pankreasın asiner hücrelerinden inaktif olarak sentez edilir, depo edilir ve gerektiğinde duodenuma salgılanır. Duodenuma geçtikten sonra tripsinojen aktif tripsine (TLI) dönüşür. Pankreasın asiner hücrelerinde atrofi geliştiğinde yani ekzokrin pankreatik yetmezlik geliştiğinde bu enzimin kanda düzeyi azalır.

Üre nitrojen (BUN), karaciğerde amonyak metabolizmasının son ürünü olarak kana geçer. Kreatinin, kaslarda kreatin fosfat'ın nonenzimatik hidrolizinin son ürünü olarak kana geçer. BUN ve kreatinin vücut sıvısında bulunur ve glomeruluslardan idrara verilir. BUN'un bir kısmı tubuluslardan reabsorbe edilirken, kreatinin absorbe edilemez. BUN ve kreatinin glomerular fonksiyonu değerlendirmede sıklıkla baş vurulan parametrelerdir. Böbrek hastalıklarının tanısında kan BUN, kreatinin ve fosfor düzeyleri değerlendirilir. Son zamanlarda akut böbrek hasarının doğru ve erken tanısında simetrik dimetilarginin (SDMA), sistatin C (CysC), Uromodulin (UMOD), üriner karaciğer tipi yağ asidi bağlayıcı protein (L-FABP) üriner böbrek hasarı molekülü 1 (KIM-1), idrar ve serumda nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin (NGAL) ve üriner interlökin-18 (IL-18) gibi biyobelirteçlerden yararlanılmaktadır.

Kimi hastalıkların tanısı kan glikoz düzeyin belirlenmesi ile konmaktadır. Bazı hastalıklarda (endokrinolojik, sinir sistemi hastalıkları vb.) kan glikoz düzeyi artarken, bazı hastalıklarda (şiddetli karaciğer yetmezliği, sepsis, hipoadrenokortizm vb.) kan glikoz düzeyi azalır. Kan glikoz düzeyinin yükselmesi; insulin yetersizliği veya resistansı sonucu (diabet) glikozun hücrelerde yeteri kadar kullanılamaması, aşırı kortizol salınımı sonucu (stres) karaciğerden kana fazla glikoz verilmesi ve sinir sisteminin glikozu kullanamama (sinir sistem hastalıkları) sonucu oluşur. Köpeklerin diyabetinde açlık serum glikoz düzeyin belirlenmenin yanında, glikozile hemoglobin (HbA1c) ve fruktozamin düzeylerinin ölçülmesi, hipergliseminin strese veya diabetes mellitusa bağlı olup olmadığını belirlemede yardımcı olabilir. Kan açlık glikoz, HbA1c ve fruktozamin düzeylerin birlikte artması diyabeti gösterir. Kedilerde strese bağlı ani glikoz yükselmesi olduğundan, kedilerin diyabetinin tanısında fruktozamin daha diagnostiktir.

Adrenal bezden glikokortikoidler (kortizol) ve mineralkortikoidler (aldestron) salanır. Glikokortikoidler glikoz metabolizmasında, mineralkortikoidler ise Na ve K dengesini ve kan basıncını düzenler. Kan kortizol seviyesinde artış, hiperadrenokortizm (kuşing sendrom), kortizol düzeyindeki azalma ise hipoadrenokortizmi (Addison hastalığını) gösterir.

Tiroid bezinden tiroid hormonları salgılanır. Bunlar tiroksin (T4) ve triiodotironin (T3)'nindir. Bu hormonların kandaki seviyeleri azalması hipotiroid, artması ise hipertiroid olarak tanımlanır. Tiroid hastalıklarının teşhisinde TSH, TT4 ve FT4 düzeyine bakılır.

Sonuç olarak doku ve organlarda oluşan hasar ve fonksiyon bozukluklarının belirlenmesinde biyokimyasal parametrelerden yararlanılır. Bu parametreler, hastalığın doğru teşhisi, prognozu, ayırıcı tanısı ve tedavinin etkinliği ve izlenmesinde önemli katkı sağlayabileceği unutulmamalıdır.



The Importance of Biochemical Parameters in The Diagnosis and Monitoring of Diseases

Prof. Dr. Mahmut OK

Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Selcuk University, Konya –Türkiye

In recent years there has been very rapid progress in science and technology. Significant progress has been made in the use of science and technology in Veterinary Medicine. Laboratory and instrumental examination techniques are frequently used in the diagnosis of diseases. Evaluation and interpretation of biochemical parameters contribute significantly to the accurate and reliable diagnosis of diseases. It is certain that the correct diagnosis of the disease can significantly increase the success rate of the treatment applied. Laboratory examination forms part of the clinical examination. Biochemical parameters are the most important parameters that indicate in which system or organ the disease is localized. These parameters provide important support in the diagnosis, prognosis, differential diagnosis, efficacy and monitoring of treatment. Increases and decreases in serum biochemistry indicate the occurrence of a disorder in a system or organ.

1. Evaluation and interpretation of enzymes in the diagnosis of diseases

Enzymes, which are protein in nature, act as biological catalysts and increase the speed of biochemical activities. Enzymes are found in certain concentrations in different tissues and organs in the body. Some enzymes are found in many tissues and organs, while others are organ-specific. Organ-specific enzymes facilitate the diagnosis of disease. The higher the enzyme level in the blood, the greater the damage to tissues and the more severe it is. Enzymes are commonly found in the cytoplasmic, mitochondrial, intrastoplasmic and endoplasmic reticulum membrane of the cell. Enzymes in the cytoplasm can easily pass into the bloodstream in case of mild damage, whereas enzymes in the mitochondrial and endoplasmic reticulum membrane pass into the bloodstream after severe damage.

- Enzymes are usually found inside cells and pass from the cells into the bloodstream in certain quantities every day.
- Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), sorbital dehydrogenase (SD), creatinine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH) are found in the cytoplasm, while glutamate dehydrogenase (GD) is found in the mitochondria, gamma glutamyltransferase (GGT) and alkaline phosphatase (ALP) are found in the endoplasmic reticulum membrane, while amylase, lipase, and trypsin-like immunoreactive (TLI) are found in the intrastoplasm.

2. In which cases the level of enzymes in the blood increases

- Cell damage and death caused by inflammation of organs,
- Blood levels increase as a result of overproduction of some enzymes in the organism. Increased blood ALP and AST concentrations are observed in animals administered tranquilizers, antibiotics and corticosteroids for a long time.
- Blood levels of digestive enzymes increase when the flow of secretion is impeded (e.g. increased amylase and lipase associated with obstruction of the pancreatic duct). Increases of 2-fold or more in blood enzyme activity may indicate the development of damage to tissues and organs

3. Which enzymes are localized in which organs and tissues

These enzymes need to be interpreted together with other tissue- and organ-specific enzymes. ALT, SD, GD, OCT and ARG are organ (liver) specific enzymes. CK, AST and LDH are mostly elevated in skeletal muscle. The GGT enzyme is found in bile duct cells and kidney cells. The enzyme ALP is found in high levels in bile ducts, bone, kidney, intestine and placenta. Therefore, evaluating ALP alone can be misleading. Therefore, this parameter should be evaluated in combination with other parameters. Amylase, lipase and TLI are highly abundant in the pancreas and pancreatic ducts. The activity of these enzymes is increased in the blood during inflammation of the exocrine part of the pancreas and pancreatic duct obstruction.

4. Alterations in enzyme activity in diseases

The enzyme creatinine kinase (CK) is found mostly in muscles and plays an important role in muscle metabolic activities. It is a highly reliable specific indicator of muscle damage in all domestic animals. There are 3 isoenzymes of this enzyme. The CK-MM (CK3) isoenzyme is found in skeletal muscles, CK-MB (CK2) in cardiac muscle and CK-BB (CK1) in the brain. In muscle damage, this enzyme peaks in the blood within 6-12 hours and can decrease to normal levels within 24-36 hours. In cardiac muscle damage, the CK-MB isoenzyme rises within 24 hours and returns to normal levels within a short time. CK-MB levels are used in the diagnosis of cardiac infarction. In diseases of the central nervous system, there is a significant increase in blood and cerebrospinal fluid CK-MB levels.

The enzyme lactate dehydrogenase (LDH) is found mainly in the liver, skeletal and cardiac muscles. However, it is also found to a lesser extent in erythrocytes, pancreas, lungs and kidneys. There are 5 isoenzymes of this enzyme. LDH5 isoenzyme is found in liver and skeletal muscle, LDH 1-2 isoenzyme in cardiac muscle and LDH 3-4 in lungs. Therefore, interpretation of this enzyme alone may give misleading results in diagnosis.

Aspartate aminotransferase (AST) is found in the cell cytoplasm and rapidly passes into the blood in case of cell damage. This enzyme is also known as SGOT. This enzyme is found in muscle, liver, heart and erythrocytes. Therefore, it should be evaluated in muscle diseases (with CK and LDH), cardiomyopathies (with CK-MB) and liver damage (with ALT).

Alanine Aminotransferase (ALT) is found in the cell cytoplasm of hepatocytes and rapidly passes into the blood in case of cell damage. This enzyme is also known as SGPT. It is a liver-specific enzyme in cats and dogs. ALT, AST and total bilirubin levels are increased in liver damage.

Alkaline phosphatase (ALP) is an enzyme commonly found in body tissues. It is found in high levels in the intestines, bone (osteoblasts), renal tubular cells, thyroid gland, bile duct epithelial cells and placenta. Damage to these organs results in a significant increase in blood ALP levels. ALP and GGT enzyme levels are increased in bile duct damages.

Gamma glutamyltransferase (GGT) is found mainly in hepatic enzyme Kupffer cells and bile ducts. It is also found in renal tubule cells, pancreas and small intestine. This enzyme is particularly abundant in the brushy edges of bile duct epithelium and blood GGT levels are significantly increased in case of damage to these cells. Increased serum GGT and ALP levels together indicate bile duct damage and obstruction. In kidney damage, GGT and urea, keratinine and P levels increase in the blood.

Amylase and lipase are found mainly in the acinar cells of the pancreas. They are also found in the liver, small intestine and kidneys. Increased serum amylase and lipase levels in dogs indicate acute pancreatitis. In feline pancreatitis, evaluation of pancreas-specific lipase (PLI) is more reliable in diagnosis.

Trypsinogen is synthesized inactive from acinar cells of the pancreas, stored and secreted into the duodenum when needed. After passing into the duodenum, trypsinogen is converted into active trypsin (TLI). When the acinar cells of the pancreas atrophy, i.e. when exocrine pancreatic insufficiency develops, the level of this enzyme in the blood decreases.

Urea nitrogen (BUN) passes into the blood as the end product of ammonia metabolism in the liver. Creatinine enters the blood as the end product of the nonenzymatic hydrolysis of creatine phosphate in muscle. BUN and creatinine are present in the body fluid and are excreted into the urine through the glomeruli. Some of the BUN is reabsorbed from the tubules, whereas creatinine is not. BUN and creatinine are the parameters most frequently used to assess glomerular function. Blood BUN, creatinine and phosphorus levels are evaluated in the diagnosis of renal diseases. Recently, biomarkers such as symmetric dimethylarginine (SDMA), cystatin C (CysC), Uromodulin (UMOD), urinary liver-type fatty acid binding protein (L-FABP), urinary kidney injury molecule 1 (KIM-1), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in urine and serum and urinary interleukin-18 (IL-18) have been utilized for accurate and early diagnosis of acute kidney injury.

Some diseases are diagnosed by determining the blood glucose level. In some diseases (endocrinologic, nervous system diseases, etc.) blood glucose levels increase, while in some diseases (severe liver failure, sepsis, hypoadrenocorticism, etc.) blood glucose levels decrease. Elevated blood glucose levels occur as a result of insulin insufficiency or resistance (diabetes), inadequate utilization of glucose in cells, excessive glucose delivery from the liver to the blood as a result of excessive cortisol release (stress) and inability of the nervous system to utilize glucose (nervous system diseases). In addition to determining fasting serum glucose levels in canine diabetes, measurement of glycosylated hemoglobin (HbA1c) and fructosamine levels can help de-

termine whether hyperglycemia is due to stress or diabetes mellitus. Increased blood fasting glucose, HbA1c and fructosamine levels together indicate diabetes. Fructosamine is more diagnostic in the diagnosis of feline diabetes because of the stress-induced sudden rise in glucose in cats.

The adrenal gland releases glucocorticoids (cortisol) and mineralcorticoids (aldosterone). Glucocorticoids are involved in glucose metabolism and mineralcorticoids regulate Na and K balance and blood pressure. An increase in blood cortisol levels indicates hyperadrenocorticism (cushing syndrome) and a decrease in cortisol levels indicates hypoadrenocorticism (Addison's disease).

The thyroid gland secretes thyroid hormones. These are thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3). Decreased levels of these hormones in the blood are defined as hypothyroidism and increased levels as hyperthyroidism. TSH, TT4 and FT4 levels are checked to diagnose thyroid diseases.

As a result, biochemical parameters are utilized to determine the damage and dysfunction of tissues and organs. It should not be forgotten that these parameters can make an important contribution to the correct diagnosis, prognosis, differential diagnosis and effectiveness and monitoring of treatment.



Klinik Uygulamada Stresle Başa Çıkma

Dr. Elli KALEMTZAKI, DVM, Sertifikalı Koç ve NLP Uygulayıcısı

VetConsultancy, Atina, Yunanistan

Veteriner hekimlik sevilen hayvanların bakımını ve hayatlarını kurtarmayı içerdiği için inanılmaz derecede ödüllendirici olabilir. Ancak veteriner hekimliğin oldukça stresli olabileceği de sır değildir.

Yüksek iş yoğunluğu ve zaman baskısı bunaltıcı olabilir. Veteriner hekimler genellikle hasta veya yaralı hayvanlarla uğraşırken duygusal iniş çıkışlar yaşamaktadırlar. Anında mucizeler bekleyen hasta yakınları ile uğraşmak da veteriner hekimlik uygulamalarına bir miktar stres katabilir.

Veteriner hekimler genellikle bakımını üstlendikleri hayvanlara yürekten gayret sarfederler ve bu durum zamanla duygusal tükenmeye, bitkinliğe yol açabilir. Hastalarla ilgilenmenin sonuçları nelerdir ve veteriner hekimler duygularını nasıl yönetebilirler? Veteriner hekimler kendi zihinsel sağlıklarını korurken profesyonellik ve empati ile hareket etmek için ne yapmalıdırlar?

Stres veteriner hekimlikte yaygın bir sorundur. Amerikan Veteriner Hekimler Birliği (AVMA) tarafından yürütülen 2021 refah araştırması, veteriner hekimlerin %80'inden fazlasının yüksek düzeyde stres yaşadığını ortaya koymuştur. Stresin sadece veteriner hekimleri değil aynı zamanda veteriner teknisyenleri ve destek personeli gibi diğer veteriner profesyonellerini de etkilediğini bilmek önemlidir.

Gerçek şu ki stres 'iyi' ya da 'kötü' bir şey değildir - sadece fiziksel bir tepkidir. Stresli olduğunda vücut saldırı altında olduğunu düşünür ve 'savaş ya da kaç' moduna geçerek vücudu fiziksel eyleme hazırlamak için adrenalin, kortizol ve norepinefrin gibi hormonlar ve kimyasallar salgılar. Vücudumuz küçük dozlarda stresle başa çıkmak için iyi bir donanıma sahiptir, ancak bu stres uzun süreli veya kronik hale geldiğinde, zihinsel ve fiziksel sağlığımıza zarar verebilir.

Veteriner hekimliği alanı duygusal ve fiziksel olarak zorlayıcı olabilir, ancak stresi etkili bir şekilde yönetmek için kullanabileceğiniz stratejiler vardır. İşte stresle başa çıkma ve veteriner hekimlikte daha sağlıklı bir iş-yaşam dengesini teşvik etmek için bazı pratik stratejiler ve ipuçları.

Fiziksel Sağlığa ve Sağlıklı Yaşam Tarzı Seçimlerine Öncelik Verin

Kişinin fiziksel sağlığına dikkat etmesi, stresi yönetmede hayati önem taşır. Stresli durumlarla karşılaşıldığında, aşırı alkol tüketimi veya duygusal yeme gibi sağlıksız başa çıkma mekanizmalarına başvurmak kolaydır. Ancak veteriner profesyonellerinin sağlıklı başa çıkma stratejileri geliştirmeleri çok önemlidir.

Veteriner hekimler düzenli egzersize, sağlıklı beslenme alışkanlıklarına ve yeterli uykuya öncelik vermelidir. Düzenli fiziksel aktivite stres seviyelerini azaltmaya yardımcı olurken, iyi dengelenmiş bir diyet ve yeterli dinlenme, zorlu iş günleriyle başa çıkmak için gereken enerjiyi sağlar.

Stres Giderici Aktiviteler ve Hobilerle Uğraşın

İş dışında stres giderici faaliyetler ve hobilerle uğraşmak, veteriner hekimlik uygulamalarının gereksinimlerine çok ihtiyaç duyulan bir mola sağlayabilir. Kişinin kendine zaman ayırması sadece zihinsel ve duygusal pillerin yeniden şarj edilmesine yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda daha sağlıklı bir iş-yaşam dengesini de destekler.

Farkındalık ve Duygusal Düzenleme Pratiği

Veteriner hekimlik gibi duygusal açıdan zorlayıcı bir meslekte, veteriner hekimlerin ve ekiplerinin başa çıkma mekanizmaları geliştirmeleri önemlidir. Bunu yapmanın etkili bir yolu, farkındalık ve duygusal düzenleme uygulamasıdır. Farkındalık, anda olmayı, kişinin duygularını yargılamadan kabul etmeyi ve onaylamayı içerir. Bu, stresli durumların daha net bir şekilde ele alınmasına yardımcı olabilir ve bunalma riskini azaltabilir.

Etkin Zaman Yönetimi ve Önceliklendirme

Organize olmak anahtardır. Etkili zaman yönetimi tekniklerini uygulamak ve görevleri önceliklendirmek, bir yığın evrak işinin altında kalmanın ezici hissini hafifletmeye yardımcı olabilir.

Güçlü İletişim ve Sınırlar Geliştirin

İletişim sadece hayvanlarla konuşmak değildir, aynı zamanda ilgili insanlarla da konuşmaktır. Hasta yakınları ile net bir iletişim kurmak ve sınırlar belirlemek, stresi azaltmaya ve yanlış anlamaları önlemeye yardımcı olabilir.

Gerçekçi Beklentiler Oluşturun

Bir süper kahraman veteriner hekim olmak harikadır, ancak süper kahramanların bile dinlenmeye ihtiyacı vardır. Kendiniz ve başkaları için gerçekçi beklentiler belirlemek tükenmişliği önlemeye ve sağlıklı bir iş-yaşam dengesini korumaya yardımcı olabilir. Unutmayın, bazen hayır demek sorun yoktur.

İzne Çıkın ve Fişi Çekin

Hayır, ögle tatilinizde Instagram'ı kontrol etmek izin olarak sayılmaz. Gerçek molalar vermek ve işten uzaklaşmak, pillerinizi yeniden şarj etmek için çok önemlidir.

Akran Desteğini ve Mentorluğu Teşvik Edin

Veteriner hekimlik bazen yalnızlık hissi yaratabilir, ancak meslektaşlar ve akıl hocalarından oluşan destekleyici bir ağ kurmak önemli bir fark yaratabilir. Mesleğin kendine özgü zorluklarını anlayan meslektaşlara sahip olmak, bir onaylanma ve dostluk duygusu sağlayabilir. Akran desteği, düzenli kontrolleri, deneyimleri paylaşmayı ve dinlemeyi içerebilir. Ayrıca mentorluk programları rehberlik ve mesleki gelişim fırsatları sunarak veteriner hekimlerin kariyerlerindeki iniş ve çıkışları yönlendirmelerine yardımcı olabilir.

Veteriner Ekiplerinde Stres Yönetimi İçin Destekleyici Bir Ortam Yaratın

Destekleyici bir ortam yaratmak açık iletişim ve ekip işbirliğiyle başlar. Veteriner ekipleri stres, iş yükü ve duygusal refah hakkında açık diyalogu teşvik etmelidir. Düzenli ekip toplantıları, zorlukları tartışmak ve birlikte çözüm bulmak için bir platform sağlayabilir. Veteriner hekimlik uygulamaları, ekip üyelerinin endişelerini rahatlıkla dile getirebilecekleri bir ortamı teşvik ederek, stres etkenlerini daha fazla büyümeden ele alabilir.

Veteriner Personeline Kaynak ve Destekleyici Programlar Sağlayın

Veteriner muayenehaneleri, kaynaklar ve destekleyici programlar sağlayarak çalışanlarını desteklemek için proaktif adımlar atabilir. Bu, stres yönetimine ilişkin eğitim materyallerine, zihinsel sağlık kaynaklarına ve refah odaklı atölye çalışmalarına veya eğitim oturumlarına erişimi içerebilir. Kliniklerde ekiplerin duygusal refahına yatırım yapılarak, kişisel bakıma değer verilen ve stresin etkisini azaltan bir atmosfer yaratılabilir.

Veteriner Ekiplerinde Tükenmişliği Tanıma ve Giderme

Tükenmişlik, veteriner hekimlikte uzun çalışma saatleri, duygusal zorluklar ve yüksek baskı durumlarının olumsuz etkilediği gerçek bir endişe kaynağıdır. Veteriner pratikte tükenmişlik belirtilerinin tanınması ve derhal harekete geçilmesi çok önemlidir. Bu, çalışma programlarının ayarlanmasını, vaka yüklerinin yeniden dağıtılmasını veya ek destek sağlanmasını içerebilir. Tükenmişliği proaktif olarak ele alan uygulamalar, ekip üyelerinin refahını koruyabilir ve sürdürülebilir bir çalışma ortamını teşvik edebilir.

Duygusal Destek ve Danışmanlık Alın

Bazen veteriner hekimlik mesleğinin stresi bunaltıcı olabilir ve veteriner hekimlerin ihtiyaç duyduklarında duygusal destek almaları önemlidir. Bu, güvendiğiniz bir arkadaşınızla veya aile üyenizle konuşmak veya profesyonel danışmanlık almak şeklinde olabilir. Mesleğin zorluklarını anlayan biriyle konuşmak değerli görüşler, rehberlik ve duyguları ifade etmek için güvenli bir alan sağlayabilir.

Dışarıdan destek alma zamanının gelmiş olabileceğine dair işaretler arasında sürekli üzüntü veya endişe duyguları, stres faktörleriyle başa çıkmada zorluk, uyku veya iştahta değişiklikler ve iş performansı veya memnuniyetinde gözle görülür bir düşüş yer alır.

Veteriner muayenehanesinde stresle baş etmek, sağlığını korumak ve hastalarınıza en iyi bakımı sağlamak için çok önemlidir. Unutmayın, stresle başa çıkma konusunda yalnız değilsiniz. Stresin etkisini anlayarak, kaynaklarını tanımlayarak, stresi azaltma stratejilerini uygulayarak ve sağlıklı bir iş-yaşam dengesini teşvik ederek, karşınıza çıkan zorluklarla başa çıkma konusunda daha donanımlı olacaksınız.

Çeviri: Müjgân ÇEVİK AKSAY



Dealing with Stress in Clinical Practice

Dr. Elli KALEMTZAKI, DVM, Certified Coach & NLP Practitioner

VetConsultancy, Athens, Greece

Working in the veterinary profession can be incredibly rewarding, as it involves caring for and saving the lives of beloved animals. However, it is no secret that the veterinary field can also be highly stressful.

The high workload and time pressure in veterinary practice can be overwhelming. Vets often have to navigate the emotional rollercoaster of dealing with sick or injured animals. Dealing with demanding clients who expect immediate miracles can also add a layer of stress to veterinary practice.

Veterinary practitioners often invest themselves deeply in the animals they care for, and this can overtime lead to emotional exhaustion and depletion. What are the consequences of dealing with patients and how can veterinarians manage their emotions? What should veterinarians do to act with professionalism and empathy while protecting their own mental wellbeing?

Stress is a prevalent issue in the veterinary profession. The 2021 well-being study conducted by the American Veterinary Medical Association (AVMA) revealed that over 80% of veterinarians experience high levels of stress. It is important to recognize that stress affects not only veterinarians but also other veterinary professionals such as vet technicians and support staff.

The reality is that stress isn't a 'good' or a bad 'thing' – it's just a physical response. When stressed, the body thinks it is under attack and switches to 'fight or flight' mode, releasing hormones and chemicals such as adrenaline, cortisol and norepinephrine to prepare the body for physical action. Our bodies are well equipped to handle stress in small doses, but when that stress becomes long-term or chronic, it can take a toll on our mental and physical health.

The veterinary field can be emotionally and physically demanding, but there are strategies you can use to manage stress effectively. Here are some practical strategies and tips for dealing with stress and promoting a healthier work-life balance in the veterinary profession.

Prioritize Physical Well-being and Healthy Lifestyle Choices

Taking care of one's physical well-being is vital in managing stress. When faced with stressful situations, it's easy to resort to unhealthy coping mechanisms such as excessive alcohol consumption or emotional eating. However, it's crucial for veterinary professionals to develop healthy coping strategies.

Veterinary professionals should prioritize regular exercise, healthy eating habits, and sufficient sleep. Regular physical activity can help reduce stress levels, while a well-balanced diet and adequate rest provide the energy needed to cope with demanding workdays.

Engage in Stress-Relieving Activities and Hobbies

Engaging in stress-relieving activities and hobbies outside of work can provide a much-needed break from the demands of veterinary practice. Taking time for oneself not only helps recharge mental and emotional batteries but also promotes a healthier work-life balance.

Practice Mindfulness and Emotional Regulation

In a profession as emotionally demanding as veterinary practice, it's important for veterinarians and their teams to develop coping mechanisms. One effective way to do this is by practicing mindfulness and emotional regulation. Mindfulness involves being present in the moment, acknowledging and accepting one's emotions without judgment. This can help navigate stressful situations with greater clarity and reduce the risk of becoming overwhelmed.

Effective Time Management and Prioritization

Being organized is key. Implementing effective time management techniques and prioritizing tasks can help alleviate the overwhelming feeling of being buried under a mountain of paperwork.

Develop Strong Communication and Boundaries

Communication is not just about talking to animals; it's also about talking to the humans involved. Establishing clear communication with clients and setting boundaries can help reduce stress and prevent misunderstandings.

Set Realistic Expectations

Being a superhero vet is great, but even superheroes need rest. Setting realistic expectations for yourself and others can help prevent burnout and maintain a healthy work-life balance. Remember, it's okay to say no sometimes.

Take Time Off and Unplug

No, checking Instagram during your lunch break does not count as time off. Taking real breaks and unplugging from work is essential for recharging your batteries.

Encourage Peer Support and Mentorship

Veterinary practice can sometimes feel isolating, but building a supportive network of peers and mentors can make a significant difference. Having colleagues who understand the unique challenges of the profession can provide a sense of validation and camaraderie. Peer support can involve regular check-ins, sharing experiences, and providing a listening ear. Additionally, mentorship programs can offer guidance and professional development opportunities, helping veterinary professionals navigate the ups and downs of their careers.

Create a Supportive Environment for Stress Management in Veterinary Teams

Creating a supportive environment starts with open communication and team collaboration. Veterinary teams should encourage open dialogue about stress, workload, and emotional well-being. Regular team meetings can provide a platform for discussing challenges and finding solutions together. By fostering an environment where team members feel comfortable expressing their concerns, veterinary practices can address stressors before they escalate.

Provide Resources and Supportive Programs for Veterinary Staff

Veterinary practices can take proactive steps to support their staff by providing resources and supportive programs. This can include access to educational materials on stress management, mental health resources, and workshops or training sessions focused on well-being. By investing in their team's emotional well-being, practices can create an atmosphere that values self-care and reduces the impact of stress.

Recognize and Address Burnout in Veterinary Teams

Burnout is a real concern in the veterinary profession, with long hours, emotional challenges, and high-pressure situations taking their toll. It's crucial for veterinary practices to recognize the signs of burnout and take immediate action. This may involve adjusting work schedules, redistributing caseloads, or providing additional support. By proactively addressing burnout, practices can protect the well-being of their team members and promote a sustainable work environment.

Seek Emotional Support and Counselling

Sometimes, the stress of veterinary practice can become overwhelming, and it's important for veterinary professionals to seek emotional support when needed. This can come in the form of talking to a trusted friend or family member or seeking professional counselling. Speaking with someone who understands the challenges of the profession can provide valuable insights, guidance, and a safe space to express emotions.

Signs that it may be time to seek external support include persistent feelings of sadness or anxiety, difficulty coping with stressors, changes in sleep or appetite, and a noticeable decline in job performance or satisfaction.

Dealing with stress in a veterinary practice is crucial to maintaining your well-being and providing the best care for your patients. Remember, you're not alone in dealing with stress. By understanding the impact of stress, identifying its sources, implementing stress-reduction strategies, and promoting a healthy work-life balance, you'll be better equipped to handle the challenges that come your way.



Çok Kuşaklı Ekiplerde İletişim

Dr. Elli KALEMTZAKI, DVM, Sertifikalı Koç ve NLP Uygulayıcısı

VetConsultancy, Atina, Yunanistan

Günümüz çeşitli iş gücünde, veteriner ekipleri genellikle Baby Boomers, X Kuşağı, Y Kuşağı ve hatta Z Kuşağı dahil olmak üzere farklı kuşak bireylerden oluşmaktadır. Her kuşak kendine özgü bakış açılarını, iletişim tarzlarını ve değerlerini masaya getirir ve bu da ekip içinde etkili iletişimde zorluklara yol açabilir. Bununla birlikte veteriner ekipleri, çok kuşaklı dinamiği anlayarak ve iletişim becerilerini geliştirmeye yönelik stratejiler uygulayarak bu zorlukların üstesinden gelebilir, uyumlu ve işbirliğine dayalı bir çalışma ortamını teşvik edebilir.

Günümüzde veteriner muayenahanelerinde genellikle dört farklı kuşaktan insan çalışmaktadır ve bunların hepsi farklı beklentilere, varsayımlara, önceliklere, çalışma ve iletişim yaklaşımlarına sahiptir. Bu kuşakların tutum ve değerlerini şekillendiren kültürel olaylar, iletişim tarzlarına da yansımaktadır. Örneğin:

Baby Boomers (1946 ile 1964 arasında doğanlar) yüz yüze toplantıları, e-posta ve telefon görüşmelerini istemektedir. Çoğu 'boomer', çevrimiçi veya kendi kendine öğrenme yerine geleneksel sınıf ortamında veya atölye çalışmaları aracılığıyla eğitimi tercih etmektedir.

X Kuşağı (1965 ile 1981 yılları arasında doğanlar), teknolojiyi yaşam tarzlarına dahil eden ilk nesildi. 'X'ler genellikle uygulamalı etkinlikler, keşif, rol oynama yöntemi ve PowerPoint sunumlarının kullanımı yoluyla etkileşimli olarak öğrenmektedirler.

Y kuşağının (1981-1995 yılları arasında doğanlar) hız ve sürekli iletişim tercihi bu grubun belirleyici özellikleri haline gelmiştir. Dizüstü bilgisayar, tablet, cep telefonu ve hatta kol saati gibi mümkün olan her cihazda kesintisiz iletişim konusunda rahattırlar. Ek bilgi bağlantıları içeren kısa ve öz iletişim bu kuşakta işe yaramaktadır.

Z kuşağı (1996-2010 yılları arasında doğanlar), dijital dünyaya doğan ilk kuşaktır. 'Z'ler diğer tüm kuşaklardan daha fazla cihazlara bağımlıdırlar. 'Z'lerle iletişimde birden fazla platformdan yararlanılmalı, uzun paragraflar yerine kısa parçacıklar halinde ve görsel olarak uyarıcı içerikler tercih edilmelidir.

Çok kuşaklı ekipler değerli bir beceri, bakış açısı ve deneyim çeşitliliği sunar. Veteriner hekim ekipleri, bu farklılıkları takdir ederek ve bunlardan yararlanarak yenilikçiliği, yaratıcılığı ve sorun çözme teşvik edebilir. Çeşitliliğin değerinin bilinmesi, herkesin katkısına değer verilen olumlu ve kapsayıcı bir ekip ortamı yaratılmasına yardımcı olur.

Ekip içinde var olabilecek her türlü önyargıya veya stereotipe meydan okumak ve bunların üstesinden gelmek önemlidir. Her neslin kendine özgü güçlü ve zayıf yönleri vardır ve basmakalıp varsayımlar işbirliğini ve iletişimi engelleyebilir.

Nesiller arasında empati ve anlayış oluşturmak etkili iletişim için çok önemlidir. Ekip üyelerini kendilerini birbirlerinin yerine koymaya ve farklı bakış açılarını düşünmeye teşvik edin. Veteriner hekim ekipleri, empati kültürünü teşvik ederek bireylerin dinlendiklerini, değerli olduklarını hissedecekleri bir ortam yaratabilir, bu da daha iyi işbirliği ve güçlü ilişkilerle sonuçlanabilir.

İş dünyasında herkes için bir yer vardır. Ekipler, ortak hedefleri olan bireylerden oluşur. Profesyonel meslektaşlık, karşılıklı güven ve saygıya ve meslektaşlarla kibar, adil ve destekleyici bir şekilde etkileşime dayanır. İşyerinde veya meslekte her türlü ayrımcılık, bireyin veya veteriner ekibinin optimal hayvan sağlığı ve refahını sağlama becerisini olumsuz yönde etkileyebilir. Tipik olarak insanlar birbirlerini ne kadar iyi tanır, anlar ve severse, birlikte o kadar iyi çalışırlar.

Güvenli ve destekleyici bir ortam yaratmak açık ve dürüst iletişimi teşvik eder. Ekip üyeleri, yargılanma veya eleştiri korkusu olmadan düşüncelerini ve endişelerini rahatça ifade edebilmelidirler. Net iletişim kanalları oluşturmak, düzenli kontroller uygulamak ve geri bildirim için fırsatlar sağlamak olumlu bir dinleme ortamına katkıda bulunabilir.

Açık fikirlilik ve esneklik, başarılı çok kuşaklı ekipler için temel özelliklerdir. Ekip üyelerini, kuşak farklılıklarından bağımsız olarak yeni fikirlere ve çalışma yöntemlerine açık fikirli bir şekilde yaklaşmaya teşvik edin. İletişim tarzları ve yöntemlerindeki esneklik, daha iyi adapte olmaya olanak tanır ve işbirlikçi, uyumlu bir ekip ortamını teşvik eder.

Aktif dinleme, çok kuşaklı veteriner ekiplerinde etkili iletişim için gereklidir. Konuşmacıyla tam olarak etkileşime girmeyi, mesajını anlamayı ve uygun şekilde yanıt vermeyi içerir. Ekip üyeleri aktif bir şekilde dinleyerek yanlış anlamaları önleyebilir, güven inşa edebilir ve daha iyi çalışma ilişkileri geliştirebilir.

Günümüz dijital çağında teknoloji, çok kuşaklı veteriner ekiplerindeki iletişim boşluklarının kapatılmasında hayati bir rol oynamaktadır. Anlık mesajlaşma, video konferans ve proje yönetimi yazılımı gibi iletişim araçlarını ve platformlarını keşfetmek ve kullanmak, işbirliğini geliştirebilir ve farklı nesiller arasındaki iletişimi kolaylaştırabilir.

Teknoloji birçok fayda sunsa da ortaya çıkabilecek teknolojik engelleri veya zorlukları ele almak önemlidir. Belirli araçlara daha az aşına olabilecek ekip üyelerine eğitim ve destek sunulması, eşit katılım ve anlayış sağlayabilir. Teknoloji çözümlerinin düzenli olarak gözden geçirilmesi ve güncellenmesi, olası sorunların veya sınırlamaların giderilmesine de yardımcı olur. Etkili bir şekilde kullanıldığında teknoloji, çok kuşaklı veteriner ekipleri arasındaki iletişimin faydalarını en üst düzeye çıkarabilir. Hızlı ve etkili bilgi paylaşımına olanak tanır, uzaktan işbirliğini kolaylaştırır ve sürekli öğrenme ve gelişim için fırsatlar sunar.

İletişim kanallarını çeşitlendirerek farklı nesillerin tercihlerine ve alışkanlıklarına uyum sağlarsınız. Örneğin, genç ekip üyeleri hızlı metin tabanlı iletişimi tercih ederken, daha yaşlı ekip üyeleri kişiselleştirilmiş konuşmaları tercih edebilir. Farklı iletişim tarzları arasında bir denge bulmak, kapsayıcı bir atmosfer yaratılmasına yardımcı olur ve herkesi aktif katılıma teşvik eder.

Bir veteriner kliniğinde etkili iletişim, bireysel ekiplerle sınırlı olmamalı, aynı zamanda bölümler arası iletişimi de kapsamalıdır. Farklı departmanlar arasındaki silolar işbirliğini engelleyebilir ve yanlış anlamalara neden olabilir.

Departmanlar arası iletişimi geliştirmek için şeffaflık kültürünün ve bilgi paylaşımının teşvik edilmesi çok önemlidir. Ekip üyelerini ilerlemeleri, karşılaştıkları zorluklar ve başarıları konusunda birbirlerini düzenli olarak bilgilendirmeye teşvik edin. Departmanlar arası işbirliği için düzenli ekip toplantıları veya dijital platformların uygulanması aynı zamanda iletişim akışını artırabilir ve klinik genelinde işbirliğini güçlendirebilir.

Ekip üyelerinin birbirlerine öğretebileceği nesiller arası mentorluk programları oluşturmak, kuşaklar arası anlayışı teşvik edebilir. Farklı nesiller sadece birlikte çalışmıyor, aynı zamanda birbirlerinden öğreniyorlar. Yaşlı veteriner hekimler, yıllar içinde kazandıkları tecrübeyi kullanarak genç veteriner hekimlerin eğitilmesine yardımcı olabilirler. Aynı zamanda genç bir veteriner hekim yeni bilgiler getirebilir ve daha yaşlı meslektaşlarına en yeni ve en yenilikçi uygulamaları öğretebilir. Mentorluk ayrıca bireylerin birbirlerinin farklılıklarını ve güçlü yönlerini takdir etmelerine yardımcı olur.

Kuşak çeşitliliğini gerçekten benimsemek için, veteriner ekibinizdeki her kuşağın benzersiz güçlü yönlerinden ve bakış açılarından yararlanmak çok önemlidir.

- Baby boomers'ın engin deneyimi ve bilgisi veteriner ekibi için paha biçilmez bir değerdir. İş ahlakları, adanmışlıkları ve yüksek baskı durumlarıyla başa çıkma becerileri genç nesillere ilham kaynağı olabilir. Uzmanlıklarını tanıyıp takdir edin ve onlara danışmanlık yapmaları ve bilgeliklerini paylaşmaları için fırsatlar sağlayın.
- X Kuşağı'nın güçlü iş ahlakı ve uyum yeteneği, Boomers ve Y kuşağı arasındaki uçurumun kapatılmasına yardımcı olabilir. Deneyimleri ve değişime ayak uydurma yetenekleri, onları veteriner ekibinde değerli varlıklar haline getiriyor. Nesiller arası projelere ve liderlik rollerine onları dahil ederek becerilerinden yararlanın.
- Y kuşağının teknoloji ve yeniliğe olan tutkusu veterinerlik uygulamalarında devrim yaratabilir. Dijital okuryazarlıkları ve işbirliğine olan hevesleri ekip iletişimini ve verimliliğini artırabilir. Y kuşağını teknoloji girişimlerine öncülük etmeye, dijital çözümleri keşfetmeye ve veteriner ekibinin iyileştirilmesi için yeni bakış açılarını paylaşmaya teşvik edin.
- Z kuşağının gelişmiş dijital becerileri ve girişimci zihniyeti veteriner ekibine yeni boyutlar getirebilir. Yaratıcılıkları, uyarlanabilirlikleri ve özgünlük arzuları, hasta bakımında yenilikçiliği ve yeni yaklaşımları teşvik edebilir. Onları teknolojiyle ilgili projelere, sosyal medya yönetimine veya uzmanlıklarının öne çıktığı diğer alanlara dahil ederek becerilerini benimseyin.

Çok kuşaklı veteriner ekiplerinde iletişim becerilerinin geliştirilmesi, işbirliğinin teşvik edilmesi, hasta bakımının iyileştirilmesi ve olumlu bir çalışma ortamının sürdürülmesi için çok önemlidir. Veteriner hekim ekipleri, her neslin benzersiz bakış açılarını ve iletişim tarzlarını benimseyerek, empati ve saygıyı teşvik ederek ve etkili dinleme tekniklerinden yararlanarak nesiller arası boşlukları kapatabilir, uyumlu ve üretken bir ekip dinamiği yaratabilir. Ayrıca teknolojiden yararlanmak ve mesleki gelişime sürekli yatırım yapmak ekip içindeki iletişimi daha da güçlendirebilir. Bu ipuçları ve stratejiler uygulandığında, veteriner ekipleri nesiller arasında etkili bir şekilde iletişim kurma becerilerini geliştirebilir ve sonuçta hastalarına mümkün olan en iyi bakımı sağlayabilirler.

Çeviri: Müjgân ÇEVİK AKSAY



Communication within Multigenerational Teams

Dr. Elli KALEMTZAKI, DVM, Certified Coach & NLP Practitioner

VetConsultancy, Athens, Greece

In today's diverse workforce, veterinary teams often consist of individuals from different generations, including Baby Boomers, Generation X, Millennials, and even Generation Z. Each generation brings its unique perspectives, communication styles, and values to the table, which can lead to challenges in effective communication within the team. However, by understanding the multigenerational dynamic and implementing strategies to improve communication skills, veterinary teams can overcome these challenges and foster a harmonious and collaborative work environment.

These days, veterinary practices may often employ people from up to four different generations, all with different expectations, assumptions, priorities, and approaches to work and communication. The cultural events that have shaped the attitudes and values of these generations are also reflected in their communication styles. For example:

Baby Boomers (born between 1946 and 1964) prefer face-to-face meetings, email and telephone conversations. Most 'boomers' prefer training in a traditional classroom setting or through workshops, rather than online or self-paced learning.

Generation X (born between 1965 and 1981), was the first generation to incorporate technology into their lifestyles. 'Xers' typically learn interactively through hands-on activities and exploration, role playing and the use of PowerPoint presentations.

Millennial's (born between 1981- 1995), preference for speed and constant communication has become the defining characteristics of this group. They are comfortable with seamless communications on every possible device – laptop, tablet, mobile phone and even wristwatches. Short, concise communications with links to additional information work well with this generation.

Generation Z (born between 1996- 2010), is the first generation born into the digital world. 'Zers' depend on devices more than any other generation. Communication with 'Zers' should leverage multiple platforms, content is preferred in short snippets rather than long paragraphs and visually stimulating content.

Multigenerational teams offer a valuable diversity of skills, perspectives, and experiences. By appreciating and leveraging these differences, veterinary teams can foster innovation, creativity, and problem-solving. Recognizing the value of diversity helps create a positive and inclusive team environment where everyone's contributions are valued.

It's important to challenge and overcome any biases or stereotypes that may exist within the team. Each generation has its own strengths and weaknesses, and assuming stereotypes can hinder collaboration and communication.

Building empathy and understanding across generations is crucial for effective communication. Encourage team members to put themselves in each other's shoes and consider different perspectives. By fostering a culture of empathy, veterinary teams can create an environment where individuals feel heard and valued, resulting in better collaboration and stronger relationships.

In the world of work, there's a place for everyone. Teams are made up of individuals with shared goals. Professional collegiality is based on mutual trust and respect, and on interacting with colleagues politely, fairly, and supportively. Discrimination of any kind whether in the workplace or within the profession may negatively impact an individual's or a veterinary team's ability to provide optimal animal health and welfare. Typically, the better that people come to know, understand, and like each other, the better they will work together.

Creating a safe and supportive environment encourages open and honest communication. Team members should feel comfortable expressing their thoughts and concerns without fear of judgment or criticism. Establishing clear communication channels, implementing regular check-ins, and providing opportunities for feedback can contribute to a positive listening environment.

Open-mindedness and flexibility are key traits for successful multigenerational teams. Encourage team members to approach new ideas and ways of working with an open mind, regardless of generational differences. Flexibility in communication styles and methods allows for greater adaptability and fosters a collaborative and harmonious team environment.

Active listening is essential for effective communication within multigenerational veterinary teams. It involves fully engaging with the speaker, understanding their message, and responding appropriately. By actively listening, team members can avoid misunderstandings, build trust, and develop better working relationships.

In today's digital age, technology plays a vital role in bridging communication gaps within multigenerational veterinary teams. Exploring and utilizing communication tools and platforms, such as instant messaging, video conferencing, and project management software, can enhance collaboration and streamline communication across different generations.

While technology offers many benefits, it's important to address any technological barriers or challenges that may arise. Providing training and support for team members who may be less familiar with certain tools can ensure equal participation and understanding. Regularly reviewing and updating technology solutions also helps address any potential issues or limitations. When effectively utilized, technology can maximize the benefits of communication within multigenerational veterinary teams. It allows for quick and efficient information sharing, facilitates remote collaboration, and provides opportunities for ongoing learning and development.

By diversifying communication channels, you accommodate the preferences and habits of different generations. For instance, younger team members might prefer quick text-based communication, while older team members may appreciate more personalized conversations. Finding a balance between different communication styles helps create an atmosphere of inclusivity and encourages everyone to participate actively.

In a veterinary clinic, effective communication shouldn't be limited to individual teams but should also extend to interdepartmental communication. Silos between different departments can hinder collaboration and create misunderstandings.

To improve interdepartmental communication, promoting a culture of transparency and information sharing is key. Encourage team members to regularly update each other on their progress, challenges, and successes. Implementing regular team meetings or digital platforms for cross-department collaboration can also enhance communication flow and strengthen collaboration across the clinic.

Creating cross-generational mentorship programs, where team members can teach one another, can promote intergenerational understanding. Different generations are not only working together, but also learning from each other. Older veterinarians can help train younger veterinarians using the experience they have gained over the years. At the same time, a younger veterinarian may bring fresh knowledge and can teach older colleagues the newest and most innovative practices. Mentoring also helps individuals appreciate each other's differences and strengths.

To truly embrace generational diversity, it's crucial to harness the unique strengths and perspectives of each generation within your veterinary team.

- Baby boomers' vast experience and knowledge are invaluable assets to the veterinary team. Their work ethic, dedication, and ability to handle high-pressure situations can serve as an inspiration to younger generations. Recognize and appreciate their expertise and provide them with opportunities to mentor and share their wisdom.
- Generation Xers' strong work ethic and adaptability can help bridge the gap between boomers and millennials. Their experience and ability to navigate change make them valuable assets in the veterinary team. Capitalize on their skills by involving them in cross-generational projects and leadership roles.
- Millennials' passion for technology and innovation can revolutionize veterinary practices. Their digital literacy and enthusiasm for collaboration can enhance team communication and efficiency. Encourage millennials to spearhead technology initiatives, explore digital solutions, and share their fresh perspectives for the betterment of the veterinary team.
- Generation Z's advanced digital skills and entrepreneurial mindset can bring new dimensions to the veterinary team. Their creativity, adaptability, and desire for authenticity can drive innovation and fresh approaches to patient care. Embrace their skills by involving them in technology-related projects, social media management, or other areas where their expertise shines.

Improving communication skills within multigenerational veterinary teams is crucial for promoting collaboration, enhancing patient care, and maintaining a positive work environment. By embracing the unique perspectives and communication styles of each generation, fostering empathy and respect, and utilizing effective listening techniques, veterinary teams can bridge generational gaps and create a cohesive and productive team dynamic. Additionally, leveraging technology and continuously investing in professional development can further strengthen communication within the team. With these tips and strategies in place, veterinary teams can thrive in their ability to communicate effectively across generations and ultimately provide the best possible care for their animal patients.



Canine Monositik Ehrlichiosis ve Visceral Leishmaniasis: Taniya Giden Yolda Doğrular

Doç. Dr. Songül ERDOĞAN

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Köpeklerde vektör kaynaklı hastalıklarının birçoğu, köpeklerin hastalığı taşıyıcı rolü ile ortaya çıkan zoonotik karakterlerinden dolayı acil hastalıklar kapsamına alınmaktadır. Bakteri ve parazitlerden oluşan bu hastalık grupları özellikle kene ve sivrisinekler aracılığıyla aktarılmakta ve immunolojik rolleri, hastalığın epidemiyolojisi, risk faktörlerinin yaygınlığına göre şiddetli ve belirgin semptomlarla karşılaşılabilirdiği gibi asemptomatik olarak da karşımıza çıkmaktadır. Köpeklerin vektör kaynaklı hastalıklarının başında, dünya popülasyonu ve Türkiye açısından kene ile bulaşan bakteriyel *Ehrlichia canis* ve sivrisineklerle nakledilen protozoal *Leishmania infantum* yer almaktadır.

Her iki hastalığın parazitolojik tanısı laboratuvar verileri ile mümkün iken klinik bulgular ve/veya klinikopatolojik anormallikler hastalıktan şüphe edilmesine olanak sağlamaktadır. Etiyolojinin doğrulanması için farklı direkt ya da indirekt parazitolojik, moleküler ve serolojik laboratuvar tanısal metodlar gerekmektedir. Diğer taraftan birden fazla vektör kaynaklı etkenin benzer klinik semptomlara sebep olması ve koenfeksiyon varlığı ile etken spesifik semptomların örtüşmesi tanısal güçlükleri beraberinde getirmektedir.

Tanısal testlerin değerlendirilmesindeki en önemli güçlüklerden biri alternatif diagnostik metodların karşılaştırılmasında %100 duyarlılık ve özgünlüğe sahip kesin altın standart ya da tanısal referans testinin olmamasıdır. Buradan yola çıkılarak her diagnostik testin koşul ve sınırlandırmasının olduğunun bilinmesi esas olup tanıya yönelik en uygun testin seçilmesi gerekmektedir.

Genel olarak her iki hastalığın tanısal yaklaşımına bakıldığında;

Canine leishmaniaziste hasta ve sağlıklı görünen subklinik enfekte köpeklerin tanısal yaklaşımında 1) kantitatif serolojik testler ile anti-leishmanial antikor varlığının ortaya konulması, 2) moleküler teknikler ile dokulardaki paraziteer DNA'nın belirlenmesi gerekmektedir. Yüksek antikor titresi çoğunlukla hastalıkla ilişkili ve yüksek parazit yükünü gösterdiğinden leishmaniaziste kesin tanı olarak görülmektedir. Ancak düşük antikor varlığı patent hastalığın göstergesi olmadığından PCR, sitoloji ve histopatoloji gibi diğer diagnostik metodlarla teyit gerektirmektedir.

Canine ehrlichioziste ise anamnez ve klinik bulguların yanında konvensiyonel (invitro kültür ve kan frotilerinde organizmanın varlığı), immünolojik (kan antikor düzeyi) ve moleküler (PCR ile etken spesifik DNA'nın varlığı) yaklaşım gerektirmektedir. Mikroskopik inceleme tanıda önemli olmasına rağmen kandaki düşük paraziter yük tanısal güçlük doğurmaktadır. Hücre kültürleri kesin tanıyı sağlamakta ancak pahalı ve uzun süre gerektiren bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Serolojik testler ise *E. Canis*'e karşı oluna antikor varlığını gösterirken enfeksiyonun zamanı ve klinik durumu hakkında ayırım sağlayamamaktadır. PCR analizi bahsedilen problemler için etken varlığını ortaya koyabilmekte ancak özellikle subklinik hastalık fazında teşhis güçlük arz etmektedir. Bu sebeple diagnostik testlerin bir arada kullanılması ve hematolojik-biyokimyasal değişimler ile klinik fazının değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir.



Canine Monocytic Ehrlichiosis and Visceral Leishmaniasis: Truths on the Path to Diagnosis

Assoc. Prof. Dr. Songul ERDOGAN

Department of Internal Medicine of Veterinary Faculty, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Türkiye

Many vector-borne diseases in dogs are classified as emergency due to their zoonotic nature, stemming from dogs' roles as disease carriers. These disease groups, which consist of bacteria and parasites, are primarily transmitted through ticks and mosquitoes. Depending on the immunological response, disease epidemiology, and the prevalence of risk factors, they can manifest as severe and prominent symptoms or remain asymptomatic. Among the most significant vector-borne diseases affecting dogs worldwide, *Ehrlichia canis*, a tick-borne bacterial infection, and *Leishmania infantum*, a mosquito-borne protozoal disease, stand out, particularly in the context of global populations and Turkey.

While laboratory data can facilitate the parasitologic diagnosis of both diseases, clinical observations and clinicopathologic abnormalities play a vital role in raising suspicion of these diseases. Confirming the etiology typically requires various direct or indirect parasitological, molecular, and serological laboratory diagnostic methods. Complicating matters, the presence of multiple vector-borne agents that cause similar clinical symptoms and the overlap of co-infections and agent-specific symptoms have significant diagnostic challenges.

One of the most critical challenges in evaluating diagnostic tests is the absence of a definitive gold standard or diagnostic reference test with 100% sensitivity and specificity for comparing alternative diagnostic methods. Consequently, it is imperative to recognize that each diagnostic test has its own set of conditions and limitations, and the most suitable test for a particular diagnosis should be selected accordingly.

Taking a general view of the diagnostic approach for both diseases:

Canine leishmaniasis diagnosis entails two primary components: 1) quantitative serologic tests to detect anti-leishmanial antibodies and 2) molecular techniques for identifying parasitic DNA in tissues. High antibody titers are often indicative of the disease, serving as a definitive diagnosis due to their association with a high parasitic load. However, low antibody levels do not necessarily confirm an active infection and may necessitate confirmation through other diagnostic methods like PCR, cytology, and histopathology.

Canine ehrlichiosis diagnosis necessitates a comprehensive approach that includes conventional methods (presence of the organism in in vitro culture and blood smears), immunologic assessments (blood antibody levels), and molecular techniques (detection of agent-specific DNA via PCR), in addition to patient history and clinical findings. Microscopic examination is important but can be challenging due to the low parasitic load in blood samples. While cell cultures provide a definitive diagnosis, they are expensive and time-consuming. Serologic tests indicate the presence of antibodies against *E. canis* but do not differentiate between the timing and clinical status of the infection. PCR analysis can help resolve these issues by revealing the presence of the causative agent. Nevertheless, diagnosis, particularly during the subclinical phase, remains challenging. Therefore, a combination of diagnostic tests and clinical evaluation, along with an assessment of hematologic and biochemical changes, is recommended for the diagnosis of clinical phases.

4 KASIM 2023, CUMARTESİ
SCALIBOR SALONU

NOVEMBER 4TH 2023, SATURDAY
HALL SCALIBOR



Ekstrem Vakalar ile Genital Organ Patolojileri

Doç.Dr. İbrahim Mert POLAT

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

Evcil hayvanlarda veteriner jinekoloji alanında en yaygın abdominal cerrahi girişimler, isteğe bağlı veya patolojik olgular sonrası uygulanan ovaryohisterektomi ve sezaryen ameliyatlarıdır. Kedi ve köpeklerde uygulanan ovaryohisterektomi bilenen en eski uygulamalardan olmasına rağmen, anesteziye bağlı istenmeyen durumların yanı sıra kanama, üreterin yanlışlıkla bağlanması sonucu hidronefroz, urogenital patolojiler, ovarian remnant sendrom, bazı doku reaksiyonları gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.

Ovaryohisterektomi operasyonu, üremenin denetlenmesi dışında kedi ve köpeklerde görülen pyometra, meme tümörü gibi hastalıkların önlenmesi açısından önemli avantajlar sağlarken; metritis, mastitis, köpeklerde görülen prolapsus vagina ve kedilerde görülen meme hipertrofisi gibi hormonlarla ilişkili hastalıkların ve istenmeyen seksüel davranışların önlenmesini sağlar. Sağlıklı kedi ve köpeklerde OHE operasyonuna ilişkin komplikasyon oranları cerrahın tecrübesine bağlı olarak % 6-20'ler düzeyindedir. Jinekolojik cerrahi komplikasyonları intraoperatif süreçten başlayıp, erken postoperatif dönem ve aylar sonra ortaya çıkabilecek komplikasyonları kapsar. İntraoperatif komplikasyonların başında her abdominal cerrahide olduğu gibi ovaryum ve uterus arterlerinin hatalı ligatüre edilmesinden kaynaklanan hemorajiler gelir. Yüksek mortalite ile seyreden intraoperatif hemorajiler şekillendiği anda durdurulmalıdır.

Ovarian remnant sendrom, kısırlaştırmayı takiben fonksiyonel ovaryum dokusunun abdomendeki varlığı nedeniyle östrojen ve progesteron üretimlerine bağlı olarak proöstrus, östrus ve nadiren yalancı gebelik belirtileri ile sonuçlanabilen bir komplikasyondur.

Pyometra, progesteron uyarımına karşı oluşan yanıtta kaynaklanan, patolojik değişimlere uğramış anormal endometriyum ile bakteriyel kontaminasyon sonucu gerçekleşen bir diöstrus dönemi hastalığıdır. Stump pyometra ise hatalı ovaryohisterektomi sonucu gelişen, bırakılan uterus dokusunda, ovarian remnant sendrom ya da ekzojen progestin uygulaması sonucu oluşan bir patolojidir. Stump pyometranın yalnızca uterus dokusunun bırakılması sonucu oluştuğu düşüncesi yaygın yanlışlardan biridir. Stump pyometranın gelişebilmesi için, kısırlaştırma sonrası görülebilen pyometrada olduğu gibi, ovaryum kalıntısı ya da daha nadiren ekzojen progestin uygulamaları ile uterusun tekrar tekrar uyarılması gerekmektedir.

Üriner inkontinens, %5-20 arası değişen insidens ile kısırlaştırılan dişi köpeklerde daha sık rastlanan bir sfinkter fonksiyon yetmezliğidir. Üriner inkontinans, kısaca istem dışı idrar yapma ya da kaçırma olarak tanımlanabilir. Çoğunlukla hayvanın uyuduğu esnada idrar kaçırması şeklinde gözlenen durum; koşarken, atlama zıplama anında, öksürme veya havlama durumunda, oturma pozisyonu gibi değişik zaman ve pozisyonlarda da gözlemlenebilir. Ovaryohisterektomi operasyonundan yaklaşık 1-5 yıl sonrasında üriner inkontinens belirtileri görülmeye başlanır. Nadiren de operasyondan hemen sonra oluşur.

Anılan bu komplikasyonların dışında da operasyon sezaryen sırasında, sırt üstü yatırılan hastalarda çok hızlı gelişen supin hipotansiyon sendromuna da dikkat edilmelidir. Supin hipotansiyon sendromu, gebe uterusun vena kava üzerindeki venöz dönüşü yaptığı basınç sonrası oluşur. Bu nedenle de diğer birçok abdominal cerrahi girişiminde olduğu gibi operasyon sezaryen ameliyatlarında da hastalar iyi monitörize edilmelidir. Operasyon sezaryen sonrası postpartum dönemde ise fiziksel yorgunluk, dehidrasyon, asit-baz bozuklukları, hipokalsemi ve hipoglisemi gibi metabolik sorunlar ortaya çıkabilir.



Genital Organ Pathologies with Extreme Cases

Doç.Dr. İbrahim Mert POLAT

Kırıkkale University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

The most common abdominal surgical interventions in the field of veterinary gynecology in domestic animals are ovariohysterectomy and cesarean section, which are performed on demand or after pathological cases. Although ovariohysterectomy in cats and dogs is one of the oldest known procedures, complications such as bleeding, hydronephrosis due to inadvertent ligation of the ureter, urogenital pathologies, ovarian remnant syndrome, and some tissue reactions can be seen in addition to undesirable conditions related to anesthesia.

In addition to controlling reproduction, ovariohysterectomy operation provides significant advantages in terms of preventing diseases such as pyometra and mammary tumors in cats and dogs, while preventing hormone-related diseases such as metritis, mastitis, prolapsus vagina in dogs and mammary hypertrophy in cats, and unwanted sexual behaviors. In healthy cats and dogs, complication rates related to OHE operation are around 6-20% depending on the surgeon's experience. Complications of gynecologic surgery start from the intraoperative period, early postoperative period and months later. The most common intraoperative complication is hemorrhage due to incorrect ligation of the ovarian and uterine arteries, as in all abdominal surgeries. Intraoperative hemorrhages, which have a high mortality rate, should be stopped as soon as they occur.

Ovarian remnant syndrome is a complication following sterilization that can result in signs of proestrus, estrus and rarely false pregnancy due to the production of estrogen and progesterone due to the presence of functional ovarian tissue in the abdomen.

Urinary incontinence is more common in spayed female dogs with an incidence ranging from 5-20 is a common sphincter function failure. Urinary incontinence can be briefly defined as involuntary urination or leakage. The condition, which is mostly observed as urinary incontinence while the animal is asleep, can also be observed at different times and positions such as running, jumping, jumping, coughing or barking, sitting position. Symptoms of urinary incontinence begin to be observed approximately 1-5 years after ovariohysterectomy. Rarely, it occurs immediately after the operation.

Apart from these complications, attention should also be paid to supine hypotension syndrome, which develops very rapidly in supine patients during cesarean section. Supine hypotension syndrome occurs after the pressure of the pregnant uterus on the venous return on the vena cava. Therefore, as in many other abdominal surgical procedures, patients should be well monitored during operative cesarean section. In the postpartum period after operative cesarean section, metabolic problems such as physical fatigue, dehydration, acid-base disturbances, hypocalcemia and hypoglycemia may occur.



Tavşan Vakalarına Problem Çözücü Yaklaşım

Dr. Joanna HEDLEY

BVM&S DZooMed (Reptilian) DipECZM (Herpetology) MRCVS

Evcil tavşan (*Oryctolagus cuniculus*) Avrupa yaban tavşanından köken almıştır. Birçok farklı tür ve renkte geliştiğinden fiziksel görünüm çeşitli varyasyonlarda olabilir. Bununla beraber evcilleşmelerine rağmen av hayvanlarının vahşi içgüdülerini korur. Sonuç olarak, çoğunlukla ağrı ya da hastalık belirtilerini sakladıklarından tanı ve tedavi süreçleri bu hayvanlarda zorlu bir süreç olabilir. Hastalığın ya da anormal bir davranışın herhangi bir belirtisi altta yatan ciddi bir problemin habercisi olabilir. Bu yüzden tavşanlar genellikle veteriner kliniklerine, hastalığın kritik aşamasında getirilir.

Hasta herhangi bir tavşan, klinik bulgular minör seviyede olsa dahi olabildiğince hızlı bir şekilde muayene edilmelidir. Bakım ve diyet yetersizlikleri yaygın bir medikal problem olacağından, normal medikal geçmişe ek olarak bakım ve diyet geçmişi de alınmalıdır. Çoğunlukla tavşanlar muayene masasına geldiklerinde hastalık belirtilerini sakladıklarından, uzaktan gözlemlene fiziksel eksaminasyonun önemli bir parçasıdır. Tam fiziksel eksaminasyon, bağırsak seslerinin dinlemesi ve otoskopta dişlerin kontrolünü de içermelidir.

Tanısal Yaklaşım

Her veteriner hekim, onlara sunulan vakayla ilgili kendi metotlarına sahiptir. Örnek olarak, küçük hayvan hekimliğinde, kedi ve köpek gibi yaygın görülen türlerde, benzer vakalar tekrar ve çoklu vakalar halinde görüldüğünden, deneyimli bir klinisyen vakayı geçmiş vakalarla eşleştirip, tanıyı belirleyip düzgün bir şekilde tedavi yoluna gidebilir. Bu örüntü tanıma yaklaşımı yine de bu vakayla daha önceden karşılaşmış olunmasına dayanır. Her seferinde doğru tanıya ulaşılmasının yanı sıra, daha az deneyimli klinisyen için hataya açık bir yöntem olabilir. Bu yaklaşım; daha nadir görülen hastalık ve daha karmaşık rahatsızlıklarda ya da daha hafif seyirli tipik klinik bulgu gösteren rahatsızlıklarda efektif olmayabilir. Bunun yerine son yıllarda, probleme dayalı klinik muhake-me daha popüler bir yaklaşım haline gelmiştir. Bu yaklaşımın mantığı; hastalıklarının hepsinin aynı altta yatan sebepten köken aldığına karar vermeden önce, her hastanın sahip olduğu problemlerin ayrı yapılandırılmış bir şekilde ayrı değerlendirilmesidir. Bu sürecin; tavşanlarda yaygın vakalarda nasıl uygulanacağını gösterilebileceği gibi birkaç aşaması mevcuttur.

Dispneik Tavşan

1. Problemleri tanımlayın

Solunum yolu rahatsızlığına sahip tavşanlarda bir dizi problemler görülebilir ama ilk olarak en spesifik problemi ele almak, başlamanın en kolay yoludur. Örneğin; letarjik, inapetant (iştahsız) ve dispneik tavşanda; dispne, araştırılması gereken en spesifik klinik problemidir.

2. Etkilenen vücut sistemini ve nasıl dahil olduğunu tanımlayın

Dispne genellikle solunum sistemiyle ilişkili olsa da bu sistemin primer problemi mi yoksa diğer faktörlerden kaynaklanan sekonder problem mi olup olmadığını belirleme aşamasıdır. Örneğin, dispneik tavşan, primer solunum probleminden mi, kardiyak probleminden mi yoksa asıl olarak solunumu kısıtlayan ağrı, sıcak stresi ya da bir kitle gibi başka bir sebepten dolayı mı dispneiktir? Bu bazen hastanın anamnezi ve klinik muayenede belirgin olabilir ya da alternatif olarak bunu doğrulamak için daha ileri teşhis gerekebilir. Ancak bu noktada teşhis yapılırsa, genel bir bakıştan ziyade belirli bir soruyu (Örneğin, bu respiratorik ya da non-respiratorik bir problem midir?) cevaplamak hedeflenebilir, bu da faydalı sonuçları elde etmek ve yorumlayabilmek için en uygun teşhis testini seçme şansını artırır.

3. Lokasyonu tanımlayın

İlgili vücut sistemini belirledikten sonra, diğer aşama bu vücut sistemindeki lokasyonu bulmaktır. Tavşan için bu durum, alt solunum yolu sistemi mi üst solunum sistemini mi ya da ikisini birden mi kapsadığı konusunda belirleyici olabilir. Bu anamnezde ve klinik muayenede belirgin olabilir ya da daha fazla teşhis gerekebilir ancak

yine de bu teşhis kullanımını hedeflememize yardımcı olur. Örneğin, derin nasal swab almak, üst solunum yolu probleminden şüpheleniliyorsa yararlı olur ancak eğer primer alt solunum yolu sistemi problemiye yararlı bir sonuç verme ihtimali düşüktür.

4. Lezyonu tanımlayın

Problemin lokasyonu belirlendikten sonra son aşama, altta yatan patolojik lezyonun belirlenmesidir. Patoloji; enfeksiyöz, inflamatuvar, travmatik, toksik, dejeneratif ya da neoplastik bir sebebe mi bağlı? Sorunun lokalize ettikten sonraki diferensiyal liste genellikle çok daha kısa olur ve uygun kaynaklar, altta yatan asıl nedeni veya nedenlerin kombinasyonunu mantıksal olarak tanımlamada kullanılabilir. Her vakada histopatolojik tanıyı alamayabiliriz ancak rastgele tahminlerden daha fazlasına dayanarak, en olası nedenin anlaşılmasına ulaşmayı hedefleriz.

Bu yaklaşımı takiben, tedavi en olası nedene göre seçilebilir. Örneğin, üst solunum yolu enfeksiyonlu bir tavşanda en yaygın görülen patojen *Pasteurella multocida*'dır. Bu ideal olarak kültürle doğrulanır ama çoğu vakada, bu bakteri kommensal (ortakçı) solunum yolu florasının bir parçası olarak yaşayabilir ve sadece hayvan stres altında olduğunda, eşzamanlı izleyen hastalıklarda ve diğer bir nedenden kaynaklı immünkompromize durumlarda problemlere sebep olur. Yetersiz ventilasyon, zayıf hijyen ya da fazla kalabalık ortam gibi çevresel faktörler de hastalığa katkıda bulunabilir.

Bu nedenle, enfeksiyonun yalnızca en belirgin sebebini değil, aynı zamanda sorunu bütünsel olarak tedavi etmek ve hastalık belirtilerinin gelecekte tekrar oluşmasını önlemek için hazırlayıcı faktörleri de ele almak her zaman önemlidir. Daha spesifik tedavi; antibiyotikleri, (ideal olarak kültüre dayalı ama bunun dışında tetrasiklinler ya da trimetoprim-sulphonamidleri kullanmak ilk seçenekler arasında yer alır.) anti-inflamatuvarları, nebülizasyonu ve mukolitikleri içerir.

'Gut Stasis'li Tavşan (Bağırsak Stazlı Tavşan)

Dışkı atılımının azalması, evcil bir tavşanın pratikte sunulmasının en yaygın nedenlerinden biridir ve sıklıkla bu duruma iştah azalması eşlik eder ve tavşanın bağırsak stazında olması olarak tanımlanır. Bağırsak stazının tavşanda bir tanı değil de yalnızca klinik bir işaret olduğunu anlamak önemlidir ve sıklıkla başka bir problemin sonucu olarak ortaya çıkar.

Bağırsak stazının yaygın sebepleri; stresi, primer gastrointestinal hastalıkları, dehidrasyonu, toksin alımını, dental hastalıkları ve ağrının ya da sistemik hastalıkların birkaç nedeni olarak ele alınabilir. Bunun gibi semptomlarda, mantıksal problem çözücü yaklaşım, klinisyenin en olası sebeplere odaklanmasına yardımcı olmak sebebiyle yararlı olabilir.

1. Problemleri tanımlayın

Dışkı atılımının sadece azalmış mı yoksa tam olarak yok mu? İştahta herhangi bir değişiklik var mı ve eğer öyleyse dahi önce dışkı atılımı mı ya da iştah mı azalmıştır yoksa ikisinin de simultane bir şekilde mi ortaya çıktığı fark edilmiştir? Eğer iştah azalması predominant bir işaretse, hasta yemeğe karşı bir isteksizlik mi ya da yetersizlik mi göstermiştir? Yemeğe karşı yetersizliğin altında genelde dental bir hastalık ya da bazen oro-fasial lezyonlar yatarken, yemeğe karşı isteksizliğin altında daha fazla potansiyel sebepler yatar.

2. Etkilenen vücut sistemini ve nasıl dahil olduğunu tanımlayın

Primer gastrointestinal hastalıktan, aşağıdaki nedenlerin varlığında güçlü bir şekilde şüphelenilir:

- Kötü beslenme/diyet değişikliği geçmişi,
- Bağırsakta anormallik hissedilmesi, örneğin; yabancı cisim.
- Bağırsak stazının başlangıcı, herhangi bir halsizlik (depresyon ve/veya anoraksa) belirtisinin ortaya çıkmasından önce ortaya çıkmıştır.

Aşağıdaki durumlarda ikincil gastrointestinal hastalıktan şüphelenilebilir:

- Açık bir ağrı kaynağı, ör. Diş hastalığı
- Diğer klinik belirtiler; aşırı derecede sıvı alımı

3. Lokasyonu tanımlayın

Eğer primer gastrointestinal problemden şüpheleniliyorsa, ileriki aşama gastrointestinal kanalın hangi bölümünün primer olarak etkilendiğini belirlemektir. Bu abdominal palpasyon yoluyla olabilir ya da görüntüleme yoluyla doğrulanmasına ihtiyaç duyulabilir.

4. Lezyonu tanımlayın

İdeal olarak bu aşamada; problemin lokalize edilmesi ve lezyonun identifiye edilmesi gerekir. Örnek olarak dental lezyonlar; kolaylıkla lokalize edilip, tedavi edilebilir. Ancak bazı diğer vakalarda, kesin bir teşhisin doğrulanması, keşif amaçlı tanı gerektirebilir ki bu mümkün olmamakla beraber bağırsak stazındaki her tavşan için de arzu edilen bir durum olmayabilir. Bu vakalarda, bu multifaktöryel problemin; en olası neden ve nedenler dışında tüm nedenleri hariç tutmak için mantıksal adımlarla hareket etmek çok daha önemlidir.

Problem çözücü yaklaşım, bağırsak stazının en olası sebebi belirlemede ve medikal ya da cerrahi tedavinin gerekli olup olmayacağını belirleme konusunda yardımcı olacaktır. Stabilizasyon, tüm vakalar için kritik olacaktır. Bu; supplementer sıcaklık, sıvı tedavisi, beslenme desteği ve analjezi +/- prokinetikleri içerebilir. Daha spesifik tedavi, şüpheli tanıya bağlı olarak yapılabilir.

İdrar İnkontinanslı Tavşan (İdrar Kaçıran Tavşan)

İdrar kaçırma; tavşanlarda yaygın bir durum olup sebepleri; sistitis, urolitiazis/ çamurumsu idrar sendromu (sludgy urine syndrome), böbrek rahatsızlığı, spinal hastalık, prostatik hastalık, neoplazi ve *Encephalitozoon cuniculi* enfeksiyonu olabilir.

1. Problemleri tanımlayın

Hasta sahipleri genellikle üriner kontinensi (idrar kaçırma) tanımlamada güçlük çekerler. Hastalar, uygun olmayan idrar yapma alışkanlıkları ya da perineum bölgesindeki tüylerin idrarla ıslandığı yönünde sunulabilir. Hastanın dikkatli bir şekilde anamnezinin alımı ve muayene edilmesi, bu durumun gerçek bir üriner kontinens mi yoksa sadece uygun olmayan ürinasyon mu, olduğunu öğrenmek adına gerekebilir. İdrar kesesi tam olarak boş mu yoksa çok mu dolu? Tavşan zaman zaman idrar yapmada zorlanıyor mu? İdrar normal bir görünüme mi sahip? Aşırı derecede sıvı tüketimi gibi diğer spesifik sorunlar var mı?

2. Etkilenen vücut sistemini ve nasıl dahil olduğunu tanımlayın

Belirtiler primer üriner sistem patolojisinden mi kaynaklanıyor yoksa batının herhangi bir yerindeki patolojiye ya da nörolojik veya kas iskelet sistemini rahatsızlığına sekonder olabilirler mi? İdrarda anormal bir görüntü görselleştirilebilir ya da böbreklerde ya da idrar kesesinde hissedilen anormal palpasyon, primer üriner probleminden şüphelenmeye neden olabilir. Alternatif olarak hasta, hareket etme de ya da kendini temizleme konusunda bir sıkıntı yaşıyorsa bu da primer nörolojik ya da kas iskelet sistemi hastalığı şüphesine yol açabilir.

3. Lokasyonu tanımlayın

Eğer primer üriner sistem probleminde şüpheleniliyorsa; ilk adım, idrar yolunun hangi bölümünün etkilendiğinin belirlenmesidir. X-ray, genel olarak ilk aşamadır, ideal olarak ultrason da yapılır.

4. Lezyonu tanımlayın

İdeal olarak bu noktada; problem lokalize edilmiş olacak ve lezyon belirlenip tedavi edilebilecektir. Eğer renal disfonksiyondan şüpheleniliyorsa, idrar tahlili ve *E.cuniculi* serolojisini içeren kan tahlilinin yapılması yararlı olabilir.

Bu vakaların tedavisine yaklaşım; bu hastalıkların altında yatan sebeplere bağlı olarak önemli ölçüde değişiklik gösterecektir ancak analjezi ve herhangi bir sekonder dermatitin tedavisi gibi destekleyici tedaviler sağlanmalıdır. Hasta sahiplerinin; çoğu vakada tavşanlarının uzun süren bir bakıma ve temizliğe ihtiyaç duyacağı ve miyazisin belirtilerinin gözlenmesi gerektiği konusunda hazırlıklı olmaları gerekebilir.

Çeviri: Başak YÜCEL



Problem Solving Approach To The Rabbit Case

Dr. Joanna HEDLEY

BVM&S DZooMed (Reptilian) DipECZM (Herpetology) MRCVS

The domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) originated from the European wild rabbit. Many different breeds and colours have been developed so appearances can be variable, however even these pet rabbits retain the wild instincts of a prey animal. Consequently, they commonly hide signs of pain or disease which can make diagnosing and treating their problems a challenge. Any sign of illness or abnormal behaviour could indicate a serious underlying problem and rabbits are commonly presented to the veterinary clinic in a critical condition.

Any sick rabbit should be seen as soon as possible even if clinical signs appear minor. A full husbandry and diet history should be taken, in addition to a normal medical history, as husbandry and diet deficits are a common cause of medical problems. Observation from a distance is an important part of physical examination, as rabbits will often hide their signs on the consult room table. A full physical examination should also include listening for gut sounds and checking the teeth with an otoscope.

Diagnostic approach

Every veterinary surgeon has their own methods of dealing with the cases which are presented to them. For example, in small animal practice when working with commonly seen species such as dogs and cats, similar presentations may be seen repeatedly and in many cases, the experienced clinician may be able to quickly "match" the presentation with the most likely diagnosis and treat appropriately. This pattern recognition approach however relies on having encountered this presentation previously, as well as reaching a correct diagnosis each time, so can be an error-prone method for the less experienced clinician. This approach may also be ineffective when faced with less common or more complex disorders or those with fewer "typical" clinical signs. Instead in recent years, problem based clinical reasoning has become a popular approach. The logic is that each of the patient's problems are assessed separately in a structured way before deciding if they all originate from the same underlying cause. There are several stages to this process as can be demonstrated by looking at how it can be applied to some common presentations in rabbits.

The dyspnoeic rabbit

1. Define the problems

Rabbits with respiratory disease may present with a number of problems, but it is easiest to start by examining the most specific problem initially. For example if presented with a lethargic, inappetent, dyspnoeic rabbit, dyspnoea is the most specific clinical problem to investigate.

2. Define the body system affected and how it is involved

Dyspnoea is usually linked with the respiratory system but this is the stage to determine whether this is due to a primary problem of that system or a secondary problem due to other factors. For example, is the dyspnoeic rabbit suffering from a primary respiratory problem, a cardiac problem or actually dyspnoeic due to another factor such as pain, heat stress or a mass restricting ventilation? Sometimes this may be obvious on history and clinical examination or alternatively further diagnostics may be necessary to confirm. However if performing diagnostics at this point, they can be targeted to answer a set question (e.g. Is this a respiratory or non-respiratory problem?) rather than a general screen, increasing the chance of selecting the most appropriate diagnostic test to obtain and be able to interpret useful results.

3. Define the location

Having determined the body system involved, the next stage is to determine the location within that body system. For the rabbit, this may be determining whether a respiratory problem involves the upper or lower respiratory system or both. This may be obvious on history taking and clinical examination or further diagnostics may be necessary, but again, this helps us target use of diagnostics. For example, taking a deep nasal swab may be helpful if an upper respiratory problem is suspected, but is unlikely to yield useful information if this is primarily a lower respiratory problem.

4. Define the lesion

Once the location of a problem is determined, the final stage is to identify the underlying pathological lesion. Is the pathology due to an infectious, inflammatory, traumatic, toxic, degenerative or neoplastic cause? Having localised the problem the differential list is generally much shorter and the appropriate resources can be used to logically identify the final underlying cause or combination of causes. We may not always get a full histopathological diagnosis in every case but aim to reach an understanding of the most likely cause based on more than random guesswork.

Following this approach, treatment may be selected based on the most likely cause. For example, for a rabbit with an upper respiratory tract infection, the most common pathogen involved is *Pasteurella multocida*. This would ideally be confirmed on culture, but in many cases, this bacteria can live as part of the commensal respiratory tract flora and only causes problems when the animal is under stress, has concurrent disease or is immunocompromised for another reason. Environmental factors such as inadequate ventilation, poor hygiene or overcrowding may also contribute. It is always important therefore to address not just the most obvious cause of an infection, but also any predisposing factors to treat the problem holistically and prevent signs recurring again in future. More specific treatment may include antibiotics (ideally based on culture, but otherwise tetracyclines or trimethoprim-sulphonamides are appropriate first-line choices), anti-inflammatories, nebulisation and mucolytics.

The rabbit in "gut stasis"

Reduced faecal output is one of the most common reasons for a pet rabbit to be presented in practice and is often accompanied by reduced appetite and described as the rabbit being in "gut stasis". It is important to appreciate that gut stasis in a rabbit is only a clinical sign, not a diagnosis and often occurs as a consequence of another problem. Common causes of "gut stasis" include stress, primary gastrointestinal disease, dehydration, toxin ingestion, dental disease and any cause of pain or systemic disease to name but a few. In presentations such as these, a logical problem solving approach can therefore be particularly useful to help the clinician concentrate on the most likely causes.

1. Define the problems

Is faecal output reduced or completely absent? Are there any changes in appetite and if so was it the reduced faecal output or reduced appetite which occurred first or were they both noticed simultaneously? If reduced appetite was the predominant sign, was this a reluctance or inability to eat? An inability to eat usually indicates underlying dental disease or sometimes another oro-facial lesion whereas a reluctance to eat has many more potential causes.

2. Define the body system affected and how it is involved

Primary gastrointestinal disease should be strongly suspected if there is:

History of poor diet / dietary change
An abnormality is palpable in the gut, e.g. foreign body
The onset of gut stasis preceded any development of signs of malaise – depression and/or anorexia

Secondary gastrointestinal disease may be suspected if there is:

An obvious source of pain, e.g. dental disease
Other clinical signs, e.g. drinking excessively

3. Define the location

If a primary gastrointestinal problem is suspected, the next stage is determining which part of the gastrointestinal tract is primarily affected. This may be by abdominal palpation or may need to be confirmed by imaging.

4. Define the lesion

Ideally at this point the problem will have been localised and the lesion can be identified. Dental lesions for example can usually be easily localised and treated. In some other cases however, confirming a definitive diagnosis would require exploratory surgery which may not be possible or even desirable for every rabbit in "gut stasis". In these cases, it is more important to work through the logical steps to exclude all except the most likely cause or causes in this multifactorial problem.

A problem solving approach will help determine both the most likely cause of the "gut stasis" and whether medical or surgical treatment will be required. Stabilisation will be critical for all cases. This may need to in-

clude supplementary warmth, fluid therapy, nutritional support and analgesia +/- prokinetics. More specific treatment can then be given depending on suspected diagnosis.

The rabbit with urinary incontinence

Urinary incontinence is a common condition in rabbits and differentials include cystitis, urolithiasis / "sludgy urine syndrome", renal disease, spinal disease, prostatic disease, neoplasia and *Encephalitozoon cuniculi* infection.

1. Define the problems

Owners often struggle to define true urinary incontinence in a rabbit. Animals may be presented for inappropriate urination habits or urine-soaked fur around their perineum. Careful history taking and examination may be needed to determine if this is true urinary incontinence or just inappropriate urination? Is the bladder fully emptying or just overflowing? Is the rabbit straining to pass urine at times? Does the urine have a normal appearance? Are there any other specific problems such as excessive drinking?

2. Define the body system affected and how it is involved

Are the signs due to primary urinary system pathology or could they be secondary to pathology elsewhere in the abdomen or disease of the neurological or musculoskeletal system? An abnormal appearance to the urine may be visualised or the kidneys or bladder may feel abnormal on palpation leading to suspicion of a primary urinary problem. Alternatively the animal may be struggling to move or groom normally leading to suspicion of primary neurological or musculoskeletal disease.

3. Define the location

If a primary urinary system problem is suspected, the next stage is determining which part of the urinary tract is affected. X-rays are usually the first step, ideally accompanied by ultrasound.

4. Define the lesion

Ideally at this point the problem will have been localised and the lesion can be identified and treated. If renal dysfunction is suspected then further urinalysis and bloodwork including *E. cuniculi* serology may be helpful.

The approach to treatment of these cases will vary considerably depending on the underlying cause, but supportive treatment such as analgesia and treatment of any secondary dermatitis should be provided. Owners may also have to be prepared that in many cases, rabbits may need long-term assistance with grooming and to monitor for signs of flystrike.



Sürüngen Vakalarına Problem Çözücü Yaklaşım

Dr. Joanna HEDLEY

BVM&S DZooMed (Reptilian) DipECZM (Herpetology) MRCVS

Sürüngenler giderek daha popüler evcil hayvanlar haline geliyor ve artık genel pratikte yaygın olarak görülüyor. Ne yazık ki potansiyel sahipler için mevcut bilgiler artmasına rağmen yetiştirme ve beslenme eksiklikleri hala çok yaygın ve çoğu sağlık sorununa yol açmaktadır. Sadece veteriner kliniğinde yapılabilecek teşhis ve tedavilere odaklanmak yerine, altta yatan sorunları evde tespit etmek için mantıklı bir yaklaşım önemlidir. Farklı sürüngen türleri için ideal yetiştirme düzeni hem sürüngen bakıcıları hem de veteriner hekimler tarafından çokça tartışılmaktadır ancak 5 ana hususu içerecek şekilde tam bir öykü alınması hayati önem taşımaktadır:

1. Muhafaza- Uygun tip, şekil ve boyutta mı?

Genel bir kural olarak, muhafazalar mümkün olduğu kadar geniş olmalı, ancak en azından yılanın tamamen uzanmasına ve kertenkelelerin ve kelonyaların serbestçe hareket etmesine izin vermelidir (genellikle vücut uzunluklarının >3-5 katı). Aynı zamanda iyi bir şekilde yalıtılmalı ve havalandırılmalı, birden fazla saklanma alanı için yeterli alana ve ağaçta yaşayan türler için yüksekliğe sahip olmalıdır.

2. Substrat-Ne kullanılıyor?

Mükemmel bir substrat yoktur ancak talaş ve kum gibi bazı maddelerin yutulması halinde impaksiyona neden olduğu bilinmektedir. Kullanıldığı takdirde, kazara yutulmayı en aza indirmek için sürüngenler ayrı bir alanda beslenmelidir. Nemli kakao lifi veya toprak karışımları, buna ihtiyaç duyan türler için nemin korunmasına yardımcı olacak ve doğal yuva yapma davranışına izin verecektir.

3. Sıcaklıklar-Aralık nedir ve ısıtma nasıl sağlanıyor?

Bir sürüngen için ideal sıcaklık aralığı türe bağlı olacaktır, ancak dikkatle izlenmelidir. Doğal bir sıcaklık aralığı sağlamak için hem birincil (arka plan) hem de ikincil bir ısı kaynağı gerekecektir. Sıcaklıklar sürüngen için uygun gibi görünse de bunların gerçekte nasıl ölçüldüğünü sorgulamak gerekir. Muhafazanın sıcak ucunda ve soğuk ucunda 24 saatlik bir süre boyunca ölçüm yapılmasını sağlamak için dijital bir maksimum-minimum termometre probunun kullanılması şiddetle tavsiye edilir.

4. Aydınlatma-Sağlanan fotoperiyot ve türü nedir?

Tüm sürüngenler için doğal koşulların taklit edilmesinde standart bir gündüz-gece döngüsü önerilir. İdeal ampul, güneş ışığını taklit edecek şekilde sürüngenden uygun bir mesafede ve geniş bir alana görünür ışık, UVA ve UVB ışığı yayacaktır. Alternatif olarak iklimin izin verdiği yerlerde doğal güneş ışığı ideal olacaktır. UVB ışığının sağlanmasının birçok tür için metabolik kemik hastalıklarının gelişmesini önlemede gerekli olduğu gösterilmiştir.

5. Nem-Aralık nedir ve bu nasıl korunur?

Bu genellikle ölçülmez veya sadece yapışkanlı higrometrelerle ölçülür. Bazı dijital maksimum/minimum termometre problemleri aynı zamanda nemi de ölçer, bu nedenle özellikle orta-yüksek düzeyde nem gerektiren türler için tavsiye edilmelidir. Bu kurulumlarda nemin korunmasına yardımcı olmak için çeşitli sisleme cihazları mevcuttur. Son olarak sahibinin sürüngenini neyle beslediği, canlı yem olarak ne kullandığı ve sürüngenin gerçekte ne yediği dahil olmak üzere diyet dikkate alınmalıdır. Kötü beslenmenin yaygın sonuçları arasında obezite, hipovitamin A ve besinsel sekonder hiperparatiroidizm yer alır. Beslenme eksikliklerini önlemek için çeşitli vitamin ve mineral takviyeleri mevcuttur ancak bunlar dengeli bir diyetin yerini tutmaz.

Diagnostik yaklaşım

Tam bir anamnez alındıktan sonra fiziksel muayene yapılabilir. Muayeneye geldiğinde soğuksa tam değerlendirilmeden önce hayvanın ısınması için zaman tanımak önemlidir. Bununla birlikte, kaplumbağa gibi türlerde muayene sınırlı olabilir ve aşamalı olarak veya sedasyondan sonra yapılması gerekebilir.

Anamnez ve fizik muayenenin ardından bir sorun listesi oluşturulabilir. Bariz yetiştirme ve beslenme eksiklikleri mevcutsa, daha ileri tetkiklerden önce bunların ele alınması tercih edilebilir. Önemli bir eksiklik bulunmazsa veya hayvanın durumu kötüye gidiyorsa, teşhis ve stabilizasyon gerekecektir. İdeal olanı, küçük memeliler-

de kullanılan klinik muhakeme yaklaşımının aynısının sürüngen hastalara da uygulanmasıdır. Ancak gerçekte birçok sürüngendeki spesifik problemleri tanımlamak, klinik belirtilerinin inceliği nedeniyle zor olabilir. Örneğin uyuşukluk ve iştahsızlık nedeniyle getirilen bir kaplumbağanın, kapsamlı bir anamnez ve muayenede bile tanımlanabilecek spesifik bir klinik belirtisi olmayabilir. Bu vakalarda klinisyene rehberlik etmesi için genel bir tarama yapılması gerekli olabilir. Bununla birlikte her durumda, hem klinisyenin hem de hasta yakınının seçilen herhangi bir teşhis veya tedavinin neden yapıldığını anlamalarına yardımcı olmanın yanı sıra, gereksiz teşhis veya tedaviye zaman ve para israfını önlemek için mantıklı bir yaklaşım uygulamak yine de önemlidir. Bazı yaygın sunumlar aşağıda tartışılmaktadır.

Dispneik Yılan

Herhangi bir olası solunum belirtisi gösteren bir yılanla ilk karşılaşıldığında, ortamının ve diyetinin tam bir değerlendirilmesini de içeren kapsamlı bir anamnez almak hayati önem taşır. Uygun olmayan sıcaklık veya nem gibi yetiştiricilik eksiklikleri altta yatan yaygın bir nedendir ve erken bir aşamada ele alınması gerekir. Bazı solunum yolu enfeksiyonları son derece bulaşıcı olabilir, bu nedenle koleksiyondaki diğer sürüngenlerle ilgili herhangi bir geçmiş, özellikle de yeni sürüngenler varsa, konuyla ilgili olabilir.

Belirtilerin solunumla ilgili mi yoksa solunumla ilgili olmayan bir nedenden mi kaynaklandığını belirlemeye çalışmak için tam bir klinik muayene yapılmalıdır. Dispnenin solunumla ilgili olmayan nedenleri nispeten yaygındır; çünkü diyafram eksikliği, sölomik boşluktaki herhangi bir sıvı veya diğer sölomik organların genişlemesi, bir sürüngenin akciğerlerini tam olarak genişletme yeteneğini kısıtlayabilir. Özellikle altta yatan pnömoni ile birlikte endokardit görülebileceğinden, kalp hastalığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Primer solunum yolu problemi olarak düşünülürse, belirtiler üst ya da alt solunum yolu hastalığını mı işaret ediyor? Yılanlarda en sık alt solunum yolu enfeksiyonları görülür ve pnömoni genellikle stomatitin bir devamıdır. Enfeksiyonlar genellikle Gram-negatif bakterileri içerir; bunlar genellikle normal kommensallerdir ancak yetersiz ortam sıcaklıkları, kötü hijyen veya yetersiz havalandırma gibi dış faktörlerin bir sonucu olarak aşırı çoğalırlar. Bununla birlikte özellikle son aylarda koleksiyona yeni bir yılan eklenmişse, mikobakteriyozis gibi atipik bakteriyel enfeksiyonlar, mantar veya viral enfeksiyonlar da göz önünde bulundurulmalıdır. Sahipler hırıltı, tık-lama sesleri, ağızdan veya burun deliklerinden kabarcıklar çıktığını veya yılanın anormal duruşlarda, genellikle gergin bir şekilde dinlendiğini bildirebilir. Alternatif olarak klinik belirtiler sadece uyuşukluk ve anoreksi olabilir. Belirgin dispne sıklıkla hastalığın ileri evrelerine kadar görülmez.

Diagnostik yaklaşım hastalığın yerini ve kapsamını belirlemek için görüntülemeyi, sitoloji, kültür ve duyarlılık için örnekler almayı içerebilir. Tanısal görüntüleme amacıyla röntgen çekilirken, genellikle tüple kısıtlama ya da bazen genel anestezi gerekmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT), özellikle de bilinci açık bir yılanın doğal kıvrılmış pozisyonunda gerçekleştirilebilmesi ve görüntülerin daha sonra yeniden oluşturulabilmesi açısından mümkünse tercih edilen tarama yöntemi olmalıdır. Numune alma genellikle steril salin kullanılarak trakeal yıkama yoluyla yapılmaktadır. Alternatif olarak trakeayı veya akciğerleri doğrudan değerlendirmek, görülen lezyonlardan örnekler almak, mukus ve enfekte materyali fiziksel olarak çıkarmak için endoskopi kullanılabilir. Klinik muayeneye dayanarak kalp hastalığından şüpheleniliyorsa, bu sırada ekokardiyografi de yapılabilir. Yılan yeni elde edilmişse veya bir koleksiyonun parçasıysa viral testlere öncelik verilmelidir.

Dispne bir solunum yolu enfeksiyonundan kaynaklanıyorsa antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. İdeal olarak bu, kültüre dayalı olacaktır, ancak kültür sonuçları beklenirken tetrasiklin veya trimetoprim-sülfonamid gibi birinci basamak bir antibiyotik kullanılarak ampirik antimikrobiyal tedavi başlatılabilir. Tedavi uzun sürebileceğinden (en az 2 hafta - birkaç ay) uygun antibiyotik seçimi önemlidir. Klinik belirtileri olan yılanlar, sonuçlar beklenirken daha fazla hastalık bulaşmasını önlemek için izole edilmeli ve bu aşamada herhangi bir yetiştirme eksikliği düzeltilmelidir. Anti-enflamatuarlar ve nebulizasyon gibi ek tedaviler de faydalı olabilir.

İnce yavru kertenkele

Kilo kaybı veya kilo alamama kertenkelelerde, özellikle de yavrularda sık görülen bir durumdur. Uygun olmayan çevre sıcaklıkları, kötü hijyen ve grup halinde tutuluyorsa aşırı kalabalık da dahil olmak üzere yetiştirme ve diyet eksiklikleri yaygın olarak söz konusudur. Kilo kaybı veya kilo alamama kertenkelelerde, özellikle de yavrularda yaygın bir durumdur. Uygun olmayan çevre sıcaklıkları, kötü hijyen ve grup halinde tutulduğu takdirde aşırı kalabalıklaşma dahil olmak üzere yetiştirme ve beslenme eksiklikleri yaygın olarak söz konusudur. İştahı azalmış olanları stabilize etmek için sıvı tedavisi ve beslenme desteği gibi destekleyici tedavi gerekebileceğinden, hayvanın hala normal beslenip beslenmediğini veya iştahının azalıp azalmadığını belirlemek önemlidir. Daha sonra bunun primer bir gastrointestinal sorun olup olmadığını belirlemek için mantıklı bir yaklaşım benimsenebilir.

Fekal parazitoloji genellikle gastrointestinal hastalığın ekarte edilmesinde/dışlanması ilk adımdır ve birçok yaygın parazit, kurum içi analizlerle kolayca tanımlanabilir. Oxyuridlerin genellikle birçok kertenkelede komensal olduğu kabul edilir ve düşük sayıları herhangi bir klinik kaygıya neden olmamalıdır. Bununla birlikte yoğun oxyurid enfeksiyonları anoreksi ve hatta ölümle de ilişkilendirilmiştir, bu nedenle yüksek sayılarda olduklarında fenbendazol veya benzeri tedaviler düşünülmelidir. Coccidia yavru kertenkelelerde sık görülen bir diğer bulgudur. En yaygın olanı iki sporokistiyle karakterize *Isospora amphiboluri*'dir. Düşük seviyedeki parazitler klinik belirtiye neden olmayabilir ancak özellikle kötü hijyen ve aşırı kalabalıkla bağlantılı olarak genç hayvanlarda sayılar hızla artabilir. Bu nedenle genç sürüngenler veya orta-yüksek sayıda parazit bulunanlar trimetoprim sülfonamid, toltrazuril veya benzer şekilde tedavi edilmelidir. Parazit sayısının azaldığından emin olmak için fekal analizin takip edilmesi önerilir.

Gastrointestinal parazitler genç kertenkelelerde kötü vücut kondisyonunun en yaygın nedenidir ancak yüksek sayılar sekonder olarak başka bir sağlık sorununa bağlı olabilir, bu nedenle tedaviden sonra ağırlık artmıyorsa daha ileri araştırmalar yapılmalıdır. Klinikte fekal analiz negatif bulunduysa daha ileri testler için (örn. kriptosporidiyoz) bir numunenin laboratuvara gönderilmesi gerekebilir veya adenovirüs gibi diğer enfeksiyonlar dikkate alınmalıdır. Kilo kaybının gastrointestinal olmayan nedenleri gençlerde daha az görülürken yetişkin kertenkelelerde daha yaygındır, bu vakalarda altta yatan nedeni belirlemek için kan tahlili ve görüntüleme daha önemli olacaktır.

Kloakal prolapsuslu kaplumbağa

Kloakal prolapsuslar aşırı çiftleşme davranışı, düşük kalsiyum seviyeleri, distosi, bağırsak parazitleri, bağırsakta yabancı cisim, ürolitler veya başka herhangi bir ıkınma sebebi dahil olmak üzere çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir. Prolapsusu, bazı sürüngenlerde, özellikle de üreme açısından aktif erkek kaplumbağalarda normal olabilen fallusun aralıklı çıkıntısından ayırmak önemlidir.

Prolapsusu olan bir kaplumbağa ile ilk karşılaşıldığında, öncelik prolapsusu temiz ve nemli tutmak ve daha fazla travmayı önlemektir. Ilık su ile temizlendikten sonra ideal olarak yapı tanımlanmalıdır. Prolapsuslar sadece kloakal olabileceği gibi bağırsak, idrar kesesi, ovidukt veya hemipenisleri de içerebilir. Bağırsak prolapsusu durumunda, fekal materyal içerebilecek bir lümen mevcut olmalıdır. Prolabe olmuş bir oviduktta da bir lümen tanımlanabilir, ancak bağırsak prolapsusunda görülmeyen uzunlamasına çizgiler mevcuttur. Bunun aksine idrar kesesi genellikle yarı saydam ve ince duvarlı görünürken, hemipenis daha katı bir yapı görünümündedir ve bu yapıların hiçbirinde lümen yoktur.

Ne yazık ki birçok kaplumbağa prolabe olduktan günler sonra getirilir, bu süre zarfında doku kuruyup nekrotik hale gelir ve tespit edilmesi zor olabilir. Bununla birlikte daha fazla prolapsus oluşumunu önlemek için sadece yapıyı (tedavi seçeneklerini etkileyecek) değil, aynı zamanda birincil nedeni de belirlemeye çalışmak önemlidir. Tam bir tanısal araştırma endike olabilir, ancak en azından birincil gastrointestinal nedene mi yoksa ıkınma veya kas güçsüzlüğünün başka bir nedenine mi bağlı olduğunu belirlemek için radyografiler ve fekal parazitoloji yapılmalıdır.

Prolapsusların çoğu sedasyon veya anestezi altında reddedilebilir ancak dokunun canlı olmadığı veya prolapsusun reddedilemeyecek kadar geniş olduğu durumlarda ötenazinin düşünülmesi gerekebilir. Ani nüksü önlemek için geçici sütürler yerleştirilebilir ancak altta yatan neden ele alınmazsa, prolapsus olasılığı yüksektir.

Çeviri: Başak YÜCEL



Problem Solving Approach To The Reptile Case

Dr. Joanna HEDLEY

BVM&S DZooMed (Reptilian) DipECZM (Herpetology) MRCVS

Reptiles are becoming increasingly popular pets and are now seen commonly in general practice. Unfortunately, despite the increased information available for prospective owners, husbandry and diet deficits are still very common and lead to many of the health problems seen. A logical approach is important to identify underlying problems at home, rather than just concentrating on diagnostics and treatments which may be performed at the veterinary clinic. The ideal husbandry set up for different reptile species is much-debated by reptile keepers and vets alike, but full history taking is vital to include 5 main considerations:

1. Enclosure – Is it an appropriate type, shape and size?

As a general guideline, enclosures should be as large as possible but at minimum should allow a snake to fully stretch out and for lizards and chelonians to move about freely (usually >3-5 times their body length). It should also be well insulated and ventilated, have adequate space for multiple hide areas and height for arboreal species.

2. Substrate – What is being used?

There is no perfect substrate but some such as wood chip and sand are known to cause impaction if ingested. If used, reptiles should be fed in a separate area to minimise accidental ingestion. Moist cocoa fibre or soil mixes will help maintain humidity for species that require this and allow natural burrowing behaviour.

3. Temperatures – What is the range and how is heating being supplied?

The ideal temperature range for a reptile will depend on the species, but should be carefully monitored. Both a primary (background) and secondary heat source will be required to provide a natural temperature range. Even if temperatures appear appropriate for the reptile it is worth questioning how these are actually measured. The use of a digital maximum-minimum thermometer probe is strongly advised to allow measurement at the hot end and cooler end of the enclosure over a 24 hour period.

4. Lighting – What is the type and photoperiod provided?

A standard day: night cycle is recommended for all reptiles to mimic natural conditions. The ideal bulb would emit visible light, UVA and UVB light at a suitable distance from the reptile and over a large area to mimic sunlight. Alternatively natural sunlight would be ideal where climate allows. Provision of UVB light has been shown to be essential for many species to prevent development of metabolic bone diseases.

5. Humidity – What is the range and how is this being maintained?

This is often not measured or only by stick-on hygrometers. Some digital maximum/minimum thermometer probes also measure humidity so should also be recommended in particular for those species requiring moderate-higher levels of humidity. Various misting devices are available to help maintain humidity in these set ups.

Finally diet should be considered, including what the owner feeds the reptile, what the owner feeds any live food and what the reptile actually eats. Common consequences of a poor diet include obesity, hypovitaminosis A and nutritional secondary hyperparathyroidism. A variety of vitamin and mineral supplements are available to try to avoid nutritional deficiencies but are not a substitute for a balanced diet.

Diagnostic approach

Once a full history has been taken, a physical examination can be performed. It is important to allow time for the animal to warm up before full evaluation if cold on arrival. However, examination may be limited in species such as tortoises and may need to be staged or performed after sedation.

Following history and physical examination, a problem list can be created. If obvious husbandry and diet deficits are present, it may be preferable to address these before any further investigations. If no significant deficits are found or the animal's condition is deteriorating, diagnostics and stabilisation will be required. Ideally the same clinical reasoning approach used in small mammals would be applied to the reptile patient too. However in reality, defining specific problems in many reptiles can be challenging due to the subtlety of their clinical signs. For example, the tortoise presented for lethargy and anorexia may have no more specific clinical signs that can be defined even on thorough history and clinical examination. In these cases, performing a general diagnostic screen may still be necessary to guide the clinician down the appropriate path. However wherever possible it is still important to apply a logical approach to avoid wasting time and money on unnecessary diagnostics or treatment, in addition to helping both the clinician and the client understand why any selected diagnostics or treatment are being performed. Some common presentations are discussed below.

The dyspnoeic snake

When first presented with a snake showing any possible respiratory signs, it is vital to obtain a thorough history including a full evaluation of their environment and diet. Husbandry deficits such as suboptimal temperatures or humidity are a common underlying cause and need to be addressed at an early stage. Some respiratory infections can be highly contagious, so any history relating to other reptiles within the collection may also be relevant, especially if there have been any recent introductions.

Next a full clinical examination should be performed to try to determine if signs are due to a respiratory or non-respiratory cause. Non-respiratory causes of dyspnoea are relatively common, as lacking a diaphragm, any fluid in the coelomic cavity or enlargement of other coelomic organs may restrict a reptile's ability to fully expand the lungs. Cardiac disease should also be considered, especially as endocarditis can occur in association with underlying pneumonia.

If considered a primary respiratory tract problem, do signs indicate upper or lower respiratory tract disease? Lower respiratory tract infections are seen most commonly in snakes and pneumonia is often a sequel of stomatitis. Infections usually involve Gram-negative bacteria, which are often normal commensals, but overgrow as a result of external factors such as inadequate environmental temperatures, poor hygiene or poor ventilation. However, atypical bacterial infections such as mycobacteriosis, fungal or viral infections should also be considered, especially if a new snake has been added to the collection in recent months. Owners may report wheezing, clicking sounds, bubbles from the mouth or nares or have seen the snake resting in abnormal postures, often stretched out. Alternatively, lethargy and anorexia may be the only clinical signs. Obvious dyspnoea is often not seen until late in the course of disease.

Diagnostic approach may include imaging to establish location and extent of disease and sampling for cytology, culture and sensitivity. X-rays usually require tube restraint or sometimes general anaesthesia in order to acquire diagnostic views. Computed tomography (CT) is preferred if available, especially as scanning can be performed with a conscious snake in a natural curled position and images then reconstructed. Sampling is usually via a tracheal wash using sterile saline. Alternatively, endoscopy may be used to assess the trachea or lungs directly, obtain samples from any lesions seen and physically remove any mucus and infected material. If cardiac disease is suspected based on clinical examination, echocardiography may also be performed at this time. Viral testing should be prioritised if the snake has been newly obtained or is part of a collection.

If dyspnoea is due to a respiratory infection, antibiotic treatment should be started. Ideally this will be based on culture, but empirical antimicrobial therapy may be started using a first-line antibiotic such as a tetracycline or trimethoprim-sulphonamide while awaiting culture results. Appropriate antibiotic selection is important as treatment may be prolonged (minimum 2 weeks – several months). Snakes with clinical signs should be isolated to reduce further disease transmission while awaiting results and any husbandry deficits corrected at this stage. Adjunctive treatment such as anti-inflammatories and nebulisation may also be helpful.

The thin juvenile lizard

Weight loss or failure to gain weight is a common presentation in lizards, especially juveniles. Husbandry and diet deficits are commonly involved including inappropriate environmental temperatures, poor hygiene and overcrowding if kept in a group situation. It is important to establish if the animal is still eating normally or if appetite is reduced as supportive treatment such as fluid therapy and nutritional support may be required to stabilise those with a reduced appetite. A logical approach can then be taken to establish whether this is a primary gastrointestinal problem or not.

Faecal parasitology is usually the first step in ruling in / out gastrointestinal disease and many common parasites can be easily identified on in-house analysis. Oxyurids are generally considered to be commensals in many lizards and at low numbers should not cause any clinical concerns. However, intense infections of oxyurids have also been associated with anorexia and even death so treatment of high numbers should be considered with fenbendazole or similar treatments. Coccidia are another common finding in juvenile lizards. The most common is *Isospora amphiboluri* characterized by its two sporocysts. A low level of parasites may cause no clinical signs, but numbers may rapidly escalate in young animals especially in association with poor hygiene and overcrowding. Young reptiles or those with moderate-high numbers of parasites should therefore be treated with trimethoprim sulphonamide, toltrazuril or similar treatments. Follow up faecal analysis is recommended to ensure that parasite numbers have been reduced.

Gastrointestinal parasites are the most common cause of poor body condition in young lizards, but high numbers may be secondary to another health problem so if weight is not increasing following treatment, further investigations should be performed. Alternatively if in-house faecal analysis is negative, a sample may need to be sent out for further testing (e.g for cryptosporidiosis) or other infections such as adenovirus should be considered. Non-gastrointestinal causes of weight loss are less common in juveniles, but more common in adult lizards so bloodwork and imaging will be more important in these cases to identify the underlying cause.

The tortoise with a cloacal prolapse

Cloacal prolapses can occur for a variety of reasons including excessive mating behaviour, low calcium levels, dystocia, intestinal parasites, intestinal foreign body, uroliths or any other cause of straining. It is important to differentiate a prolapse from an intermittent protrusion of the phallus which may be normal in some reptiles especially reproductively active male tortoises.

When initially presented with a tortoise with a prolapse, the priority is to keep the prolapse clean, moist and prevent any further trauma. Once cleaned with lukewarm water, the structure should then ideally be identified. Prolapses may be just cloacal or involve intestine, bladder, oviduct or hemipenes. In the case of intestinal prolapse, a lumen should be present which may contain faecal material. A lumen can also be identified in a prolapsed oviduct, but longitudinal striations are present that are not visible on intestinal prolapse. The urinary bladder in contrast usually appears translucent and thin-walled, whereas the hemipene has the appearance of a more solid structure and neither of these structures have a lumen.

Unfortunately many tortoises are presented with prolapses after several days by which time tissue has become dry and necrotic and can be challenging to identify. It is however important to attempt to identify not just the structure (which will influence treatment options) but also the primary cause in order to prevent further prolapses from occurring. A full diagnostic investigation may be indicated, but at minimum, radiographs and faecal parasitology should be performed to identify if due to a primary gastrointestinal cause or other reason for straining or muscle weakness.

Most prolapses can be replaced under sedation or anaesthesia, but euthanasia may need to be considered if tissue is not considered viable or the prolapse is too extensive to replace. Temporary sutures can be placed to prevent immediate recurrence, but if the underlying cause is not addressed, a further prolapse is highly likely.



Bronşiyollerden Gelen Fısıltı: Kedilerde Solunum Yolu Hastalıkları

Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Kedilerde solunum sistemi hastalıkları, genellikle üst solunum yolu enfeksiyonları ve alt solunum sistemi hastalıklarını kapsayan astım ve pnömoni gibi çeşitli rahatsızlıkları içeren ve öksürük, hapşırık, nasal akıntı, dispne ve iştahsızlık gibi klinik bulgularla seyreden, kedilerin yaşam kalitesini etkileyen önemli bir klinik durumdur. Solunum sistemi hastalıkları üst ve alt solunum yolu hastalıkları olarak ayrılmaktadır. Aynı zamanda enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz kökenli olabilmektedir. Özellikle yavru kedilerde, enfeksiyöz hastalıklar solunum yolu hastalıklarının büyük bir kısmını kapsamaktadır.

Kedilerin solunum sistemi hastalıkları kompleksi (KSSHK), genellikle bir veya daha fazla patojenin neden olduğu bulaşıcı hastalıklar grubunu temsil etmektedir. Hastalığın etiyolojisini viral ve bakteriyel çeşitli patojenler oluşturmakla birlikte, en yaygın görülen viral patojenler, Feline Calicivirus (FCV) ve Feline Herpesvirus- 1 (FHV-1) bakteriyel olanlar ise, *Bordetella bronchiseptica* ve *Chlamydomphila felis*' dir. *Mycoplasma spp.* ise normal şartlarda üst solunum yollarında bulunan kommensal bir bakteri türü olmasına karşın, bazı türleri patojen olabilmektedir. KSSHK' nin klinik bulguları arasında seröz, mukoid ya da mukopurulent nasal akıntı, konjunktivitis, oküler lezyonlar, gingivo-stomatitis, öksürük, ateş, letarji ve iştahsızlık yer almaktadır. Her ne kadar tanı anamnez ve klinik bulgularla konulabilse de etken izolasyonunu sağlayan oral ya da oküler sürüntü örneklerinin PCR analizi en doğru tanının konulmasını sağlamaktadır. KSSHK'li çoğu kedinin tedavisinin en önemli yönü, beslenme ve bakım gibi destekleyici bakımı içermektedir.

Kedilerde alt solunum yolu hastalıkları, ciddi morbidite ve mortaliteye sahip özellikle bronşiyal hastalıklar yönünden karşımıza çıkmaktadır. En önemli klinik bulgusu ise kronik öksürüktür. Feline astım ismiyle tanımlanan yangısal bronşiyal tip-1 aşırı duyarlılık reaksiyonu ise en sık görülen alt solunum yolu hastalığıdır. Spontan bronkokonstrüksiyon ve solunum yollarındaki yapısal değişiklikleri ifade eden astım solunum güçlüğü ile seyreder ve kortikosteroid kullanımı ve bronkodilatatör tedaviye duyarlıdır.

Sonuç olarak, kedilerde solunum sistemi hastalıkları oldukça yaygındır ve feline astım ile kronik bronşit gibi çeşitli rahatsızlıkları içermektedir. Bu hastalıklar genellikle kronik öksürük ve solunum güçlüğü gibi belirtilerle kendini göstermektedir. Kesin tanı radyografi ve bronşoalveoler lavaj değerlendirmesi ile benzer semptomlara neden olan diğer potansiyel hastalıkların dışlanması kapsamaktadır. Özellikle enfeksiyöz hastalıklardan korunmak için gerekli aşılama ve tedavilerin gerçekleştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Kedilerin solunum sistemi hastalıkları, erken teşhis ve uygun tedavi ile yönetilebilir, olup bu da kedilerin sağlıklı bir solunum fonksiyonuna sahip olmalarını ve yaşam kalitelerini arttırmaya katkı sağlamaktadır.



Whispering from the Bronchioles: Respiratory Diseases in Cats

Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN

Departm. of Internal Medicine of Veterinary Faculty, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Türkiye

Respiratory system diseases in cats are a significant clinical concern that greatly impacts the quality of life for these animals. They typically encompass upper respiratory tract infections as well as lower respiratory system disorders such as asthma and pneumonia. Clinical manifestations include symptoms like coughing, sneezing, nasal discharge, dyspnea, and loss of appetite. These respiratory diseases can be categorized into upper and lower respiratory tract conditions and may have infectious or non-infectious origins. Infectious diseases account for the majority of respiratory conditions, especially in kittens.

The Feline Respiratory Disease Complex (FRDC) represents a group of infectious diseases typically caused by one or more pathogens. While the etiology of this complex involves various viral and bacterial agents, the most common viral pathogens are Feline Calicivirus (FCV) and Feline Herpesvirus-1 (FHV-1), while the common bacterial agents include *Bordetella bronchiseptica* and *Chlamydophila felis*. Though *Mycoplasma spp.* is typically a commensal bacterium in the upper respiratory tract, some species can become pathogenic. Clinical signs of FRDC include serous, mucoid, or mucopurulent nasal discharge, conjunctivitis, ocular lesions, gingivo-stomatitis, cough, fever, lethargy, and anorexia. While diagnosis can be based on medical history and clinical findings, the most accurate diagnosis is often obtained through PCR analysis of oral or ocular swab samples. Supportive care, including nutrition and grooming, plays a crucial role in the treatment of most cats with FRDC.

Lower respiratory tract diseases in cats, particularly bronchial conditions, pose significant morbidity and mortality risks. Chronic cough is a prominent clinical sign, with feline asthma, characterized by an inflammatory bronchial type-1 hypersensitivity reaction, being the most common lower respiratory tract disease. Asthma, involving spontaneous bronchoconstriction and structural airway changes, leads to respiratory distress and typically responds well to corticosteroid use and bronchodilator therapy.

In conclusion, respiratory diseases are prevalent in cats and encompass conditions such as feline asthma and chronic bronchitis. These conditions often manifest with chronic coughing and respiratory difficulties. Definitive diagnosis involves radiography and bronchoalveolar lavage evaluation to rule out other potential diseases with similar symptoms. It is particularly important to administer necessary vaccinations to prevent infectious diseases. With early detection and appropriate treatment, feline respiratory diseases can be effectively managed, resulting in improved respiratory function and a higher quality of life for cats.



Küçük Hayvanlarda Zehirlenme Vakalarına Yaklaşım

Prof. Dr. Halis OĞUZ

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZET

Giriş

Endüstriyel gelişmelerle birlikte tarımsal uygulamalar (pestisitler, yapay gübreler vd.), deterjan ve petrol kullanımı, hızlı nüfus artışı ve kentleşme, araç trafiğindeki artış, nükleer denemeler ve nükleer kazalar ile çevreye yayılan zehirli maddelerin miktarı da artmıştır. Çevreye yayılan zehirli maddeler insan ve hayvan sağlığı ile ekosistemi tehdit etmektedir. İnsan, hayvan ve çevre sağlığının bir bütün olarak ele alındığı "tek sağlık" konsepti gerek küresel bazda gerekse yerel ölçeklerde birçok ülkede ele alınmış ve bu konuda ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu konseptte beşerî hekimler, veteriner hekimler ve ekosisteme ait birimlerde (çevre, bitki, yaban hayatı vd.) görev alan profesyonellerin eşgüdüm içinde çalışması öngörülmektedir. Çevreye yayılan kimyasallar ve diğer toksik öğeler (bitkisel, madensel, mikrobiyal vd.) hayvanlarda akut, subakut ve kronik zehirlenmelere neden olmaktadır. Hayvanlarda zehirlenmeye bağlı ölümler, enfeksiyöz hastalıklar ya da travma gibi nedenlere bağlı ölümlerle karşılaştırıldığında daha az sayıdadır. Ancak, veteriner hekimlikte zehirlenmelerin tedavisi her zaman sıkıntılı bir süreç olmakta ve çoğu vakalarda hayvanlar kaybedilmektedir. Bunda alınan maddelerin toksisitelerinin ve hayvan türlerinin maddelere karşı duyarlılıklarının farklı olması, zehirlenmiş hayvanların veteriner hekime gelinceye/hekimin hayvana ulaşınca kadar geçen sürenin uzunluğu ve veteriner kliniklerinde zehirlenmelerin tedavisine yönelik acil ekipman ve cihazların yetersizliği de önemli etkenlerdendir.

Küçük Hayvanlarda Zehirlenme Sebepleri

Hayvanlar genellikle zehirli maddeleri tanır ve onlardan uzak durur. Bu daha çok mera hayvancığında ebeveyn öğretisinin bir sonucudur. Ancak maddelerin koku, tat, renk, kıvam gibi maddelerin organoleptik özelliklerinde değişiklik ya da bu özelliklerin kazara veya kasten insanlar tarafından başka maddelerle maskelendiği durumlarda zehirler hayvanlar tarafından alınabilirler. Öte yandan küçük hayvanların ilk defa karşılaştıkları maddelere karşı ilgisi de bu kapsamda dikkate alınması gereken bir durumdur.

Küçük Hayvanların Zehirli Maddelere Maruziyet Yolları

Maruziyet başlıca dört farklı şekilde olmaktadır: i) Kazara maruziyet, ii) Kasti zehirlenme, iii) Tuzak yemleri, iv) ilaç doz aşımı ya da ilaca duyarlılığa bağlı ilaç reaksiyonları (*iatrojenik*).

Küçük Hayvanlarda Zehirlenme Örnekleri

Küçük hayvanların en çok maruz kaldığı kimyasallar: Pestisitler, tarımsal mücadelede kullanılan insektisitler, ev ve iş yerinde kullanılan temizlik maddeleri ve kimyasallar, ilaçlar, yapay gübreler, endüstriyel atıklar, petrol ürünleri-hidrokarbonlar, yem katkı maddeleri, pil, kurşun levhalar, inşaat malzemeleri, metal bileşimli boyalar, doğrudan ya da yemlere karışarak alınan zehirli bitkiler/salon bitkileri, besinler (çikolata gibi), uyarıcı haplar, mikotoksinler, botulinum toksini, zehirli hayvan ısırıkları, toksik gazlar, radyoaktivite vd...

Tedaviye Hazırlık ve Bilgi Kaynakları

Zehirlenmeler kliniklere sık gelen vakalar olmamasına karşın acil olgular olduğu için veteriner hekimin önceden bunlara karşı hazırlıklı olması gerekir. Toksin kaynakları bölgeden bölgeye farklılık gösterdiğinden hekimin bölgenin toksin kaynaklarını bilmesi ve ona göre hazırlık yapması ona avantaj sağlar. (Bölgedeki bulunması muhtemel zehirlerin etki şekli, semptomları, tedavi protokolü, varsa antidotu).

Bölgede;

- Tarımsal üretimde çokça pazarlanan tarım ilaçları ve gübreler
- Sanayi alanlarına yakın ise hayvanlar için muhtemel zehirli kimyasallar

- Yetişen zehirli bitkiler
- Bulunan zehirli yılan bilinmeli ve
- Acil müdahale ilaçları seti, sıklıkla kullanılan antidotlar ve acil müdahale malzemeleri seti hazırlanmalıdır.

Zehirlenme Olgularının Özellikleri

1. Zehirli maddenin alınış yolu: i) Oral yolla (yem, su ya da doğrudan), ii) Deri-temas, iii) Solunum/inhalasyon, iv) Parantral yol
2. Anemnez ve genel muayene/ağız boşluğunun muayenesi: Toksin kaynağının belirlenmesi için "dedektif" gibi çalışmak ve bulduğu parçaları birleştirmek.
3. Zehirlenmeler "acil" olgulardır.
4. Zehirlenmelerde "prognoz" çoğunlukla kötüdür. Hayvan sahibi bilgilendirilmeli.
5. Enfeksiyöz hastalıklarla karışma riski, iş güvenliği
6. Vakit kaybetmeden tedaviye başlamak
7. Sessiz, sakin ve rahat bir çalışma ortamı sağlamak
8. Toplu zehirlenmeler ve meslektaşlar arası yardımlaşma
9. Önceden yapılan müdahale, ilaç ve uygulamalar
10. Tedavi başarısı prestij sağlar
11. Tanı için laboratuvara numune göndermek (gerekirse)

Zehirlenmelerde Non-spesifik Klinik Semptomlar

Zehirlenmelerde klinik tablo zehrin toksikokinetik ve toksikodinamik özelliklerine göre değişen klinik bulgulardır. Semptomlar zehirli maddenin tanısı için yeterli değil. Sadece yol gösterir.

- Aşırı heyecan / korku
- Mukoza solukluğu, refleks kaybı
- Ağızdan aşırı salya akıntısı, Ağız köpürmesi
- Kasılma / Nöbetler / Konvülsiyon
- İshal, Kusma, Titreme, Solunum güçlüğü
- Vücut deliklerinden kan gelmesi
- Ağızda yaralar, Felçler, Şok, Koma
- Yüksek ateş pek görülmez... *Dinitro herbisitlerde... Antikolinerjiklerde belki...*
- **Uyuşukluk, uyku hali, depresyon:** GABA stimülatörleri; Genel anestezipler, Barbitüratlar, İvermektinler, Diazepam grubu (Benzodiazepinler), Sedatif-trankilizanlar, Etil alkol, *Karbon monoksit (uykuda)*

Bazı semptomlar ve sendromlar eliminasyon için yardımcı olabilir. Özellikle ne olmadığı!

- **Kolinerjik Sendrom (4 + 1 + Santral SS Etkileri):** Organik Fosforlular, Karbamatlı insektisitler, Savaş gazları, Kolinerjik ilaçlar (Neostigmin, Fizostigmin vd.), Zehirli Şapkalı Mantarlar...
- **Antikolinerjik sendrom (4 + 1 + Santral SS etkilerinin tersi):** Atropin, Skopolamin, Atropa belladonna / Adamotu / Banotu, Antihistaminikler, Trisiklik Antidepresanlar, Botulinum toksini...
- **Sempatomimetik sendrom:** Adrenerjik ilaçlar, Amfetamin, Kokain, Kafein, Teobromin, Aminofilin...
- **Ekstrapiramidal sendrom (Çok Şiddetli Konvülsiyonlar):** Klorpromazin, Fenotiyazin, Haloperidol, Santral etkili kolinerjikler (Alzheimer ilaçları) ...
 - ♦ **Metabolik asidoz:** Salisilatlar, Etanol, Metanol, Etilen glikol, NSAİ'lerden çoğu...
 - ♦ **Kardiyak aritmiler:** TSA, Kokain, Amfetamin, Digitaler...
 - ♦ **Histamine bağlı reaksiyonlar:** Ürtiker, Solunum sıkıntısı, Ödemler. Hekime ilave yük.



Approach to Cases of Poisoning in Small Animals

Prof. Dr. Halis OĞUZ

Selçuk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pharmacology and Toxicology, Konya, Türkiye

SUMMARY

Introduction

Along with industrial developments, the number of toxic substances released into the environment has also increased with agricultural practices (pesticides, artificial fertilizers, etc.), detergent and petroleum use, rapid population growth and urbanization, increase in vehicle traffic, nuclear tests and nuclear accidents. Toxic substances released into the environment threaten human and animal health and the ecosystem. The "one health" concept, in which human, animal and environmental health is considered as a whole, has been addressed in many countries, both globally and locally, and serious progress has been made in this regard. In this concept, it is envisaged that human physicians, veterinarians and professionals working in ecosystem units (environment, plants, wildlife, etc.) will work in coordination. Chemicals and other toxic elements (herbal, mineral, microbial, etc.) spread into the environment cause acute, subacute and chronic poisoning in animals. Deaths due to poisoning in animals are less common compared to deaths due to causes such as infectious diseases or trauma. However, treatment of poisonings in veterinary medicine is always a troublesome process and, in most cases, animals are lost. The different toxicities of the substances taken and the sensitivity of animal species to the substances, the length of time it takes for poisoned animals to reach the veterinarian/until the veterinarian reaches the animal, and the inadequacy of emergency equipment and devices for the treatment of poisoning in veterinary clinics are also important factors in this regard.

Causes of Poisoning in Small Animals

Animals generally recognize toxic substances and stay away from them. This is mostly a result of parental teaching in pasture livestock. However, poisons can be ingested by animals in cases where there is a change in the organoleptic properties of substances such as smell, taste, color, consistency, or when these properties are accidentally or deliberately masked by other substances by humans. On the other hand, the interest of small animals towards substances they encounter for the first time is also a situation that should be taken into consideration in this context.

Ways of Exposure of Small Animals to Toxic Substances

Exposure occurs mainly in four different ways: i) Accidental exposure, ii) Deliberate poisoning, iii) Trap baits, iv) Drug overdose or drug reactions due to drug sensitivity (*iatrogenic*).

Examples of Poisoning in Small Animals

Chemicals to which small animals are most exposed: Pesticides, insecticides used in agricultural control, cleaning agents and chemicals used at home and work, medicines, artificial fertilizers, industrial wastes, petroleum products-hydrocarbons, feed additives, batteries, lead sheets, construction materials, metal-containing dyes, poisonous plants/salon plants taken directly or mixed with feed, foods (such as chocolate), stimulant drugs given by humans, mycotoxins, botulinum toxin, poisonous animal bites, toxic gases, radioactivity, etc.

Treatment Preparation and Information Resources

Although poisonings are not common cases in clinics, the veterinarian must be prepared for them in advance because they are emergencies. Since toxin sources vary from region to region, it is advantageous for the veterinarian to know the toxin sources of the region and prepare accordingly. (Mode of action, symptoms, treatment protocol, antidote (*if any*), of the poisons likely to be found in the region).

In the region;

- Pesticides and fertilizers, which are widely marketed in agricultural production
- Possibly toxic chemicals for animals if close to industrial areas

- Poisonous plants growing
- The poisonous snake found... should be known and
- A set of emergency medicines, frequently used antidotes and emergency supplies should be prepared.

Characteristics of Poisoning Cases

1. Way of ingestion of the toxic substance: i) Orally (feed, water or directly), ii) Skin-contact, iii) Respiration way/Inhalation, iv) Parenteral route
2. Anamnesis and general examination/examination of the oral cavity: Working like a "detective" to determine the source of the toxin and combining the pieces found.
3. Poisonings are "emergency" cases.
4. The "prognosis" in poisonings is mostly poor. The animal owner should be informed.
5. Risk of contamination with infectious diseases, occupational safety
6. Starting treatment without wasting time
7. Providing a quiet, calm and comfortable working environment
8. Cooperation between colleagues in herd poisoning
9. Previous interventions, medications, and practices
10. Treatment success provides prestige
11. Send a sample to the laboratory for diagnosis (*if necessary*)

Non-specific Clinical Symptoms in Poisoning

In poisonings, the clinical picture varies according to the toxicokinetic and toxicodynamic properties of the poison. Symptoms are not sufficient to diagnose the toxic substance. It just shows the way to diagnosis.

- Extreme excitement / fear
- Mucosal paleness, loss of reflexes
- Excessive saliva from the mouth, foaming at the mouth
- Contraction / Seizures / Convulsion
- Diarrhea, Vomiting, Tremors, Difficulty in breathing
- Bleeding from body orifices
- Sores in the mouth, Paralysis, Shock, Coma
- **High fever is not common...** With Dinitro herbicides... Maybe with anticholinergics...
- **Drowsiness, drowsiness, depression:** GABA stimulators; General anesthetics, Barbiturates, Ivermectins, Diazepam group (Benzodiazepines), Sedative-tranquilizers, Ethyl alcohol, Carbon monoxide (if sleeping)

Some symptoms and syndromes may be helpful for elimination. Especially what it is not!

- **Cholinergic Syndrome (4 + 1 + Central SS Effects):** Organophosphorus, Carbamate insecticides, War gases, Cholinergic Drugs (Neostigmine, Physostigmine etc.), Poisonous Cap Mushrooms...
- **Anticholinergic syndrome (opposite of 4 + 1 + Central SS effects):** Atropine, Scopolamine, Atropa belladonna / Mandrake / Henbane, Antihistamines, Tricyclic Antidepressants (TSA), Botulinum toxin...
- **Sympathomimetic syndrome:** Adrenergic drugs, Amphetamine, Cocaine, Caffeine, Theobromine, Aminophylline...
- **Extrapyramidal syndrome (Very Severe Convulsions):** Chlorpromazine, Phenothiazine, Haloperidol, Centrally acting cholinergic (Alzheimer's drugs) ...
 - ♦ **Metabolic acidosis:** Salicylates, Ethanol, Methanol, Ethylene glycol, most of NSAIs...
 - ♦ **Cardiac arrhythmias:** TSAs, Cocaine, Amphetamine, Digitalis...
 - ♦ **Histamine-related reactions:** Urticaria, Respiratory distress, Edemas. Additional burden on the veterinarian for treatment.



Küçük Hayvanlarda Zehirlenme Vakalarının Tedavisi

Prof.Dr. Halis OĞUZ

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZET

Zehirlenme Tedavilerinde İzlenecek Yol

Hayvan türüne ve klinik tabloya göre değişmekle birlikte zehirlenme vakalarının yönetimi aşağıdaki sıraya göre yapılır:

1. Hayatın devamını sağlamak (Solunum, dolaşım; CPR – ABC – ACB)
2. Antidot uygulamak (Varsa)
3. Zehirli maddenin vücuttan uzaklaştırılması (Temas zehirlerde cildi yıkama; oral alınan zehirlerde kusurma, gastrik lavaj, gastrotomi-rumenotomi; inhalasyonla maruziyette hayvanı bölgeden uzaklaştırmak ve solunum desteği vd.)
4. Emilimin engellenmesi (Adsorban-bağlayıcı, çöktürücü, yumuşatıcı-sarıcı maddeler)
5. Sürgüt uygulamak (Tuzlu sürgütler; lakzatif, purgatifler)
6. Sıvı ile beraber forse diürezis uygulanması, iyonize diüresis (idrar pH'sını değiştirmek), periton diyalizi, hemodiyaliz, hemoperfüzyon vd.
7. Semptomlara yönelik tedavi (hipotermi, hipertermi, hipoglisemi, asidoz, alkoloz, konvülsiyon, sancı, solunum ve kalp yetmezliği vd.)
8. Takip – Gözlem – Destek Tedavisi (İlaç idame dozlarının uygulanması, varsa karaciğer ve böbrek gibi vital organlardaki tahribatın düzeltilmesine yönelik uygulamalar)
9. Değerlendirme ve Laboratuvara numune gönderilmesi (gerekirse)

Zehir oral yolla alınmışsa hepsi uygulanır. Oral yolla alınmamışsa 4. ve 5. atlanır. Hedef vücudu zehirden arındırmak ve hayvanı yaşatmak yani "yaşatarak arındırmak" olmalı. Maddelerin hepsi hızlı bir şekilde uygulanır. Hastanın ve klinik semptomların önceliğine göre sırlama değişebilir.

Antidot

Farklı mekanizmalarla zehrin toksikokinetik ve toksikodinamiğini değiştirebilen, kullanımı güvenli, zehirlenen canlıda dikkate değer yararlı etkileri olan maddeler.

Halk arasında "Panzehir" Farmakolog ve toksikologlar arasında ise "Yetim ilaç" da denir. Tüm zehirlerin kendilerine özgü antidotu yoktur. Bir zehirlenmede antidotun olması iyileşmeyi garanti etmez.

Aşağıdaki tabloda kimyasal, farmakolojik ve fizyolojik antagonizma esasına göre ya da diğer mekanizmalarla etki gösteren antidotlar ile zehirlenmelerde semptomatik olarak yararlı olabilecek maddeler sıralanmıştır:

Zehir / İlaç	Antidotlar / Semptomatik olarak yararlı olabilecek maddeler
1. Alfa Adrenerjik ilaçlar	Fentolamin... Nitratlar
2. Amfetamin	Klorpromazin... Diazepam
3. Analeptikler	Barbitüratlar... Benzodiazepinler
4. Antidiyabetik (Oral)	Sandostatin... Glukagon
5. Antimon – Bakır – Civa – Arsenik – Bizmut – Kadmiyum	Dimerkaprol (B.A.L.)
6. Arsenik, Kurşun, Civa	Dimerkaprol... Süccimer (2,3 Dimerkaptosüksinik Asit, DMSA) Na tiyosülfat... Proteinli yumuşatıcı, sarıcı maddeler (Oral alımda)
7. Aspirin	Na bikarbonat
8. Atropin – Skopolamin – Antihistaminikler – TSA	Fizostigmin
9. Bakır	Trientin... Proteinli yumuşatıcı, sarıcı maddeler (Yumurta akı, kaolin, pektin, süt tozu, jelatin, metilselüloz (Oral alımda)
10. Bakır – Altın – Civa – Çinko	D-Penisilamin... Amonyum molibdat... Mg hidroksit
11. Barbütiratlar	Analeptikler
12. Baryum Sülfat	Na Sülfat... Mg Sülfat
13. Benzodiazepinler	Analeptikler Kafein... Doksopram... Flumazenil...
14. Beta bloker – Ca kanal bloker	Glukagon... İnsülin+Dekstroz... Pronalterol (Beta Bloker Zehirlenmesinde)
15. Bizmut	Arabistan zımkı
16. Botilismus Toksini	Botilismus Polivalan Serumu
17. Civa (Metalik; inorganik) – Kadmiyum	Dimerkaprol... Penisilamin... MgO... Proteinli yumuşatıcı, sarıcı maddeler (Oral alımda)
18. Demir – Bakır – Altın	Deferoksamin (Demir Zeh – IV)... Diğerlerinde oral... Na bikarbonat (Oral alımda)
19. Deterjan (Katyonik)	Sabun
20. Deterjan (Anyonik)	Proteinli yumuşatıcı, sarıcı maddeler (Oral)
21. Dinitro Herbisitler	Dantrolen
22. Eğrelti Otu	Tiamin
23. Ergot alkaloidleri – vazokonstriktörler	Periferik vazodilatörler... Nitrogliserin
24. Etil alkol	Fomepizol... Tiamin... Zitramin? (Zn Türevi)
25. Etilen glikol – Metil alkol (Metanol)	Etil Alkol... Fomepizol... Na Bikarbonat... Tiamin... Ca glukonat
26. Fenoller	Zeytinyağı... Sabun... Su... Alkol
27. Flor	Kalsiyumlu bileşikler... Süt... CaO
28. Formaldehit	Amonyaklı Su (%0.9)... Amonyum asetat... Na tiyosülfat (Oral alımda)
29. Fosfor	Bakır sülfat
30. Gossipol	Fe Sülfat
31. Gümüş	Proteinli yumuşatıcı, sarıcı maddeler (Oral alımda)
32. Gümüş Nitrat	Yemek Tuzu
33. Heparin	Protamin Sülfat
34. Hidroflorik Asit, Oksalat, Florür	Ca Glukonat
35. Hipermağnezemi	Ca Glukonat
36. İvermektin	Analeptikler
37. İyot – Tentürdiyot	Nişastalı su... Na tiyosülfat
38. İzoniazid – Akrilamid	Piridoksin
39. Kalp Glikozidleri	Nişasta... Digibind... Prokainamid
40. Kalsiyum kanalı Blokerleri (Verapamil, diltiazem vd)-	Ca glukonat... İnsülin... Dekstroz
41. Karbon Monoksit (CO)... H2S	Hiperbarik Saf Oksijen...

42. Karbon Tetraklorür	Kalsiyumlu bileşikler
43. Kolinerjik ilaçlar – Organik Fosforlu (OFİ) – Karbamatlı – OF'lu Savaş Gazları	Atropin... Oksimler... Pralidoksim (OFİ; ilk 36 saat)
44. Klonidin	Nalokson
45. Kloroform	N-Asetil Sistein
46. Ksilazin – Amitraz	Atipemazol... Yohimbin (<i>Ksilazin zehirlenmelerinde alternatif</i>)
47. Kumarin-Varfarin-Antikoagülan	Vit K1... Menadion
48. Kurşun, Çinko	Ca EDTA... Dimerkaprol... Penisilamin... Tannik asit
49. Lokal Anestezikler – Beta bloker	İntravenöz Lipid Emülsiyonu (İLE)
50. Majör Trankilizanlar (Haloperidol, Klorpromazin, Flufenazin vd)	Difenhidramin hidroklorür
51. Metilksantinler (Kafein, Teofilin, Aminofilin vd)	Barbütiratlar... Propranolol
52. Metotreksat – Formaldehid – Trimetoprim	Folinik Asit... Lökovorin
53. Morfin – Opiatlar	Naloksan... Nalorfin
54. Nikotin	Hekzametonyum...
55. Nitrat – Nitrit – Klorat, Prilokain, Methemoglobinemi	Metilen Mavisi... Vit C
56. Nöro – Musküler Blokanlar (Kürar Türevleri)	Neostigmin + Atropin (Otoresptör?)
57. Oksalat, Florür	Ca Glukonat... Ca hidroksit... Mg sülfat (Oral alımda)
58. Parasetamol	N-Asetil Sistein... Metiyonin... Vit C
59. Petrol ürünleri – Hidrokarbonlar	Mg sülfat
60. Pridoksin	İzoniazid
61. Salisilatlar-Fenobarbital Na	Na Bikarbonat
62. Serotonin Reuptake Inh (SSRI)	Siprohepatidin
63. Siyanür	Na Tiyosülfat-Na Nitrit- DMAP-Hidroksikobalamin... Ca EDTA... O2
64. Solanin – Saponin	Analeptikler
65. Stiknin-Org Klorlu-Fipronil-Amfetamin	Diazepam... Kısa Etkili Barbitürat (Pentobarbital)
66. Sulfonilure grubu hipoglisemikler	Okreotid
67. Talyum	Demir II Heksasiyanoferrat II
68. Trisiklik Antidepresanlar (TSA)	Na Bikarbonat... Fizostigmin
69. Trombolitik ilaçlar (Streptokinaz, Alteplaz vd)	Traneksamik asit... Aminokaproik asit
70. Üre	Askorbik Asit... Asetik asit... Sirkeli Soğuk Su (Oral alımda)
71. Valproik asit	Levokarnitin
72. Zehirli Mantar (Amatoksin vd))	Silibinin
73. Zehirli Yılan... Akrep... Botilismus	Antiserum... Antihistaminik... Glikokortikoid
74. Dinitro Herbisitler	Dantrolen



Treatment of Poisoning Cases in Small Animals

Prof.Dr. Halis OĞUZ

Selçuk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pharmacology and Toxicology,
Konya, Türkiye

SUMMARY

The Way to Follow in Poisoning Treatments

Although it varies depending on the animal species and clinical picture, management of poisoning cases is carried out in the following order:

1. Ensuring the continuation of life (Respiration, circulation; CPR – ABC – ACB)
2. Apply antidote (if available)
3. Removing the toxic substance from the body (washing the skin for contact poisons; inducing vomiting, gastric lavage, gastrotomy-rumenotomy for oral-exposed poisons; removing the animal from the area and respiratory support in inhalation exposure, etc.)
4. Prevention of absorption (Adsorbent-binding, precipitating, softening-covering substances)
5. Applying laxatives (Salty laxatives, purgatives)
6. Fluid with forced diuresis, ionized diuresis (changing urine pH), peritoneal dialysis, hemodialysis, hemoperfusion, etc.
7. Treatment for symptoms (hypothermia, hyperthermia, hypoglycemia, acidosis, alkalosis, convulsion, pain, respiratory and heart failure, etc.)
8. Follow-up - Observation - Supportive Treatment (Administration of medication maintenance doses, practices aimed at correcting damage to vital organs such as liver and kidneys, if any)
9. Evaluation of case and sending samples to the Laboratory (if necessary)

If the poison is taken orally, all are administered. If not taken orally, steps 4 and 5 are skipped. The goal should be to purify the body from poison and keep the animal alive, that is, "purify by keeping it alive". All items are applied quickly. The order may vary depending on the priority of the animal and clinical symptoms.

Antidote

Substances that can change the toxicokinetic and toxicodynamic of the poison through different mechanisms, are safe to use, and have remarkable beneficial effects on the poisoned organism/animal.

It is also called "Antidote" among the public and "Orphan Drug" among pharmacologists and toxicologists. Not all poisons have their own antidote. Having an antidote for poisoning does not guarantee recovery of the cases.

In the table below, antidotes that act on the basis of chemical, pharmacological and physiological antagonism or other mechanisms, and substances that may be symptomatically useful in poisoning are listed:

Poison / Medicine / Substance	Antidote / Substances that may be helpful symptomatically
1. Alpha Adrenergic drugs	Phentolamine... Nitrates
2. Amphetamine	Chlorpromazine... Diazepam
3. Analeptics	Barbiturates... Benzodiazepines
4. Antidiabetic (Oral)	Sandostatin... Glucagon
5. Antimony – Copper – Mercury – Arsenic – Bismuth – Cadmium	Dimercaprol (B.A.L.)
6. Arsenic – Lead – Mercury	Dimercaprol... Succimer (2,3 Dimercapto-succinic Acid, DMSA) Na thiosulphate... Protein based softener and covering substances (<i>For oral intake</i>)
7. Aspirin	Na bicarbonate
8. Atropine – Scopolamine – Antihistamines – TSA	Physostigmine
9. Copper	Trientin... Protein based softening and covering substances (Egg white, kaolin, pectin, milk powder, gelatin, methylcellulose (<i>For oral intake</i>))
10. Copper – Gold – Mercury – Zinc	D-Penicillamine... Ammonium molybdate... Mg hydroxide
11. Barbiturates	Analeptics
12. Barium Sulphate	Na Sulphate... Mg Sulphate
13. Benzodiazepines	Analeptics... Caffeine... Doxapram... Flumazenil...
14. Beta blocker – Ca channel blocker	Glucagon... Insulin + Dextrose... Prenalterol (<i>For Beta Blocker Poisoning</i>)
15. Bismuth	Arabian gum
16. Botulinum Toxin	Botulinum Polyvalent Serum
17. Mercury (Metallic; inorganic) – Cadmium	Dimercaprol... Penicillamine... MgO... Protein based softening and covering substances (<i>For oral intake</i>)
18. Iron – Copper – Gold	Deferoxamine (Iron Tox – IV)... Oral in others... Na bicarbonate (<i>For oral intake</i>)
19. Detergent (Cationic)	Soap
20. Detergent (Anionic)	Protein based softening and covering substances (<i>For oral intake</i>)
21. Dinitro Herbicides	Dantrolene
22. Fern	Thiamine
23. Ergot alkaloids – vasoconstrictors	Peripheral vasodilators... Nitroglycerin
24. Ethyl alcohol	Fomepizole... Thiamine... Ziramine? (Zn Derivative)
25. Ethylene glycol – Methyl alcohol (Methanol)	Ethyl Alcohol... Fomepizole... Na Bicarbonate... Thiamine... Ca gluconate
26. Phenols	Olive oil... Soap... Water... Alcohol
27. Fluorine	Calcium compounds... Milk... CaO
28. Formaldehyde	Ammonia Water (0.9%)... Ammonium acetate... Na thiosulfate (<i>For oral intake</i>)
29. Phosphorus	Copper sulphate
30. Gossypol	Fe Sulfate
31. Silver	Protein based softening and covering substances (<i>For oral intake</i>)
32. Silver Nitrate	Table Salt
33. Heparin	Protamine Sulfate
34. Hydrofluoric Acid – Oxalate – Fluoride	Ca Gluconate
35. Hypermagnesemia	Ca Gluconate
36. Ivermectin	Analeptics
37. Iodine – Tincture of iodine	Starchy water... Na thiosulfate
38. Isoniazid – Acrylamide	Pyridoxine

39. Cardiac Glycosides	Starch... Digibind... Procainamide
40. Calcium channel blockers (Verapamil, diltiazem etc.)	Ca gluconate... Insulin... Dextrose
41. Carbon Monoxide (CO)... H ₂ S	Hyperbaric Pure Oxygen...
42. Carbon Tetrachloride	Calcium compounds
43. Cholinergic drugs – Organic Phosphorus (OP) – Carbamate – War Gases with OP	Atropine... Oximes... Pralidoxime (OP; first 36 hours)
44. Clonidine	Naloxone
45. Chloroform	N-Acetyl Cysteine
46. Xylazine – Amitraz	Atipamezole... Yohimbine (<i>Alternative in xylazine poisoning</i>)
47. Coumarin-Warfarin-Anticoagulant	Vit K1 ... Menadione
48. Lead, Zinc	Ca EDTA... Dimercaprol... Penicillamine... Tannic acid
49. Local Anesthetics – Beta blocker	Intravenous Lipid Emulsion
50. Major Tranquilizers (Haloperidol, Chlorpromazine, Fluphenazine etc.)	Diphenhydramine hydrochloride
51. Methylxanthines (Caffeine, Theophylline, Aminophylline etc.)	Barbiturates... Propranolol
52. Methotrexate – Formaldehyde – Trimethoprim	Folinic Acid... Leucovorin
53. Morphine – Opiates	Naloxone... Nalorphine
54. Nicotine	Hexamethonium...
55. Nitrate – Nitrite – Chlorate, Prilocaine, Methemoglobinemia	Methylene Blue... Vit C
56. Neuro-Muscular Blockers (Curare Derivatives)	Neostigmine + Atropine (<i>Auto receptor?</i>)
57. Oxalate, Fluoride	Ca Gluconate... Ca hydroxide... Mg sulfate (<i>For oral intake</i>)
58. Paracetamol	N-Acetyl Cysteine... Methionine... Vit C
59. Petroleum products – Hydrocarbons	Mg sulfate
60. Pyridoxin	Isoniazid
61. Salicylates-Phenobarbital Na	Na Bicarbonate
62. Serotonin Reuptake Inh (SSRI)	Cyproheptadine
63. Cyanide	Na Thiosulfate-Na Nitrite- DMAP-Hydroxocobalamin... Ca EDTA... O ₂
64. Solanine – Saponin	Analeptics
65. Strychnine-Org Chlorinated-Fipronil-Amphetamine	Diazepam... Short-Acting Barbiturate (Pentobarbital)
66. Sulfonylurea group hypoglycemics	Octreotide
67. Thallium	Iron II Hexacyanoferrate II
68. Tricyclic Antidepressants (TSA)	Na Bicarbonate... Physostigmine
69. Thrombolytic drugs (Streptokinase, Alteplase etc.)	Tranexamic acid... Aminocaproic acid
70. Urea	Ascorbic Acid... Acetic acid... Cold Water with Vinegar (<i>For oral intake</i>)
71. Valproic acid	Levocarnitine
72. Poisonous Mushroom (Amatoxin etc.)	Silibinin
73. Snake... Scorpion... Botulinum	Antiserum... Antihistamine... Glucocorticoid
74. Dinitro Herbicide	Dantrolene

5 KASIM 2023, PAZAR

NOVEMBER 5TH 2023, SUNDAY



05 KASIM 2023 PAZAR

VETERİNER SİTOLOJİ EĞİTİMİ

Prof. Dr. Seçkin Serdar ARUN

UYGULAMALI VETERİNER SİTOLOJİ SEMİNERİ

Teorik;

Sitoloji (Genel Kavram), hangi nedenlerle tercih edilir, hangi örneklerde sitolojik bakı yapılır, sitolojinin sınırları nedir.

Sitolojinin Temel Kuralları;

- Örnek alınırken kullanılan teknikler (aspirasyon, imprint, kazıntı kan, vajinal yayma)
- Sitolojik örneklerin hazırlanması (fiksasyon ve boyama teknikleri)
- Sitolojik incelemenin gerekli olduğu durumlar

Veteriner hekimlik mesleğinde sitolojinin kullanılması:

Normal, yangı ve habis hücre morfolojisinin tanımlanması,

Örneğin alındığı bölgeye göre hücre morfolojileri,

Aspirasyon ve Kan sitolojisi.

Uygulama:

- Aspirasyon yapılması ve yaymaların hazırlanması
- Yaymaların May Grünwald tekniği ile boyanması
- Çeşitli sitolojik peraparatların mikroskoplarda incelenmesi

Bu seminerde amaç katılımcıların temel sitoloji bilgisine sahip olmasıdır. Seminer sonucunda katılımcıların; sitoloji teknikleri, sitolojik örnek hazırlama teknikleri, ne zaman sitolojik örnek alınacağı, tanıyı yanıltabilecek durumların farkındalığı, temel hücre morfolojilerini tanıma, kanda temel morfolojik değişiklikleri öğrenme, dokuya göre hücre morfolojilerini tanıma, dökülen hücre çeşitlerine göre lezyon hakkında yorum yapabilme konularında bilgi sahibi olması hedeflenmektedir.



NOVEMBER 5TH 2023, SUNDAY

VETERINARY CYTOLOGY SEMINAR

Prof. Dr. Seçkin Serdar ARUN

PRACTICAL VETERINARY CYTOLOGY SEMINAR

Theoretical;

Cytology (General Concept), for which reasons it is preferred, in which samples cytologic examination is performed, what are the limits of cytology.

Basic Rules of Cytology;

- Techniques used for sample collection (aspiration, imprint, scraped blood, vaginal smear)
- Preparation of cytologic samples (fixation and staining techniques)
- Situations where cytological examination is required

The use of cytology in veterinary medicine:

Identification of normal, inflammatory and malignant cell morphology,

Cell morphologies according to the site of sampling,

Aspiration and Blood cytology.

Practical:

- Aspiration and preparation of smears
- May Grünwald staining of smears
- Examination of various cytologic preparation under microscopes

The aim of this seminar is to provide participants with basic cytology knowledge. As a result of the seminar, the participants are aimed to have knowledge about cytology techniques, cytological sample preparation techniques, when to take a cytological sample, awareness of situations that may mislead the diagnosis, recognition of basic cell morphologies, learning basic morphological changes in blood, recognition of cell morphologies according to tissue, interpretation of the lesion according to the types of shed cells.

3 KASIM 2023, CUMA
SCALIBOR SALONU

NOVEMBER 3TH 2023, FRIDAY
HALL SCALIBOR

SÖZLÜ SUNUMLAR
ORAL PRESENTATIONS

S-01

Exvet Fiksator, Yeni Bir Eksternal Fiksasyon Sistemi: Kedilerde Uygulanması, Teknikleri ve Sonuçları

Sencer UYGUR*, Atilla DOĞAN*, Fatı QOTI*, Merve YILDIZ*

*Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
senceruygur@gmail.com 0554 666 06 07

ÖZET

Giriş: Kedilerde kırık ve luksasyonlar genellikle trafik kazaları ve yüksekten düşme gibi yüksek enerjiye sahip travmalar sonucu şekillenmektedir. Bu hastalarda, kırık ve luksasyonların sağaltımı için eksternal fiksasyon, intramedüller pin, serklaj telleri, kilitli çivileme, bandaj uygulamaları, plak ve vidalar gibi çeşitli yöntemler tanınlanmıştır. Bu sözlü sunumda, 10 kedide şekillenen farklı tipte kırık ve luksasyonların sağaltımında yeni anatomik eksternal fixator sisteminin uygulanışı, teknikleri, klinik ve radyografik sonuçları bildirilmektedir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma materyalini Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalına getirilen farklı yaş, cinsiyet ve ırktan oluşan, 10 kedi oluşturdu. Bu çalışmada kullanılan Exvet fiksator sistemi, 40 ve 50 mm çapında 270° ve 360° halkalardan, 52° ve 90° semisirküler arklardan, menteşelerden, klemplerden, 4 mm rodlerden ve anatomik implantlardan oluştu. Bağlantı rodleri karbon fiberden, sistemin diğer bileşenleri ise 7050 alüminyum alaşım serisinden üretildi. Operasyonlar, her hasta için uygun konfigürasyon oluşturularak gerçekleştirildi.

Bulgular: Yapılan klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucu 1 kedide tarsometatarsal luksasyon, 1 kedide radiocarpal luksasyon, 2 kedide açık tibia kırığı, 1 kedide parçalı humerus kırığı, 1 kedide diyafizer femur kırığı, 4 kedide diyafizer/metafizer tibia kırığı belirlendi. Tüm olguların sağaltımında Exvet fiksatorleri kullanıldı. Açık tibia kırığı olan 2 kedi ve radiocarpal luksasyonu olan 1 kedi için revizyon operasyonu yapıldı. Tibia kırığı şekillenen 2 olguda hafif seröz pin dibi akıntısı görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmada, 10 kedide şekillenen travmatik kırık ve luksasyonların sağaltımında yeni bir eksternal fiksasyon sistemi olan Exvet fiksatorlerinin sonuçları bildirildi. 8 olguda mükemmel ve 2 olguda iyi sonuç alındı. Exvet fiksatorlerininin oldukça hafif olmasına rağmen açık, parçalı ve inatçı kırık ve luksasyonlarda yeterli stabilizasyon sağladığı görüldü.

S-01 ***Exvet Fixators, A Novel External Fixation System: Applications, Techniques and Results in Cats***

Sencer UYGUR*, Atilla DOĞAN*, Fatı QOTI*, Merve YILDIZ*

*Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Ankara, Turkey
senceruygur@gmail.com 0554 666 06 07

SUMMARY

Introduction: Fractures and luxations in cats usually occur due to high-rise syndrome and traffic accidents. Various methods have been described in the treatment of these trauma, such as external fixation, intramedullary pin, cerclage wire, interlocking nailing, bandage methods and plate osteosynthesis. This oral presentation describes the clinical, radiographic and functional outcomes of 10 cats treated with the novel external fixation system and the application of the system.

Material and Methods: The 10 cats included in this study are of different ages, genders and breeds. The Exvet fixation system used in this study consisted of 40 and 50 mm diameter 270° and 360° rings, 52° and 90° semi-circular arches, hinges, clamps, 4 mm rods, and anatomical implants. The connecting rods are made of carbon fiber, and the other components of the system are made of 7050 aluminum alloy. Surgeries were performed with a custom designed configuration for each case.

Findings: As a result of clinical and radiographic evaluations, tarsometatarsal luxation in 1 cat, Antebrachio-carpal luxation in 1 cat, open tibial fracture in 2 cats, distal comminuted humeral fracture in 1 cat, diaphyseal femoral fracture in 1 cat, diaphyseal/metaphyseal tibial fracture in 4 cats were detected. All surgeries were performed using Exvet fixators. Revision surgeries were performed for 2 cats with open tibial fractures and 1 cat with radiocarpal luxation. Mild pin track infection was observed in 2 cases with tibial fractures.

Discussion and Conclusion: In this study, the results of Exvet fixators, a novel external fixation system, in the treatment of traumatic fractures and luxations in 10 cats were reported. Outcomes were excellent in 8 cases and good in 2 cases. Although Exvet fixators are quite light, it was observed that they provided sufficient stabilization in open, comminuted and challenging fractures and luxations.

S-02

Atopik Dermatiti Olan Köpeklerde Alerjen Spesifik In Vitro IgE Seviyelerinin ve Serum 25-Hidroksivitamin D Konsantrasyonunun Belirlenmesi ve İlişkilendirilmesi

Duygu KAHRAMAN*, Ebubekir CEYLAN**

*Kemer Veteriner Kliniği, Antalya Türkiye,

**Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara Türkiye

Giriş: Atopik dermatit, en yaygın olarak çevresel alerjenlerin sebep olduğu, IgE antikorları ile ilişkili olan, karakteristik klinik özelliklerine sahip, genetik olarak predispozisyonun etkili olduğu; inflamatuvar ve pruritik bir deri hastalığıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada atopik dermatiti olan köpeklerde alerjen spesifik in vitro IgE seviyeleri belirlererek serum 25-hidroksivitamin D3 konsantrasyonuyla karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaya 10 atopik dermatitli köpek ve 10 sağlıklı köpek dahil edilmiş olup her iki gruba da alerjen spesifik IgE testi (20 parametre) ve serum 25-hidroksivitamin D3 ölçümü yapılmıştır.

Bulgular: Atopik dermatitli grubun minimum 25(OH)D3 konsantrasyonu 7,98 ng/ml, maksimum 25(OH)D3 konsantrasyonu ise 16,36 ng/ml tespit edilmiştir. Hastaların 25(OH)D3 ortalaması 10,21 ng/ml'dir. Sağlıklı grupta ise minimum 25(OH)D3 konsantrasyonu 8,93 ng/ml, maksimum konsantrasyon ise 56,87 ng/ml'dir. Sağlıklı grubun 25(OH)D3 ortalaması ise 22,39 ng/ml'dir. D vitamini açısından gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak atopik dermatiti olan köpeklerin serum 25(OH)D3 seviyeleri sağlıklı gruba kıyasla daha düşük seviyede bulundu. Sağlıklı köpeklerde de 25(OH)D3 düzeyleri atopik dermatitisli gruba göre nispeten yüksek olsa da köpeklerin D vitaminini sadece alimenter olarak alabildiği göz önünde bulundurulduğunda ticari diyetlerle ya da ev besinleriyle beslenen köpeklerin D vitamini düzeylerinin belirlenmesi ile ilgili araştırmaların yanı sıra D vitamininin kronik hastalıklarla ilişkisinin ortaya konulabilmesi için daha kapsamlı ileri çalışmalar gerektiği kanısına varıldı.

S-02 ***In Vitro Determination Of Allergen-Specific Ige in Dogs With Atopic Dermatitis and Comparison With Serum 25-Hydroxyvitamin D3 Concentration***

Duygu KAHRAMAN*, Ebubekir CEYLAN**

*Kemer Veterinary Clinic, Antalya Turkey **Ankara University Faculty of Veterinary Medicine Animal Hospital, Clinic for Internal Medicine, Ankara Turkey

Introduction: Atopic dermatitis is a common dermatosis of dogs caused by environmental allergens, associated with IgE antibodies, characterized by inflammatory and pruritic skin disease, with characteristic clinical features, where the predisposing is genetically predominant.

Material and Method: In this study, in vitro allergen-specific IgE levels were determined in dogs with atopic dermatitis and compared with serum 25-hydroxyvitamin D3 concentration. 10 dogs with atopic dermatitis and 10 healthy dogs were included and allergen-specific IgE test (20 parameters) and serum 25-hydroxyvitamin D3 measurement were performed in both groups.

Results: The minimum 25(OH)D3 concentration of the atopic dermatitis group was 7.98 ng/ml, and the maximum 25(OH)D3 concentration was 16.36 ng/ml. The mean of 25(OH)D3 of the patients is 10.21 ng/ml. In the healthy group, the minimum 25(OH)D3 concentration is 8.93 ng/ml and the maximum concentration is 56.87 ng/ml. The mean of 25(OH)D3 in the healthy group is 22.39 ng/ml. The difference between the groups in terms of vitamin D was statistically significant ($p<0.05$).

Conclusion: In conclusion, serum 25(OH)D3 levels of dogs with atopic dermatitis were lower than the healthy group. Although 25(OH)D3 levels are relatively higher in healthy dogs compared to the atopic dermatitis group. Further researches should be studied about the amount of vitamin D in dogs fed commercial diets or homemade foods, considering that dogs can only take vitamin D alimentary. In addition, further studies are recommended to reveal the relationship between vitamin D and chronic diseases..

S-03 Alopesi X'i Olan Köpeklerde Düşük Seviyeli Lazer Kullanımı

Bir Klinik Deneyimi

Caner İMAMOĞLU, İsmail ÖZKAPTAN, Hadi ALİHOSSEİNİ

Terapist Veteriner Polikliniği, Etiler, İSTANBUL

CANER İMAMOĞLU, vet.canerimamoglu@gmail.com ,GSM: +905052086472

Giriş

Alopesi X hastalığı köpeklerde tüy döngüsünün durması ve genelde endokrinopatiler ile bağlantılı hiperpigmentasyon ile karakterize edilen bir sendromdur. Günümüzde popüler olan Pomeranian ırkı köpeklerde bu hastalığa sıkça rastlanmaktadır. Düşük seviyeli lazer terapisi (DSLTL) hücre içi fotobiyolojik ve fotokimyasal reaksiyonlar yoluyla hücresel işlevi uyaran,daha iyi doku onarımını teşvik eden antiinflamatuvar, antibakteriyel ve analjezik etki sağlayan terapötik bir seçenektir.

Gereç ve Yöntem

Polikliniğimiz dermatoloji servisine 2021 – 2023 yılları arasında Alopesi X tanısı konulan pomeranian ırkı 1-3 yaş arası 5'i erkek 2'si dişi olmak üzere toplam 7 köpekte düşük seviyeli lazer terapisi uygulaması yapıldı. Alopesi X hastalığının tedavisinde öncelikle kısır olmayan köpeklerimizde kısırlaştırma operasyonu gerçekleştirilip sonrasında Melatonina 3 mg sabah/akşam dozunda 3 ay boyunca kullanılıp bunun yanında deri destek tedavisi olarak yıkama,spot-on damlalar, omega3,omega 6 ve çinko-biotin ekstratları verildi. Bu kısa süreli klinik çalışmada; Alopesi x hastalarına ASA Veterinary M-vet lazer cihazı ile ilk iki hafta haftada iki seans olmak üzere 2 J/cm² dozunda şeklinde toplam dört uygulama seansı gerçekleştirildi. Sonraki iki hafta boyunca yine haftada iki seans olacak şekilde ancak bu kez 4 J/cm² dozuyla uygulamalar devam edildi. Toplam bir ay içinde sekiz uygulama sonunda alopesinin bertaraf edilmesi suretinde ikame uygulama olarak iki hafta daha sadece haftada bir seans ve 4 J/cm² dozuyla uygulanıp tedavisi sonlandırıldı. Alopesinin hala devam ettiği hastada iki hafta daha haftada iki seans ve 4 J/cm² dozuyla uygulama tekrar edildi. Hasta sahiplerine uygulama hakkında bilgilendirme yapılıp ve onam formu imzalatıldı.

Sonuçlar

Çalışmaya dahil olan 7 köpeğin 6'sında belirlenen süre içerisinde alopesinin giderilmesi gözlemlendi.Belirlenen sürede istenilen sonucu alamadığımız köpekte ek olarak 4 seans uygulanması sonucu alopesinin giderilmesi ve tüylerin tekrar çıkması kaydedildi. DSLTL uygulanan hastalarımızın sıfırıncı ve dördüncü haftanın sonunda bakılmış olan hematolojik,biyokimyasal,C reaktif protein ve hormon değerlerinde önemli değişim gözlemlenmedi.

Tartışma

DSLTL köpekler tarafından kolaylıkla tolere edilebilir ve hasta sahipleri tarafından kabul edilir olduğunu (Zarei et al., 2016) araştırması ile bildirilmiştir. Alopesi X'in normal tedavilerinde iyileşme süreleri 5-6 ayı bulurken DSLTL uygulanmış köpeklerimizde bu sürenin 1-2 ay düştüğü araştırmamızca bildirilmiştir. Bunun yanında ASA Veterinary M-vet lazer cihazının uygulamalarında köpeklerde hiçbir yan etki görülmeden ve 2-3 dakika gibi kısa sürelerde tedavi yapılmıştır. Bu seanslarımız hasta sahiplerimiz ile beraber rahat bir şekilde uygulanmıştır. M-vet lazer cihazı Pro-enflamatuvar moleküllerin üretimi üzerinde önemli bir inhibisyon etkisi sergimesi, kısa ve uzun vadeli analjezik etkiler üretmesi, anlamlı ve ilerleyici fonksiyonel iyileşme sağlaması, yeni oluşan doku kalitesini artırması ve bunun yanında tüylerin çıkış mekanizmasında ilerleyici etki sağlamasından dolayı normal Alopesi X tedavisinin yanında DSLTL önerilmiştir.

Anahtar kelimeler: Alopesi X, köpek, Düşük seviyeli lazer terapisi.

S-03 **Low-Level Laser Therapy in Dogs with Alopecia X** *A Clinical Experience*

Caner İMAMOĞLU, İsmail ÖZKAPTAN, Hadi ALİHOSSEİNİ

Therapist Veterinary Clinic, Etiler, İSTANBUL

CANER İMAMOĞLU, vet.canerimamoglu@gmail.com ,GSM: +905052086472

Introduction

Alopecia X disease is characterized by the cessation of the hair cycle in dogs and is commonly associated with endocrinopathies and hyperpigmentation. This condition is frequently encountered in the popular Pomeranian dog breed today. Low-level laser therapy (LLLT) is a therapeutic option that stimulates cellular function through intracellular photobiological and photochemical reactions, promoting better tissue repair and providing anti-inflammatory, antibacterial, and analgesic effects.

Materials and Methods

Between 2021 and 2023, low-level laser therapy was applied to a total of 7 Pomeranian dogs (5 males and 2 females) aged between 1 and 3 years diagnosed with Alopecia X in the dermatology service of our polyclinic. In the treatment of Alopecia X, initially, after neutering procedures in our non-neutered dogs, Melatonin was administered at a dose of 3 mg in the morning and evening for 3 months. In addition to this, skin support therapy included bathing, spot-on drops, omega-3, omega-6, and zinc-biotin extracts. In this short-term clinical study, for Alopecia X patients, a total of 4 treatment sessions were conducted using the ASA Veterinary M-vet laser device in the first 2 weeks, with 2 sessions per week at a dose of 2 J/cm². In the following 2 weeks, treatments continued with 2 sessions per week again, but this time at a dose of 4 J/cm². After a total of 8 sessions within 1 month, treatment was concluded with an additional 2-week period of application, with only one session per week and a dose of 4 J/cm² in case Alopecia persisted. Patients were informed about the treatment, and informed consent forms were signed.

Conclusion

Of the 7 dogs included in the study, the elimination of alopecia was observed in 6 within the specified period. Additionally, in the dog where the desired results were not achieved within the specified period, the elimination of alopecia and the regrowth of hair were recorded after an additional 4 sessions. There were no significant changes observed in the hematological, biochemical, C-reactive protein, and hormonal values of the patients who received LLLT at the end of the 0th and 4th weeks.

Discussion

The study by Zarei et al. (2016) reported that DSLT is easily tolerated by dogs and accepted by their owners. While the recovery period in conventional treatments for Alopecia X takes 5-6 months, our research has shown that this period is reduced to 1-2 months when DSLT is applied to our dogs. In addition, the ASA Veterinary M-vet laser device has been applied to dogs in our sessions without any side effects, and the treatment is completed in as little as 2-3 minutes. The M-vet laser device exhibits a significant inhibitory effect on the production of pro-inflammatory molecules, produces short and long-term analgesic effects, provides significant and progressive functional improvement, enhances the quality of newly formed tissue, and also has a progressive effect on the mechanism of hair growth. Therefore, DSLT is recommended in addition to regular Alopecia X treatment.

Keywords: Alopecia X, dog, Low-Level Laser Therapy.

CANER İMAMOĞLU, vet.canerimamoglu@gmail.com, GSM: +905052086472

POSTER SUNUMLARI
POSTER PRESENTATIONS

P-01 Shih-tzu Irkı Bir Köpekre Persiste Sol Kraniyel Vena Kava olgusu

Hadi ALİHOSSEİNİ, Şahin AKYÜZ

Terapist Veteriner Polikliniği, Etiler, İstanbul

ÖZET

Giriş: Persistan sol kraniyal vena kava (PSKVK), köpeklerde nadir görülen bir konjenital torasik venöz anomalisidir. PLCVC tanısı kardiyak görüntüleme veya cerrahi ve müdahaleler sırasında tesadüfen görülmektedir. Shihtzu ve Pekignese ırkları sıkça rastlanması rapor edilmektedir (Choi ve ark.,2016).

Gereç ve Yöntem: Polikliniğimize 12/12/2022 tarihinde ara sıra akut respiratuar distresi şikayeti olan 4 yaşlı kısırlaştırılmış erkek Shih-tzu ırkı köpek sevk edildi. Klinik muayenesi ve kardiyolojik muayenede herhangi bir anormal bulguya rastlanmadı. EKG muayenesinde sinüs aritmisi saptandı. Ekokardiyografik muayenesinde; kalp boşlukları hafif dilate izlenip, sistolik fonksiyonlar normal kaydedildi. Uzun ve kısa eksen (PLAX ve LAP4C) pencerelerinde; genişlemiş koroner sinüsün sol atriyumu iki farklı alana böldüğü görüntülendi. Ajite salin uygulaması ile kontrast eko yapıldı ve Sağ atriyum daha sonrada sağ ventrikül kontrast madde verildi ve doluşlar izlendi, ancak Koroner sinüsün ise kontrast madde ile dolmadı. Buda PSSVK tanısı için embriyonik sol anterior venin kalıcılığını temsil eden kalıntı olarak kaydedildi.

Tartışma ve Sonuç: Persistan sol kraniyal vena kava (PSKVK) nadir görülen bir konjenital kalp hastalığı olarak bilinmekte ve tanı confirmasyonu için ajite salin uygulaması çoğu zaman yeterlidir. Ancak CT-Angiografi gibi teknikleri kullanımı tanı confirmasyonu için genelde önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Persistan sol kranyal vena kava, köpek.

P-01 *A Case of Persistent Left Cranial Vena Cava in a Shih-tzu Dog*

Hadi ALİHOSSEİNİ, Şahin AKYÜZ

Teraspist Veteriner Polyclinic, Etiler, İstanbul

ABSTRACT

Introduction: Persistent left cranial vena cava (PSVCV) is a rare congenital thoracic venous anomaly in dogs. The diagnosis of PLCVC is seen incidentally during cardiac imaging or surgery and interventions. Shihtzu and Pekignese breeds are reported to be frequently encountered (Choi et al., 2016).

Materials and Methods: A 4-year-old neutered male Shih-tzu dog suffering from occasional acute respiratory distress was referred to our polyclinic on 12/12/2022. No abnormal findings were found in the clinical examination and cardiological examination. ECG examination revealed sinus arrhythmia. In echocardiographic examination; Heart chambers were observed to be slightly dilated and systolic functions were recorded as normal. In long and short axis (PLAX and LAP4C) windows; It was observed that the enlarged coronary sinus divided the left atrium into two different areas. Contrast echo was performed with agitated saline application and contrast material was administered to the right atrium and then to the right ventricle and fillings were monitored, but the coronary sinus was not filled with contrast material. This was recorded as the remnant representing the persistence of the embryonic left anterior vein for the diagnosis of PSSVK.

Discussion and Conclusion: Persistent left cranial vena cava (PSVCV) is known as a rare congenital heart disease and agitated saline application is often sufficient for diagnosis confirmation. However, the use of techniques such as CT-Angiography is generally recommended for diagnosis confirmation.

Key words: Persistent left cranial vena cava, dog.

P-02 Metalik Bakır Toksikasyonu Toy Poodle Irkı Bir Köpekte Nefrotoksisiteye Neden Olan Bordo Bulamacı (Bordeaux Mixture) Toksikasyonu

Sude AYÇİÇEK, Hadi ALİHOSSEİNİ

Terapist Veteriner Polikliniği, Etiler, İSTANBUL

Köpeklerin temas ettikleri bakırlı fitosaniter ürünlerin, terapötik amaçla kullanılan bakır sülfat preparatlarının yüksek mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir. Aksidental temaslar ile gelişen vakalarda çoğunlukla hepatositlerde patolojik bakır birikimine bağlı hepatopati görülürken, nefrotoksisite nadir rapor edilmiştir.

2 yaşlı aktif dişi toy poodle ırkı köpek hasta, kusma ve dışkıda yumuşama şikayeti ile polikliniğimize gelmiştir. Yapılan ilk klinik ve para klinik değerlendirmelerde hiperalbuminemi ve yüksek karaciğer enzimleri dışında herhangi bir durum kaydedilmemiştir. Ancak hastada ilerleyen saatlerde (2-3 saat sonra) yüksek ateş, dispne, şiddetli abdominal sancı, şiddetli gastro-intestinal semptomlar (hipersalivasyon, kusma atakları ve hemorajik diare), hematüri ve çok şiddetli kas konvulsiyonları görüşmeye başlanmıştır. Toksikasyon şüphesi üzerinden ilerlenen hastaya uygulanan semptomatik tedavilere rağmen kontrol edilen kan analizlerinde yüksek CREA, SDMA ve BUN değerleri kaydedilmiştir.

Hasta yakınının sonradan bilgilendirmesi üzerine köpeğin, bordo bulamacı (Bordeaux mixture) adı verilen tarım ilacıyla ilaçlama yapıldığı bilinmeden dolaştırıldığı sitede kontamine bitkiyle temas etmesi sonucu aksidental akut zehirlenme yaşadığı toksikasyon şüphesini kuvvetlendirip teşhisi netleştirmiştir. Teşhise yönelik tedavi başarılı bir şekilde devam ettirilmiştir.

Metalik bakırların toksikokinetiğinde toksinin; deri, solunum ve sindirim yolundan kolaylıkla emildiği ve plazma proteinlerine yüksek affinite duyduğu bildirilmiştir. Yüksek plazma proteini afinitesi olan maddelerin köpeklerde ciddi toksikasyonlara neden olduğu ve bu maddelerle zehirlenme sonucu hastalarda prognozun çoğunlukla kötü olduğu bilgisi önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Bordeaux mixture(bordo bulamacı), toksikasyon, köpek, nefrotoksisite.

P-02 ***Metallic Copper Toxicity Bordeaux Mixture Toxicity Causing Nephrotoxicity In A Toy Poodle Dog***

Sude AYÇİÇEK, Hadi ALİHOSSEİNİ

Terapist Veterinary Polyclinic, Etiler, ISTANBUL

It has been reported that copper phytosanitary products and copper sulfate preparations used for therapeutic purposes that dogs come into contact with cause high mortality. While hepatopathy due to pathological copper accumulation in hepatocytes is mostly observed in cases developing with accidental contacts, nephrotoxicity has been rarely reported.

A 2-year-old active female toy poodle dog came to our clinic with complaints of vomiting and softened stools. In the initial clinical and para-clinical evaluations, no condition other than hyperalbuminemia and elevated liver enzymes was noted. However, in the following hours (2-3 hours later), the patient began to experience high fever, dyspnea, severe abdominal pain, severe gastro-intestinal symptoms (hypersalivation, vomiting attacks and hemorrhagic diarrhea), hematuria and very severe muscle convulsions. Despite the symptomatic treatments applied to the patient, who was suspected of intoxication, high CREA, SDMA and BUN values were recorded in the blood analysis.

Upon the information of the patient's relative later, the dog suffered acute acute poisoning as a result of contact with the contaminated plant in the site where it was wandered without knowing that it was sprayed with the pesticide called Bordeaux mixture, which strengthened the suspicion of toxicity and clarified the diagnosis. Diagnostic treatment was continued successfully.

In the toxicokinetics of metallic coppers, the toxin; It has been reported that it is easily absorbed from the skin, respiratory and digestive tract and has a high affinity for plasma proteins. It is important to know that substances with high plasma protein affinity cause serious toxicity in dogs and that the prognosis in patients who are poisoned with these substances is often poor.

Key words: Bordeaux mixture, toxicity, dog, nephrotoxicity.

P-03 Bir Alman Çoban Köpeğinde Perikardiyal Hemangiom Olgusu ve Cerrahi Yolla Uzaklaştırılması

Duygu KAHRAMAN, Olgun ASLAN

Kemer Veteriner Kliniği, Antalya, Türkiye

Giriş: Perikardiyal effüzyon, perikardiyal kesede anormal sıvı birikimidir. Hemorajik perikardiyal effüzyon en yaygın olarak idiyopatik olarak sınıflandırılmakla beraber travma, neoplazi, koagülopati veya mitral kapak hastalıklarında oluşabilen sekonder atrium rupturundan kaynaklanabilmektedir. Kalp veya perikard neoplazisi, hemorajik perikardiyal effüzyonun en yaygın ikinci nedeni olarak kabul edilir. Hemangiosarkom köpeklerde en sık görülen kalp tümörüdür. Perikardiyal tümörler nadirdir ve özellikle mezotelyoma ve kondrosarkom şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Perikardiyal hemangiom daha önce Türkiye’de bildirilmemiştir.

Gereç ve Yöntem: 8 yaşlı, erkek ve aktif Alman Çoban köpeği Kemer Veteriner Kliniği’ne uzun süredir devam eden solunum güçlüğü, son birkaç günde gelişen iştahsızlık, yürümede güçlük ve halsizlik şikayeti ile geldi. Genel muayenede hasta lateral pozisyonda yatar halde, rektal vücut ısı 36,7 santigrat derece, kapillar dolum zamanı 2 saniye tespit edildi. Oskültasyonda kalp sesleri ayırt edilemedi. Tam kan sayımı, serum biyokimyasal analizler, toraks radyografik muayenesi ve ekokardiyografi yapıldı.

Bulgular: Toraks grafide kalp yuvarlak şekilde görüntülendi, VHS ise 12,5 olarak hesaplandı. Yapılan ekokardiyografik muayenede hastada şiddetli perikardiyal effüzyon ve perikardiyal boşluğun içerisinde yaklaşık 10 cm çapında bir kitle var olduğu tespit edildi. Hastanın perikardiyal boşluğundaki kitle 5-6. İnterkostal aralıktan kısmi perikardiyektomi eşliğinde ekstirpe edildi. Operasyon esnasında kitlenin perikard kökenli olduğu gözlemlendi ve kalbin apex kısmına bir santimetrelik bir alanda infiltrate olduğu tespit edildi. Kitle tamamen uzaklaştırıldıktan sonra yapılan patolojisinde hemangiom tanısı konuldu. Hasta post-operatif 3. Ayında olmakla beraber herhangi bir nüks gözlemlenmemiş ve bütün klinik semptomları düzelmiştir.

Sonuç: Yapılan literatür taramalarında Türkiye’de yayınlanmış bir perikardial hemangiom olgusuna rastlanmamıştır. Bu olgu Türkiye’de bildirilen ilk perikardial hemangiom olgusudur ve hasta post-operatif 3. ayında hayatına sağlıklı bir şekilde devam etmektedir.

P-03 ***A Case Of Pericardial Hemangioma in A German Shepherd Dog And Its Surgical Excision***

Duygu KAHRAMAN, Olgun ASLAN

Kemer Veterinary Clinic, Antalya, Turkey

Introduction: Pericardial effusion is abnormal fluid accumulation in the pericardial sac. Hemorrhagic pericardial effusion is most commonly classified as idiopathic. And it may occur in trauma, neoplasia, coagulopathy or secondary atrial rupture which result from mitral valve disease. Heart or pericardial neoplasia is considered the second most common cause of hemorrhagic pericardial effusion. Hemangiosarcoma is the most common cardiac tumor in dogs. Pericardial tumors are rare and occur especially in the form of mesothelioma and chondrosarcoma. Pericardial hemangioma has not been reported before in Turkey.

Materials And Methods: An 8-year-old, male and active German Shepherd dog was presented to Kemer Veterinary Clinic with complaints of long-standing breathing difficulties, loss of appetite that developed in the last few days, difficulty in walking and weakness. During the general examination, the patient was lying in the lateral position, the rectal body temperature was 36.7 °C degrees, and the capillary filling time was 2 seconds. Heart sounds could not be distinguished on auscultation. Complete blood count, serum biochemical analyses, thorax radiographic examination and echocardiography were performed.

Results: The heart was round-shaped in the thorax radiography, and the VHS was calculated as 12.5. During the echocardiographic examination, it was determined that the patient had a severe pericardial effusion and a mass approximately 10 cm in diameter within the pericardial cavity. The mass in the patient's pericardial cavity was extirpated through partial pericardiectomy from the 5-6th intercostal space. During the operation, it was observed that the mass was of pericardial origin and was found to have infiltrated the apex part of the heart in an area of one centimeter. After the mass was completely removed, the pathology was diagnosed the mass as hemangioma. Although the patient is in his 3rd post-operative month, no recurrence has been observed and all clinical symptoms have improved.

Conclusion: In previous literature searches, no case of pericardial hemangioma published in Turkey was found. This case is the first case of pericardial hemangioma reported in Turkey and the patient continues his life in a healthy way in the 3rd post-operative month.

P-04 Bir Kedide İyileşmeyen, Tekrarlayan Yara

Hüseyin AKSAY ¹, Müjgan ÇEVİK AKSAY ¹, Esmâ YILDAR ²

Gizmovet Veteriner Muayenehanesi, Esenyurt, İstanbul¹

Patistanbul Veteriner Muayenehanesi, Esenyurt, İstanbul²

Perkütan apseler kedi derisinde en sık karşılaşılan bakteriyel, viral veya fungal enfeksiyonlardır. Kedi derisinin sert ve elastik yapısı nedeniyle kontamine delinme yaralarının kolayca kapatılması deri altı sızıntıların birikmesine neden olduğundan kedilerde köpeklere oranla daha sık görülmektedir. Apse oluşumunun boyutu ve derecesi aynı zamanda üstteki cilt gerginliği, ölü boşluk miktarı ve eksudanın penetrasyon noktasının altındaki çekimi dahil olmak üzere birçok başka faktöre bağlıdır. Delinme bölgesinin üzerinde oluşan irin dolu boşluklar kolayca boşaltılır, delinme bölgesinin altına doğru yerleşen kaviteler aşırı gerilir ve tam bir çözülme olmadan tekrar tekrar delme bölgesinden dışarı akabilir.^{2, 3, 4}

Melez, 10 yaş, kısa tüylü, kastre, erkek, iç ve dış mekanda yaşayan kedi sol abdomende ısırılmayı düşündüren 2 yara deliği ile kliniğe getirildi. Genel durumunun iyi olması, yarada herhangi bir akıntı görülmemesi sebebiyle yara temizliği yapılan kedi, antibiyotik (Amoksisilin-klavulonik asit, 1 ml/10 kg, gün aşırı, 3 doz) ve açık yara tedavisine (lokal, hipokloröz içerikli yara bakım solüsyonu) alınarak delikler kapatıldı. Yaklaşık 1 hafta sonra aynı bölgede açılan yara deliği ve apse ile getirilen kedinin hemogram değerlendirmesinde hafif lökositoz tespit edildi. Kedi lösemi ve kedi immun yetmezlik virüsü hızlı testlerde negatifti. Yabancı cisim olasılığı düşünülerek xylazin ve ketamin anestezisi altında yara bölgesi traşlandı, temizlendi, serum fizyolojik ile birkaç kez yıkandı ve debride edildi. Makroskobik yabancı cisim bulunamadı ancak dren konularak bölge dikişle kapatıldı. Damar yolu açılarak serum fizyolojik içerisinde seftriakson (25 mg/kg, 1 hafta), C vitamini ve bepanthene ampul uygulamaları ile yara kapatıldı. Yaklaşık 2 hafta sonra aynı bölgede yara açılması şikayetiyle getirilen kedinin hemogram değerleri, röntgen bulguları ve genel durumu iyi, açık olan yarada seröz akıntı vardı. Genel anestezi altında deri ve deri altı ölü dokular temizlendi. Yara bölgesi izotonik ve hipokloröz içeren yara bakım solüsyonu ile birkaç kez yıkandı. Genel antibiyotik uygulaması (Animar, 1 ml/10kg, 5 gün) ve pansuman ile yara kapatıldı. Yaklaşık 1 ay sonra aynı bölgede yara açılması şikayeti ile getirilen hastanın ilaçlı röntgenleri alındı, yara bölgesi genişletildi, biyopsi örnekleri alındı, fistülleşmiş alanlar debride edildi, dren konularak dikişle kapatıldı. 21 günlük antibiyotik (seftriakson 15 mg/kg/gün) kullanımı ile yara tedavisi tamamlandı. Histopatoloji raporu kronik purulent dermatit ve miyozitis ile uyumlu bulunmuş olup, olguda bilinen bir etiyolojik ajan saptanamamıştır. Olgu, birkaç aylık aralarla tekrarlamakta ve amoksisilin-klavulonik asit enjeksiyonu ile yara kapanmaktadır. Vakamızdaki kedinin geçmiş hikayesinde karaciğer yetmezliği teşhisi dışında herhangi bir kronik sağlık sorunu bulunmamaktadır.

Kedilerde iyileşmeyen, sinsi başlangıçlara sahip, standart tedavilerle kapatılan ancak kapatma sonrası tekrarlayan eğilimleri olan yaralar mevcuttur.¹ İmmunsupresyon, sistemik hastalıklar, yabancı cisim, osteomyelit, miyozit, neoplazi ile ilişkili apseler dokularda tekrarlayan, kalıcı olma eğilimindedir. Sayılan etiyolojik ajanların söz konusu olmadığı vakalarda daha az yaygın olan etiyolojik (*Mycobacterium* spp vb) ajanların araştırılması, veteriner hekimlerin tekrarlayan yaraların çeşitli nedenlerine aşina olması, böylece laboratuvarların spesifik teşhis tekniklerine duyulan ihtiyaç konusunda uyarılmasını sağlayacaktır.^{1, 2, 3}

Anahtar kelimeler: Yara, kedi, apse, iyileşmeyen, tekrarlayan

P-04 **Non-Healing, Recurring Wound in a Cat**

Hüseyin AKSAY ¹, Müjgan ÇEVİK AKSAY ¹, Esma YILDAR ²

Gizmovet Veterinary Clinic, Esenyurt, İstanbul¹

Patistanbul Veterinary Clinic, Esenyurt, İstanbul²

Percutaneous abscesses are the most common bacterial, viral or fungal infections of feline skin. It is more common in cats than in dogs, as the easy closure of contaminated puncture wounds due to the hard and elastic structure of cat skin causes subcutaneous infiltrates to accumulate. The size and degree of abscess formation also depends on many other factors, including the overlying skin tension, amount of dead space, and gravitation of exudate below the point of penetration. Pus-filled cavities formed above the puncture site drain easily, whereas cavities gravitate below the puncture site become overdilated and may repeatedly drain through the puncture site without complete resolution.^{2, 3, 4}

A domestic shorthair, 10-year-old, neutered male, indoor and outdoor living cat was presented to the clinic with 2 cutaneous wound holes in the left abdomen, suggestive of being bitten. The cat's general condition was good and there was no discharge in the wound which was only cleaned and treated with antibiotics (Amoxicillin-clavulonic acid, 1 ml/10 kg, every other day, 3 doses) and open wound treatment (local wound care solution containing hypochlorous), then it is closed. Approximately 1 week later, the cat was brought in with a wound and abscess in the same area, and mild leukocytosis was detected in the hemogram evaluation. Feline leukemia and feline immunodeficiency virus rapid tests were negative. Considering the possibility of a foreign body, the wound area was shaved, cleaned, washed several times with physiological saline and debrided under xylazine and ketamine anesthesia. No macroscopic foreign body was found, and a drain was placed and the area was closed with sutures. The wound was closed with intravenous applications of ceftriaxone (25 mg/kg, 1 week), vitamin C and bepanthene ampoule in physiological saline. Approximately 2 weeks later, the cat was brought with the complaint of a wound opening in the same area. The hemogram values, X-ray findings and general condition were good, and there was serous discharge in the open wound. Skin and subcutaneous dead tissues were removed under general anesthesia. The wound area was washed several times with isotonic and hypochlorous wound care solution. The wound was closed with general antibiotic application (Sulfadoxine-Trimethoprim, 1 ml/10kg, 5 days) and dressing. Approximately 1 month later, the patient was brought in with a wound opening in the same area. X-rays with medication were taken, the wound area was widened, biopsy samples were taken, fistulized areas were debrided, a drain was placed and closed with sutures. Wound treatment was completed with the use of antibiotics (ceftriaxone 15 mg/kg/day) for 21 days. The histopathology report was found to be compatible with chronic purulent dermatitis and myositis, and no known etiological agent was detected in the case. The case recurs every few months and the wound is closed with amoxicillin-clavulonic acid injection. The cat in our case does not have any chronic health problems in its past history, other than a diagnosis of liver failure.

Cats have wounds that do not heal, have insidious onsets, and are closed with standard surgical closure, but tend to recur after closure.¹ Abscesses associated with immunosuppression, systemic diseases, foreign bodies, osteomyelitis, myositis, and neoplasia tend to recur in tissues and become permanent. In cases where the listed etiological agents are not present, investigation of less common etiological agents (mycobacterium spp etc.) will enable veterinarians to become familiar with the various causes of recurrent wounds, thus alerting laboratories to the need for specific diagnostic techniques.^{1, 2, 3}

Keywords: Wound, feline, abscess, nonhealing, recurring

Referanslar:

1. Calfee, T., Manning, T.O. Nonhealing subcutaneous wounds in the cat and proposed surgical management techniques. Clin Tech Small Anim Pract. (2002); 17 (4): 162-7. doi: 10.1053/svms.2002.36603: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12587281/>
2. Greene, C. E. Abscesses and botryomycosis caused by bacteria. Veterian Key Fastest Veterinary Medicine Insight Engine, Chapter 50 (2016). <https://veteriankey.com/abscesses-and-botryomycosis-caused-by-bacteria/>
3. Peterhans, S., Grest, P., Friedel, U., Roosje, P., Ghielmetti, G. Highyl resistant Mycobacterium abscessus subsp. Abscessus infection in a Swiss cat. Veterinary Record Case Reports/ Volume 9, Issue 4 (2021). <https://doi.org/10.1002/vrc2.153>
4. Shaw, S. E. Deep cutaneous infections in cats: Beware poorly healing fight wounds. World small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings (2003). <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pld=8768&catId=18812&id=3850266>

P-05 Bir Köpekte Kemiğe Invaze Skuamoz Hücreli Tümörün Klinik ve Patolojik Değerlendirmesi İle Tedavisi: Vaka Sunumu

Burcu DURSUN¹, Seçkin Serdar ARUN¹, Efe ONUR², Evrim EGEDEN³

¹Vetlab Veteriner Tahlil Laboratuvarı, Kadıköy, 34710, İstanbul, Türkiye

²Vetdentistanbul Veteriner Kliniği, Kadıköy, 34710, İstanbul, Türkiye

³Ada Veteriner Polikliniği, Beşiktaş, 34330, İstanbul, Türkiye

e-mail: burcu@vetlab.com.tr

Giriş

Skuamoz hücreli tümörler (SCC), köpeklerde ağız boşluğunda en sık görülen ikinci tümörlerdir.^{1,2} Bu lokalizasyonda görülen skuamoz hücreli tümörler sıklıkla kemiğe invazyon yaparlar. Gingivada lokalize skuamoz hücreli tümörlerde mandibulektomi ve maksillektomi sonrasında görülen nüks hastanın hayat kalitesi açısından ciddi zorluk oluşturmaktadır.^{4,5} Bu vaka sunumu kemiğe invaze skuamoz hücreli tümör tanısı konulmuş 10 yaşında, erkek bir köpekte, caudal maksillektomi sonrasında radyoterapi uygulaması ile takibinden oluşmaktadır.

Materyal Metot

Olguda veteriner diş kliniğine maksillada şişlik şikayeti ile gelen 10 yaşında, erkek köpekte kemiğe invaze skuamoz hücreli tümörün histopatolojik ve immunohistokimyasal ayırıcı tanısı ve maksillanın cerrahi olarak uzaklaştırılması sonrasında radyoterapi içeren tedavisinden oluşmaktadır. Klinik ve radyolojik muayenede yumuşak dokudan kaynaklı olduğu düşünülen, maksilla kemiğine invaze kitle izlendi. Görülen kitlenin ağrıya ve mekanik hasara sebep olması sebebiyle maksillektomi kararı alındı. Genel anestezi altında maksilla kemiği uzaklaştırıldı. Histopatoloji için alınan kitle örneği %10'luk formalin solüsyonunda 24 saat tespit edildi. Kemik içeren doku örnekleri ayrıca dekalsifikasyon işlemlerine tabii tutuldu. Ardından doku örneği rutin doku takip işlemlerinden geçirilerek parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan 3-4 µm kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen-E-ozin ile boyandı.

Histopatolojik Bulgular

6x 4x 3 cm boyutlarında parsiyel maksillektomi materyalinden alınan kesitlerde kemik dokusu içinde lokalize olmuş veziküller çekirdekli, dar sitoplazmalı, bazıları çok çekirdekçikli atipik epitel hücrelerinin proliferasyon olarak subkutise doğru yayılım yaptığı izlendi. Epitel hücrelerinde anizositozis ve anizokaryozis ve mitoz izlendi. Prolifere olan epitel hücrelerinin adalar yaptığı görüldü. Hücrelerin arasında kemik lamelleri izlendi. İncelenen kemik doku kesitlerinde kemik dokusuna infiltrat skuamoz hücreli karsinoma ile uyumlu histopatoloji izlendi.

İncelenen dokuya P63, Ck5 ve Ck8 antikorları uygulandı. Bu antikorlardan P53 ve Ck5 antikorlarında pozitif reaksiyon, Ck5 antikorunda ise negatif reaksiyon görülmesi histopatolojik tanı yanında immunohistokimyasal olarak da tanıyı desteklemektedir.

Tedavi

Radyografik inceleme sonrası kemiğe invazyonu görülen kitlenin parsiyel caudal maksillektomi ile uzaklaştırılması ardından, hastaya post operatif alanda 48 gün boyunca 12 seans olmak üzere haftada 3 gün 320.0 cGy / fraksiyon radyoterapi aldı. Son uygulaması üzerinden 8 ay geçen hasta beliğin remisyon elde edilmiştir.

Tartışma

Skuamoz hücreli tümörler lokal olarak invazyon gösteren, kemikte erime gibi agresif davranışları ve gerek yumuşak doku gerek kemik dokuya invazyonu sebebiyle radikal cerrahi girişim gerektiren tümörlerdir. Çok hızlı büyüyen invazyon gösterdikleri için, histopatoloji sonuçlarında genellikle cerrahi sınırlarda atipik hücrelerin devam ettiği rapor edilir. Bu özellikleriyle radyoterapiye uygun vakalardır. Kemiğe invaze skuamoz hücreli tümör teşhisli 10 yaşlı hastaya radyoterapi uygulaması ve sonuçlarının sunulması, veteriner radyoterapi ve onkolojisi ve veteriner patolojisi bilimlerine katkıda bulunması hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Köpek, kemik, skuamoz hücreli karsinom, immunohistokimya

Referans

1. Allen A. Tumors in Domestic Animals, 4th Edition. Can Vet J. 2003 Aug;44(8):684. PMID: PMC340250.
2. Hoyt M. R. F.1984. Oral malignancy in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 20: 83–92.
3. Mosca A, Gibson D, Mason SL, Dobson J, Giuliano A. A possible role of coarse fractionated radiotherapy in the management of gingival squamous cell carcinoma in dogs: A retrospective study of 21 cases from two referral centers in the UK. J Vet Med Sci. 2021 Apr 3;83(3):447–455. doi: 10.1292/jvms.20-0191. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33487622; PMCID: PMC8025409.
4. Local tumor control for gingival SCC is usually the most important challenge, with local recurrence rate of 10% following mandibulectomy [16] and 29% after maxillectomy [33].
5. Wallace J., Matthiesen D. T., Patnaik A. K.1992. Hemimaxillectomy for the treatment of oral tumors in 69 dogs. Vet. Surg. 21: 337–341. doi: 10.1111/j.1532-950X.1992.tb01707.x

P-05 Clinical And Pathological Assessment And Treatment Of Bone-Invasive Squamous Cell Tumor In A Dog: Case Report

Burcu DURSUN¹, Seçkin Serdar ARUN¹, Efe ONUR², Evrim EGEDEN³

¹Vetlab Veterinary Diagnostic Laboratory, 34710, Istanbul, Turkey

²Vetdent Istanbul Veterinary Clinic, Kadıköy, 34710, Istanbul, Turkey

³Ada Veterinary Polyclinic, Besiktas, 34330, Istanbul, Turkey

e-mail: burcu@vetlab.com.tr

Introduction

Squamous cell tumors (SCC) are the second most common oral cavity tumors in dogs.^{1,2} Squamous cell tumors seen in this localization often invade the bone. Recurrence of squamous cell tumors localized in the gingiva after mandibulectomy and maxillectomy poses a serious challenge to the patient's quality of life.^{4,5} This case report consists of a 10-year-old male dog diagnosed with bone-invading squamous cell tumor, followed by radiotherapy after partial caudal maxillectomy.

Material And Method

The case consists of histopathological and immunohistochemical differential diagnosis of bone-invading squamous cell tumor in a 10-year-old male dog who came to the veterinary dental clinic with the complaint of swelling in the mandible, and treatment including radiotherapy after surgical removal of the maxilla. In the clinical and radiological examination, a mass invading the maxilla bone, which was thought to originate from the soft tissue, was observed. Maxillectomy was decided because the mass seen caused pain and mechanical damage. The maxilla bone was removed under general anesthesia. The mass sample taken for histopathology was fixed in 10% formalin solution for 24 hours. Tissue samples containing bone were also subjected to decalcification processes. Then, the tissue sample was embedded in paraffin blocks after routine tissue follow-up procedures. Sections of 3-4 µm thickness were taken from paraffin blocks and stained with Hematoxylin-Eosin.

Histopathologic Examination

In the sections taken from the partial maxillectomy material with dimensions of 6x 4x 3 cm, it was observed that atypical epithelial cells with vesicles with nuclei, narrow cytoplasm and some multinucleated epithelial cells localized in the bone tissue proliferated and spread towards the subcutis. Anisocytosis and anisokaryosis and mitosis were observed in epithelial cells. It was observed that proliferating epithelial cells formed islands. Bone lamellae were observed between the cells. Histopathology consistent with squamous cell carcinoma infiltrating the bone tissue was observed in the examined bone tissue sections. Antibodies to P63, Ck5 and Ck8 were applied to the tissue. Among these antibodies, positive reaction in P53 and Ck5 antibodies and negative reaction in Ck8 antibodies supports the diagnosis both histopathologically and immunohistochemically.

Treatment

After the partial maxillectomy of the mass with bone invasion after radiographic examination was removed, the patient received 320.0 cGy/fraction radiotherapy for 48 days, 3 days a week, for 12 sessions in the postoperative area. Significant remission was achieved in the patient 8 months after the last application.

Conclusion

Squamous cell tumors are tumors that show local invasion, require radical surgical intervention due to their aggressive behavior such as bone resorption and invasion into both soft tissue and bone tissue. Because they grow and invade very rapidly, histopathology results generally report that atypical cells persist at the surgical margins. With these features, they are suitable for radiotherapy. It is aimed to present radiotherapy application and results to 10 elderly patients diagnosed with bone-invading squamous cell tumors and to contribute to veterinary radiotherapy and oncology and veterinary pathology sciences.

Key Words: Dog, bone, squamous cell carcinoma, immunohistochemistry

Reference

1. Allen A. Tumors in Domestic Animals, 4th Edition. Can Vet J. 2003 Aug;44(8):684. PMID: PMC340250.
2. Hoyt M. R. F.1984. Oral malignancy in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 20: 83–92.
3. Mosca A, Gibson D, Mason SL, Dobson J, Giuliano A. A possible role of coarse fractionated radiotherapy in the management of gingival squamous cell carcinoma in dogs: A retrospective study of 21 cases from two referral centers in the UK. J Vet Med Sci. 2021 Apr 3;83(3):447–455. doi: 10.1292/jvms.20-0191. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33487622; PMCID: PMC8025409.
4. Local tumor control for gingival SCC is usually the most important challenge, with local recurrence rate of 10% following mandibulectomy [16] and 29% after maxillectomy [33].
5. Wallace J., Matthiesen D. T., Patnaik A. K.1992. Hemimaxillectomy for the treatment of oral tumors in 69 dogs. Vet. Surg. 21: 337–341. doi: 10.1111/j.1532-950X.1992.tb01707.x

P-06 Bir Kedide Anevrizmal Kemik Kisti Olgusu ve Histopatolojik Değerlendirmesi: Vaka Sunumu

Burcu DURSUN¹, Seçkin Serdar ARUN¹, Erol Rüştü BOZKURT², Mine Çağlar KONDU³

¹Vetlab Veteriner Tahlil Laboratuvarı, Kadıköy, 34710, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fatih, 34098, İstanbul, Türkiye

³Vetelite Veteriner Kliniği, Kadıköy, 34740, İstanbul, Türkiye

e-mail: burcu@vetlab.com.tr

Giriş

Kedilerde anevrizmal kemik kistleri nadiren bildirilmiştir. 1–3 Bu lezyonlar kemik tümörü benzeri lezyonlar başlığı altında ele alınır ve lokal olarak agresif lezyonlardır. Klinik olarak ağrı, şişlik ve fonksiyonel kayıp sık görülen şikayetlerdir. Anevrizmal kemik kistleri, klasik kist yapısında lezyonlar değildir, içleri kan ile dolu birbirinden bağ doku ile birbirinden ayrılan kemik dokusu lezyonlarıdır. 4 Bu vakalarda radyografik inceleme tanı için fikir verse de genellikle osteosarkoma gibi kemik tümörlerinden ayırım için histopatolojik inceleme gereklidir. 1,2 Bu sunumun amacı 6 yaşında bir kedide görülen anevrizmal kemik kisti olgusunun veteriner temel ve klinik onkolojisi ve veteriner patolojisi bilimlerine katkıda bulunmasıdır.

Materyal Metot

Olguyu veteriner kliniğine ağrı ve topallama şikayeti ile gelen 6 yaşında dişi kedide teşhisi konulan anevrizmal kemik kisti oluşturmaktadır. Klinik ve radyolojik muayenede radius ve tarsal eklem geçiş bölgesinde üreme alanı izlendi. Görülen kitlenin ağrıya ve mekanik hasara sebep olduğu ve oldukça agresif bir kemik tümörü olan osteosarkomun radyografik görüntüsü ile uyumlu olduğu düşünüldü. Hastanın ağrı ve topallık şikayetinin ilerlemesi üzerine amputasyon kararı alındı. Genel anestezi altında sol ön kol amputasyonu gerçekleştirildi. Histopatoloji için alınan kitle örneği %10' luk formalin solüsyonunda 24 saat tespit edildi. Kemik içeren doku örnekleri ayrıca dekalsifikasyon işlemlerine tabii tutuldu. Ardından doku örneği rutin doku takip işlemlerinden geçirilerek parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan 3-4 µm kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen-Eozin ile boyandı.

Hi stopatoloji k Bulgul

Veteriner patoloji laboratuvarına gönderilen 20x 5x 3 boyutlarında ön kol amputasyon materyali üzerinde radius- tarsal eklem geçişinde 3x 2x 1,5 cm boyutlarında sert yapılı üreme alanı izlendi. Mikroskopik muayenede incelenen doku kesitlerinde normal histolojiye sahip kemik alanları arasında genişlemiş sinüs alanları görüldü. Bu sinusların içinde eritrositler ile polimorf ve mononükleer hücreler izlendi. Normal histolojiye sahip kemik dokularının doku içinde dallanmalar yaptığı gözlemlendi. İncelenen kemik dokusu kesitlerinde anevrizmal kemik kisti ile uyumlu histopatoloji saptandı.

Tedavi

Olgunun klinik muayenesinde lezyonun hızlı büyümesi ve radyografik bulguların osteosarkomu düşündürmesi sebebiyle amputasyonuna karar verildi. Genel durumun ve hematolojik bulguların anestezi protokolüne uygun olmasıyla genel anestezi (propofol ile indüksiyon, izofluran ile idema) altında total bacak amputasyonu uygulandı. Postoperatif süreçte medikal tedavi ve operasyon bölgesi yara bakımı yapılan olgumuz herhangi bir komplikasyon oluşmadan iyileşmesi sonucunda taburcu edildi.

Sonuç

Kedi ve köpeklerde kemik tümörleri ağrı ve şişlik şikayetleri ile kliniğe gelen hastalarda, muayene sonrası görüntüleme yöntemleri ile rastlanan olgulardır. Anevrizmal kemik kistleri de aynı kemik tümörleri gibi şişlik ve topallığa neden olur ve klinik tanıda kullanılan radyografik bulguları da malign kemik tümörleri ile oldukça benzerdir. Her iki patolojinin de radyografide erime alanları ve kemikte şişlik gösteriyor oluşu sebebiyle ayrımları ancak

histopatolojik inceleme mümkündür. Küçük hayvan kliniklerinde benzer bulgular ile muayene edilen hastalarda bu patolojinin de gözden kaçmaması amacı ve literatürde sınırlı veri bulunması sebebiyle kedilerde çok nadir görülen anevrizmal kemik kisti teşhisli 6 yaşlı olgumuzun sunulması uygun bulunup, veteriner onkolojisi ve veteriner patolojisi bilimlerine katkıda bulunması hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kedi, anevrizmal kemik kisti, ayırıcı tanı

Referans

1. Benamou J, Lussier B, Alexander K, et al. Use of magnetic resonance imaging and histopathologic findings for diagnosis of an aneurysmal bone cyst in the scapula of a cat. *J Am Vet Med Assoc* 2012; 240: 69–74.
2. Biller DS, Johnson GC, Birchard SJ, et al. Aneurysmal bone cyst in a rib of a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190: 1193–1195.
3. Saunders, et al. Aneurysmal bone cyst in the pelvis of a cat. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 2003; 73: 424–428.
4. Mangham DC. World Health Organisation classification of tumours: pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. *J Bone Joint Surg* 2004; 86-B: 466.
5. Allen A. Tumors in Domestic Animals, 4th Edition. *Can Vet J.* 2003 Aug;44(8):684. PMID: PMC340250.

P-06 Aneurysmal Bone Cyst In A Cat And Its Histopatological Evaluation: Case Report

Burcu DURSUN¹, Seçkin Serdar ARUN¹, Erol Rüştü BOZKURT², Mine Çağlar KONDU³

¹Vetlab Veterinary Diagnostic Laboratory, 34710, Istanbul, Turkey

²Istanbul Training and Research Hospital, Retired lecturer Fatih, 34098, Istanbul, Turkey

³Vetelite Veterinary Clinic, 34740, Istanbul, Turkey

e-mail: burcu@vetlab.com.tr

Introduction

Aneurysmal bone cysts have been rarely reported in cats.^{1–3} These lesions are handled under the heading of bone tumor-like lesions and are locally aggressive lesions. The clinical signs of pain, swelling and functional impairment are frequently reported.⁶ Aneurysmal bone cysts are not classical cystic lesions, they are lesions of bone tissue filled with blood and separated from each other by connective tissue.⁴ In these cases, histopathological examination is required to differentiate from bone tumors such as osteosarcoma, although radiographic examination may suggest diagnosis.^{1,2} The aim of this presentation is to contribute to veterinary basic and clinical oncology and veterinary pathology sciences of an aneurysmal bone cyst case seen in a 6-year-old cat.

Material And Method

The case is aneurysmal bone cyst diagnosed in a 6-year-old female cat who came to the veterinary clinic with complaints of pain and limping. In the clinical and radiological examination, a reproductive area was observed in the radius and tarsal joint transition area. It was thought that the mass seen caused pain and mechanical damage and was compatible with the radiographic image of osteosarcoma, a very aggressive bone tumor. Upon the progression of the patient's complaints of pain and lameness, the decision to amputate was taken. Left forearm amputation was performed under general anesthesia. The amputation material taken for histopathology was fixed in 10% formalin solution for 24 hours. Tissue samples containing bone were also subjected to decalcification processes. Then, the tissue sample was embedded in paraffin blocks after routine tissue follow-up procedures. Sections of 3-4 µm thickness were taken from paraffin blocks and stained with Hematoxylin-Eosin.

Histopathologic Examination

On the 20x 5x 3 forearm amputation material, which was sent to the veterinary pathology laboratory, a 3x 2x 1.5 cm hard reproductive area was observed at the radius-tarsal joint transition. In the tissue sections examined in the microscopic examination, enlarged sinus areas were seen between the bone areas with normal histology. In these sinuses, erythrocytes and polymorphic and mononuclear cells were observed. It was observed that the bone tissues with normal histology had branching within the tissue. Histopathology consistent with aneurysmal bone cyst was found in the examined bone tissue sections.

Conclusion

Bone tumors in cats and dogs are the cases that are encountered with post-examination imaging methods in patients who come to the clinic with complaints of pain and swelling. Aneurysmal bone cysts cause swelling and lameness just like bone tumors, and the radiographic findings used in clinical diagnosis are very similar to malignant bone tumors. Since both pathologies show melting areas and swelling in the bone on the radiograph, their differentiation is only possible by histopathological examination. In order not to overlook this pathology in patients examined in small animal clinics with similar findings, and due to the limited data in the literature, it is aimed to present our 6-year-old case diagnosed with aneurysmal bone cyst, which is very rare in cats, and to contribute to the sciences of veterinary oncology and veterinary pathology.

Key Words: Cat, aneurismal bone cyst, diferential diagnosis

Reference

1. Benamou J, Lussier B, Alexander K, et al. Use of magnetic resonance imaging and histopathologic findings for diagnosis of an aneurysmal bone cyst in the scapula of a cat. *J Am Vet Med Assoc* 2012; 240: 69–74.
2. Biller DS, Johnson GC, Birchard SJ, et al. Aneurysmal bone cyst in a rib of a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190: 1193–1195.
3. Saunders, et al. Aneurysmal bone cyst in the pelvis of a cat. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 2003; 73: 424–428.
4. Mangham DC. World Health Organisation classification of tumours: pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. *J Bone Joint Surg* 2004; 86-B: 466.
5. Winbladh K, Fransson BA, Svensson G, Karlstam E, Uhlhorn M. Aneurysmal bone cyst in the pelvis of a cat: successful outcome of partial iliectomy with limb preservation. *JFMS Open Rep.* 2020 Dec 8;6(2):2055116920974984. doi: 10.1177/2055116920974984. PMID: 33343917; PMCID: PMC7731700.
6. Allen A. Tumors in Domestic Animals, 4th Edition. *Can Vet J.* 2003 Aug;44(8):684. PMCID: PMC340250.

P-07 Dişi Köpeklerde Meme Bezi Neoplazmlarında Biyolojik Belirteçlerin Klinik Önemi

Maksym KOVALENKO ¹, Nina DANKEVYCH ², Dmytro BILYI ³

¹ Üçüncü seviye yüksek öğrenim düzeyi sahibi (eğitimsel ve bilimsel), Dnipro Devlet Tarım ve Ekonomi Üniversitesi, Ukrayna

² Veteriner Bilimlerinde Doktora sahibi, Doçent Doktor, Odesa Devlet Tarım Üniversitesi, Ukrayna

³ Veteriner Bilimlerinde doktora sahibi, Profesör, Dnipro Devlet Tarım ve Ekonomi Üniversitesi, Ukrayna

Sorumlu yazar: Dmytro Bilyi, e-posta: dmdmbeliy@ukr.net

Özet: Dişi meme bezinin malign hücre dokusundaki ekspresyon seviyeleri belirlenmiştir: Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve neoplazi proliferasyon belirteci (Ki-67). VEGFR1 ve VEGFR2 arasında gösterilen korelasyon; VEGF ve Ki-67 ve ikincisi, neoplazinin büyüklüğünün, neoplazinin histolojik tiplerindeki ekspresyon yoğunluğunun ve ayrıca kanser hücrelerinin, kan ve lenfatik damarlara istilasının yoğunluğunu azaltmak için kullanılmıştır.

Güncelleme: Dişi köpeklerdeki meme bezi tümörleri için biyobelirteçler üzerine yapılan çalışmada şu andaki mevcut sonuçlar, bunların klinik uygulamaları için net bir algoritmanın formüle edilmesine izin vermemektedir. Bu durum öncelikle multifaktöriyel etiyolojik nedenlerden ve patogenetik mekanizmaların karmaşıklığından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, proliferatif aktiviteyi ve neoplastik anjiyogenezi karakterize eden belirteçler ile potansiyel onkopatolojiler için terapötik hedeflere hizmet edebilecek daha derin çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Amaç: Köpeklerin cerrahi amaçlı tedavisi sırasında elde edilen 32 adet malign meme bezi tümörü örneği kullanılmıştır. Çalışmanın konusu, neoplastik dokuda VEGF, VEGFR1, VEGFR2 ve Ki-67'nin ekspresyonudur.

Gereç ve Yöntemler: Araştırmanın klinik temelleri şunlardır: Dnipro Devlet Tarım ve Ekonomi Üniversitesi Veteriner Cerrahi ve Reprodüktoloji Bölümü ile Zaporizhia kentindeki özel Veteriner Kliniği "Бест" ("Best" "En İyi").

VEGF, VEGFR1, VEGFR2 ve Ki-67'nin ekspresyonu, neoplastik olarak değişmiş dokuların immunohistokimyasal boyanması ve ardından mikroskopik olarak incelenmesi ile belirlenmiştir. Immunohistokimyasal reaksiyonun pozitifliği, tümör hücrelerinin çekirdeklerinde ve/veya sitoplazmasındaki spesifik boyanmanın varlığı ile kabul edilmiştir.

Tümörler, Goldschmidt ve ark. (2011)'nin sınıflandırmasına göre histolojik olarak doğrulanmıştır. Histolojik derecelendirme ise, Peña ve ark. (2013)'te modifiye ettikleri Elston ve Ellis (1991) kriterlerine göre yapılmıştır. Vasküler invazyon, lenfatik veya kan damarlarındaki endotel kaplı alanlardaki tümör embolisinin varlığı olarak tanımlandı.

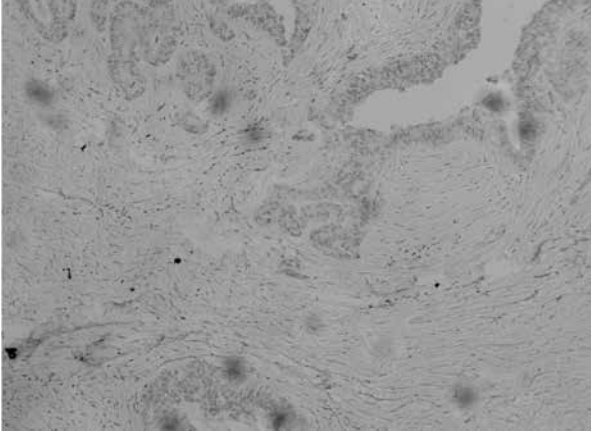
Çalışmamızda, malign meme tümörlerinin %78,1'inde VEGF ekspresyonu gözlenmiştir (şekil). Ancak histolojik tipler arasındaki ekspresyonlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark kanıtlanamamıştır. Aynı zamanda meme tümörü doku örneklerinin %31,2'sinde 1. tip (VEGFR1) reseptörler saptanmış olup neoplazinin histolojik tipine bağlı olarak arka plandaki seviye eksikliklerine karşı 2.tip (VEGFR2) reseptörler %37,5 de saptanmıştır.

VEGFR1 ve VEGFR2'nin değerleri arasında yüksek bir korelasyon kaydedilmiştir-korelasyon katsayısı 0,73'tür (korelasyon katsayısı hatası 0,12, güven aralığı %95). VEGF ve Ki-67 değer seviyeleri arasında da bir korelasyon bulunmuştur-korelasyon katsayısı 0,42'dir (korelasyon katsayısı hatası 0,16, güven aralığı %95).

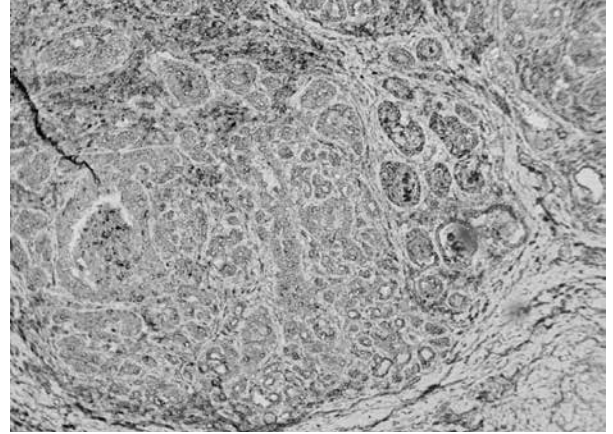
Neoplastik odağın boyutu ile Ki-67 pozitif hücre sayısı arasında istatistiksel olarak güvenilir bir ilişki kuruldu, korelasyon katsayısı 0,41 (korelasyon hatası 0,16, güven aralığı %95'dir).

VEGF, VEGFR1, VEGFR2 ve Ki-67 ekspresyonları ile vasküler veya lenf nodu invazyonu arasında herhangi bir korelasyon gözlemlenmemiştir.

Şekil- Dişi köpeklerde meme bezi neoplazisinde VEGF'nin ekspresyonu



a. Duktal meme karsinomunda VEGF'nin pozitif ekspresyonu; x400 büyütme



b. Karışık tip meme karsinomunda VEGFR1'in negatif ekspresyonu; x400 büyütme

Sonuç: Elde edilen sonuçlar, diğer araştırmacılar tarafından yayınlanan çalışmaları tamamlar niteliktedir. Böylece hastalığın ilerlemesinde neoanjiyogenezin patopatogenetik rolünün daha iyi anlaşılması ve aynı zamanda dişi köpeklerdeki malignan neoplastik meme bezinin erken tanı ve biyolojik davranışının öngörülmesi için etkili şemalar geliştirilmesi mümkün kılınmaktadır.

Anahtar kelimeler. köpekler, tümör, meme bezi, vasküler endotelyal büyüme faktörü, tümör hücrelerinin proliferatif aktivitesi

P-07 Clinical Significance of Biological Markers for Mammary Gland Neoplasms in Bitches

Maksym KOVALENKO ¹, Nina DANKEVYCH ², Dmytro BILYI ³

¹ Holder of the third (educational and scientific) level of higher education, Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine

² PhD in Veterinary Science, Associate Professor, Odesa State Agrarian University, Ukraine

³ Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine

Corresponding author: Dmytro Bilyi, e-mail: dmdmbeliy@ukr.net

Abstract: Expression levels in the malignant cellular tissue of the female mammary gland were determined: vascular endothelial growth factor (VEGF) and neoplasia proliferation marker (Ki-67). The shown correlation of VEGFR1 and VEGFR2; VEGF and Ki-67 and the latter with the size of the neoplasm to reduce the intensity of expression with the histological type of neoplasia, as well as the invasion of cancer cells into blood and lymphatic vessels.

Topicality: the currently available results of the study of biological markers for mammary gland tumors in bitches do not allow formulating a clear algorithm for their clinical application. This situation is due, first of all, to multifactorial etiological factors and the complexity of pathogenetic mechanisms. Therefore, a more in-depth study of such indicators that characterize proliferative activity and neoplastic angiogenesis and can potentially serve as therapeutic targets for oncopathologies is relevant.

Objective: 32 samples of malignant mammary gland tumors obtained during surgical treatment of dogs were used. The subject of the study is the expression of VEGF, VEGFR1, VEGFR2 and Ki-67 in neoplastic tissue.

Materials and methods

Clinical bases for conducting research were: the Department of Veterinary Surgery and Reproductology of the Dnipro State Agrarian and Economic University and the private clinic of veterinary medicine "Бест" ("Best") in the city of Zaporizhia.

The expression of VEGF, VEGFR1, VEGFR2 and Ki-67 was determined using immunohistochemical staining of neoplastically changed tissues followed by microscopy. A positive result of the immunohistochemical reaction was considered the presence of specific staining of nuclei and/or cytoplasm of tumor cells.

Tumors were histologically verified according to the classification of Goldschmidt et al. (2011). Histological grading was performed based on the criteria of Elston and Ellis (1991) as modified by Peña et al. (2013). Vascular invasion was defined as the presence of tumor emboli in endothelium-lined spaces in lymphatic or blood vessels.

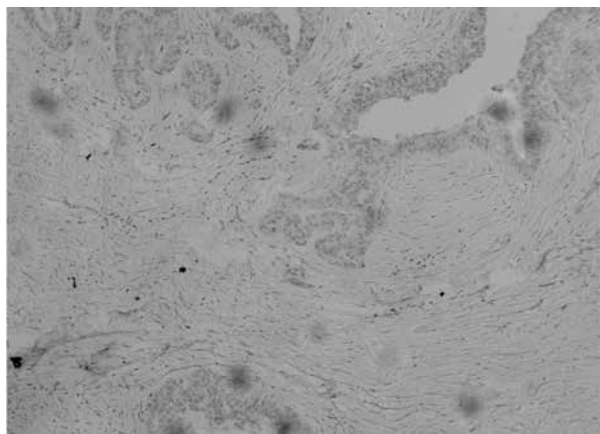
In our study, VEGF expression was observed in 78.1% of malignant breast tumors (figure). However, a statistically significant difference in its expression between histological types was not proven. At the same time, receptors of the 1st type (VEGFR1) were detected in 31.2% of breast tumor tissue samples, and the second type (VEGFR2) - in 37.5% against the background of the lack of their level depending on the histological type of neoplasm.

A high level of correlation between the expression of VEGFR1 and VEGFR2 was noted - the correlation coefficient was 0.73 (correlation coefficient error 0.12, confidence interval 95%). A correlation between the expression levels of VEGF and Ki-67 was also found - the correlation coefficient is 0.42 (correlation coefficient error 0.16, confidence interval 95%).

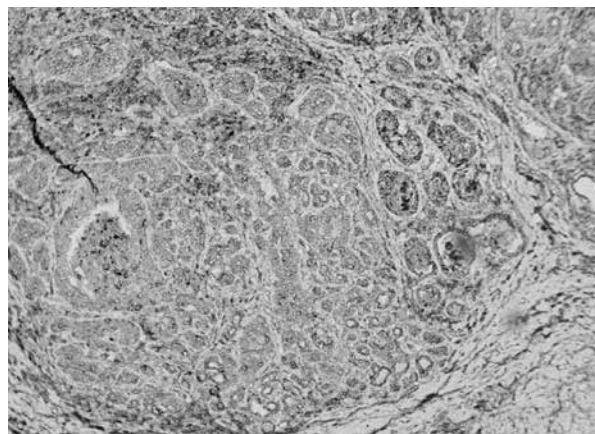
A statistically reliable relationship between the size of the neoplastic focus and the number of Ki-67 positive cells was established, the correlation coefficient was 0.41 (correlation coefficient error 0.16, confidence interval 95%).

No correlations were observed between VEGF, VEGFR1, VEGFR2, and Ki-67 expression and vascular or lymph node invasion.

Figure – Expression of VEGF in mammary gland neoplasia in bitches



a. Positive expression of VEGF in ductal carcinoma of the breast; increase x400



b. Negative expression of VEGFR1 in mixed-type breast carcinoma; increase x400

Conclusions: The obtained results complement those published by other researchers, thereby providing a better understanding of the pathogenetic role of neoangiogenesis in the progression of the disease, and also make it possible to develop effective schemes for early diagnosis and prediction of the biological behavior of malignant neoplastic mammary glands in bitches.

Key Words: dogs, tumor, mammary gland, vascular endothelial growth factor, proliferative activity of tumor cells

STAND PLANI / *EXHIBITION PLAN*
SPONSORLAR / *SPONSORS*



17. Küçük Hayvan Veteriner Hekimleri Derneği Ulusalarası Sürekli Eğitim Kongresi

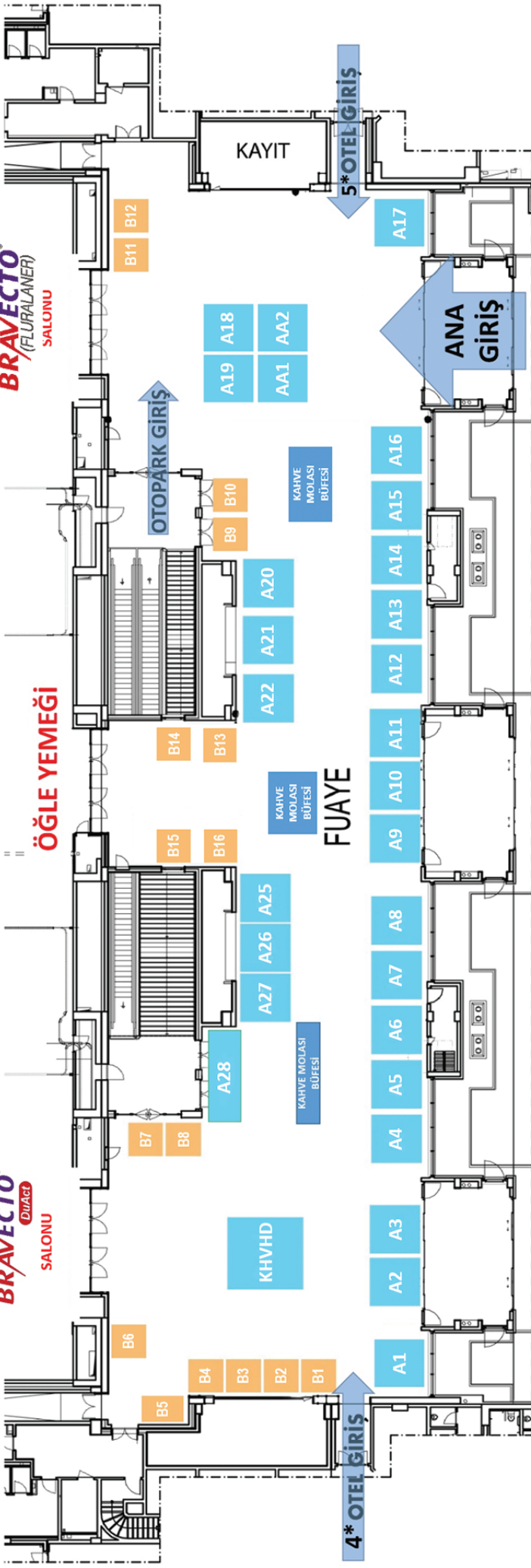
3-4 Kasım 2023 | WOW ISTANBUL HOTELS & CONVENTION CENTER



Scalibor®
SALONU

BRAVECTO®
DuAct
SALONU

BRAVECTO®
(FLURALANER)
SALONU



A02-03	NESTLE PURINA PETCARE
A04-05	MVM MEDİKAL
A06	VETLAB
A07-08	MOPSAN
A09-10-11	BOEHRINGER INGELHEIM
A12	İKARUS
A13-14	FARMINA
A15-16	MSD HAYVAN SAĞLIĞI

A17	GOSBİ TÜRKİYE
A18-19	HASVET MEDİKAL
A20-21	YENİÇAĞ ECZA DEPOSU
A22	LİDER PET
A25-26	ROYAL CANIN
A27	ATLAS VET
A28	BLUESAO
AA1-2	Fİ PETFOOD

B01	PERFECT COMPANION
B02	VRM GÖRÜNTÜLEME
B03	BULUTVET
B04	AYAZ PHARMA
B05	AS PET
B06	VET MARKETİ
B07	VEDAVET
B08	MEDICARE

B09	SAFİR
B10	VET INNOVATE
B11	EVET
B12	VEGA GROUP
B13	VIP ECZA DEPOSU
B14	ISTVET
B16	ORGA KITTY

PLATİN SPONSOR



BİLİMSEL PROGRAM ve SOSYAL DESTEK SPONSORU



GALA YEMEĞİ SPONSORU



BRONZ SPONSOR



DESTEK SPONSORLARI



SALON İSİMLERİ SPONSORU



ÇANTA SPONSORU



YAKA KARTI VE İPİ SPONSORU



BLOKNOT KALEM SPONSORU



İndeks / Index

A

Ateş BARUT 4, 5, 6, 7, 54, 55
Atilla DOĞAN 198, 199

B

Burcu DURSUN 214, 216, 218, 220

C

Caner İMAMOĞLU 202, 203
Carmel T. MOONEY 4, 5, 6, 7, 44, 47, 50, 52

D

Dmytro BILYI 222, 224
Duygu DALĞIN 4, 5, 6, 7, 70, 73
Duygu KAHRAMAN 200, 201, 210, 211

E

Ebubekir CEYLAN 200, 201
Efe ONUR 214
Elli KALEMTZAKI 4, 5, 8, 9, 153, 155, 157, 159, 231
Erol Rüştü BOZKURT 218
Esma YILDAR 83, 90, 114, 117, 212, 213
Evrin EGEDEN 214

G

Georg von SAMSON 4, 5, 8, 9, 114, 115, 116, 118
Gilles DUPRÉ 4, 5, 8, 9, 80, 84, 88, 91

H

Hadi ALİHOSSEİNİ 202, 203, 206, 207, 208, 209
Halis OĞUZ 4, 5, 8, 9, 182, 184, 186, 189
Hasan ERDOĞAN 4, 5, 8, 9, 180, 181
Heidi RADKE 4, 5, 6, 7, 12, 14, 17, 18
Hélène RUEL 4, 5, 120, 121, 123, 124
Hüseyin AKSAY 13, 17, 57, 61

I

İbrahim Mert POLAT 4, 5, 8, 9, 166, 167
İsmail ÖZKAPTAN 202, 203

J

Jens HÄGGSTRÖM 4, 5, 128, 132, 135, 139
Jeremy MORTIER 4, 5, 6, 7, 20
Joanna HEDLEY 4, 5, 8, 9, 168, 171, 174, 177

K

Kürşat ÖZER 4, 5, 6, 7, 64, 65, 66, 67

M

Mahmut OK 4, 5, 8, 9, 144, 145, 147, 150
Maksym KOVALENKO 222, 224
Merve YILDIZ 198, 199
Mine Çağlar KONDU 218
Minna RINKINEN 4, 5, 6, 7, 56, 58, 60, 62
Müjgan ÇEVİK AKSAY 212, 213

N

Natasha MITCHELL 4, 5, 6, 7, 27, 31, 35, 39
Nicola DECARO 4, 5, 6, 7, 21, 22, 23, 25
Nina DANKEVYCH 222, 224

O

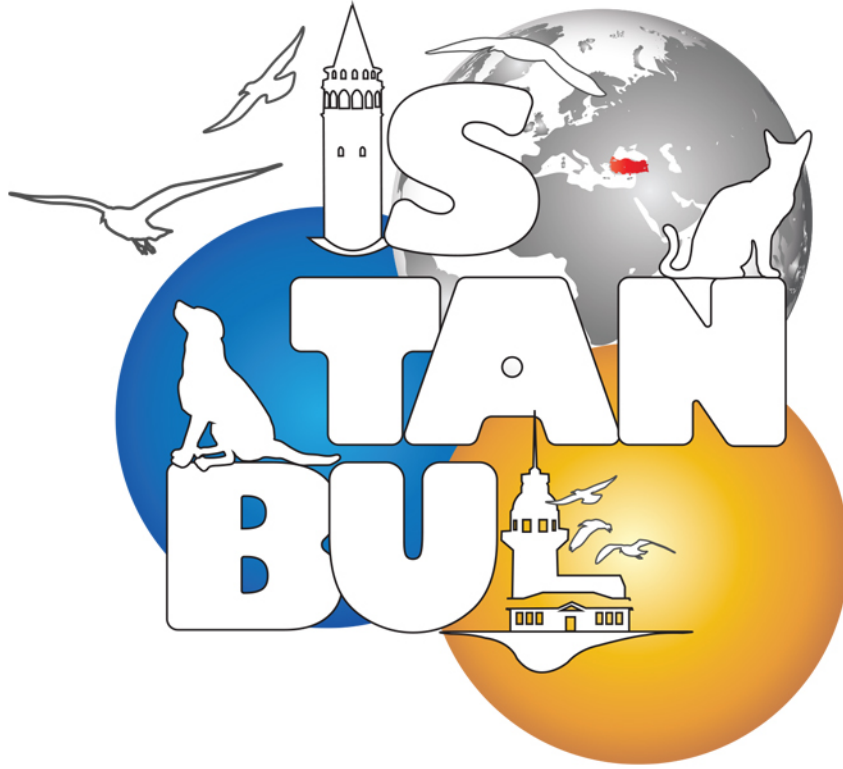
Olgun ASLAN 210, 211

P

Paul FREEMAN 4, 5, 6, 7, 76, 77, 78

S

Seçkin Serdar ARUN 4, 5, 194, 195, 214, 216, 218, 220
Sencer UYGUR 198, 199
Songül ERDOĞAN 4, 5, 8, 9, 162
Sude AYÇİÇEK 208, 209
Sylvia MASSON 4, 5, 8, 9, 94, 99, 104, 109
Şahin AKYÜZ 206, 207



KÜÇÜK HAYVAN VETERİNER HEKİMLERİ DERNEĞİ

Telefon: +90 530 300 74 84

E-posta: khvhd.org@gmail.com

www.khvhdkongre.com

KÖPEKLERDE NEDEN STRONGHOLD?

stronghold



6 haftalık yaştan itibaren kullanılabilen endektosit

Yavru köpeklerde iç ve dış parazitlere karşı erken koruma



Pire alerjik dermatite karşı koruma ve tedavi

Köpeklerde pire enfestasyonlarından kaynaklı şiddetli kaşıntı gibi problemlerin çözülmesi ve önlenmesi



Pirelere karşı çevresel etki

Köpeklerin yaşam alanların süpürülmesine ihtiyaç duyulmaksızın çevrede bulunan pire yumurta ve larvalarına karşı etkisiyle pire popülasyonunun hızlı şekilde azaltılması

Sarkoptik uyuz ve kulak uyuzuna etki

Uyuz etkenlerinden kaynaklı dermatolojik problemlerin önlenmesi ve tedavisi



Kalp kurduna karşı etki

Köpeklerde kalp kurtu hastalığına bağlı olarak gelişen öksürük, kalp ve solunum yetmezliğinin önlenmesi

Askaridlere karşı etki

Özellikle yavru köpeklerde yaygın olarak görülebilen Toxocara canis etkenlerinden kaynaklanan karın şişliği, ishal, kilo kaybı ve pulmoner problemlerin önlenmesi ve tedavisi



Uygulama yapıldıktan 30 dk sonra dokunabilme, 2 s sonra yıkayabilme

Spot-on olarak uygulanan bileşiklerden kaynaklanan insan ve çevre bulaş riskinin azaltılarak etkin ve güvenli tedavi imkanı

Gebelik ve laktasyondaki dişilerde kullanım

Köpeklerde parazit mücadelesinin aralıksız sağlanması



Yavruların pirelere karşı korumalı doğması

Gebelik ve laktasyondaki dişi köpeklerde kullanım özelliğiyle korunmaya en ihtiyaç duyulan yeni doğan dönemde pire ve pirelerden kaynaklanan hastalıklara karşı koruma

Hayvan sağlığına özel molekül

Köpeklerde etkinlik ve güvenliği kanıtlanmış ürünle parazit mücadelesi



Ref: Stronghold Ürün Prospektüsü

VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ: Stronghold %6 ve %12 Damlatma Çözeltisi **BİLEŞİMİ:** Stronghold %6 ve %12 Damlatma Çözeltisi her ml'sinde 60 mg ve 120 mg selamektin. **KULLANIM SAHASI/ ENDİKASYONLAR:** **Kediler ve köpekler:** Pire enfestasyonlarının tedavisi ve önlenmesi, kalp kurtu hastalığının önlenmesi, kulak uyuzu tedavisi (Otodectes cynotis). **Kediler:** Isıncı bit enfestasyonlarının tedavisi (Felicola subrostratus), erişkin yuvarlak kurtların tedavisi (Toxocara cati), erişkin bağırsak kanalı kurtlarının tedavisi (Ancylostoma tubaeforme). **Köpekler:** Isıncı bit enfestasyonlarının tedavisi (Trichodectes canis), sarkoptik uyuz tedavisi (Sarcoptes scabiei'nin neden olduğu), erişkin bağırsak yuvarlak kurtlarının tedavisi (Toxocara canis). **KONTRENDİKASYONLAR:** 6 haftalıktan küçük hayvanlarda kullanmayın. Hasta veya zayıflamış ve düşük kiloda (vücut ebatları ve yaşına göre) olan kedilerde kullanmayın. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Stronghold, tek bir dozun (minimum 6 mg selamektin/kg vücut ağırlığı) bir seferde uygulanması şeklinde uygulanır. **UYGULAMA YÖNTEMİ VE YOLU:** Damlatılarak kullanılır. Kükrek kemiklerinin önünde ense kökündeki deriye uygulayın. **ÖZEL KLİNİK BİLGİLER VE HEDEFTÜRLER İÇİN UYARILAR:** Bu veteriner tıbbi ürün sadece cilt yüzüne uygulanmak içindir. Ağzından veya parenteral olarak uygulamayın. Tedavi edilen hayvanları en az 30 dakika boyunca veya tüyleri kuruyana kadar ateşten ve diğer tutuşturucu kaynaklardan uzak tutun. Hayvanlar tedaviden 2 saat sonra etkilik kaybı olmaksızın yıkatabilir. Hayvanın tüyleri ıslakken uygulamayın. Bununla birlikte, tedavi uygulandıktan 2 veya daha fazla saat sonra hayvanı şampuanlamak veya ıslatmak ürünün etkililiğini azaltmayacaktır. Kulak alanı tedavisi için doğrudan kulak kanalına uygulamayın. **GEBELİK VE LAKTASYON DÖNEMİNDE KULLANIM:** Stronghold damızlık, gebe ve emziren kedi ve köpeklerde kullanılabilir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** Kedilerde, ürünün kullanımı sonucunda seyrek olarak uygulama yerinde hafif alopesi ile ilişki kurulmuştur. Çok seyrek durumlarda geçici odoksal tahriş de görülebilir. Alopesi ve tahriş normal olarak kendi kendine dizilir, ancak bazı durumlarda semptomatik tedavi uygulanabilir. **İLAC ETKİLEŞİMLERİ:** Kapsamlı saha testlerinde, Stronghold ve rutin olarak kullanılan veteriner tıbbi ürünler veya tıbbi veya cerrahi prosedürler arasında herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir. **DOZ AŞIMINDA BELİRTİLER TEDBİRLER VE ANTİDOT:** Stronghold önerilen dozdan 10 katı doza uygulanmış ve istenmeyen etki gözlenmemiştir. Veteriner tıbbi ürün ayrıca, damızlık erkek kedi ve köpeklerde ve gebe ve yavrularını emziren dişiler dahil dişi kedi ve köpeklerde önerilen dozdan 3 katı doza ve ivermektine duyarlı Collie cinsi köpeklerde önerilen dozdan 5 katı doza uygulanmış ve istenmeyen etki gözlenmemiştir. **GIDA DEĞERİ OLAN HAYVANLARDA KALINTI UYARILARI:** Gıda değeri olan hayvanlara uygulanmaz. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:** Selamektin, avermektin sınıfından yarı sentetik bir bileşiktir. **TİCARİ TAKDİM ŞEKİLLERİ:** Karton kutu, karton zarf içerisinde alüminyum ambalaj altında 3'er ve 6'sar adet tek dozluk polipropilen tüplerde sunulmuştur. **MUHAFAZA ŞARTLARI VE RAF ÖMRÜ:** Stronghold Damlatma Çözeltisi tüpleri koruyucu ambalajı içinde, buzdolabına konulmadan, dondurulmadan ve güneş ışığından korunarak 30°C'nin altında saklanmalıdır. Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 36 aydır. İc ambalajı açıldıktan sonra tamamı kullanılmalıdır. **SATIŞ YERİ VE ŞARTLARI:** Veteriner hekim reçetesi ile eczaneler, veteriner hekim muayenehaneleri hastahanelerinde satılır. **PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ:** Zoetis Hayvan Sağlığı LTD. ŞTİ. Buyaka İki Sitesi, Kule 2, Kat:2, Tepeüstü, Ümraniye – İstanbul. **PROSPEKTÜSÜN ONAY TARİHİ:** 08.12.2021 **TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI PAZARLAMA İZNİ TARİHİ VE NUMARASI:** 19.07.2001-008/0714. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.

zoetis



Köpeğinizi Güvenle Kucaklamak için Simparica¹



Simparica ile eviniz, köpeğiniz ve siz güvendesiniz¹.

Referans 1 : Six RH, Becskei C, Carter L, et al. Evaluation of the speed of kill, effects on reproduction, and effectiveness in a simulated infested-home environment of sarolaner (Simparica[™]) against fleas on dogs. Vet Parasitol. 2016;222:23-27.

SIMPARICA KISA ÜRÜN BİLGİSİ - VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ: Simparica (Çiğneme Tableti 5, 10, 20, 40, 80 ve 120 mg KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ: Simparica Chewable Tabletlerin içerdiği etkin madde miktarları; 13-25 kg köpekler için 5 mg sarolaner, > 25-50 kg köpekler için 10 mg sarolaner, > 50-100 kg köpekler için 20 mg sarolaner, > 10-20 kg köpekler için 40 mg sarolaner, > 20-40 kg köpekler için 80 mg sarolaner, > 40-60 kg köpekler için 120 mg sarolaner. **KLİNİK ÖZELLİKLER: HEDEF TÜR:** Köpekler. **HER BİR HEDEF TÜR İÇİN KULLANIM ALANI:** Kene enfestasyonlarının tedavisi (Dermacentor reticulatus, Ixodes hexagonus, Ixodes ricinus ve Rhipicephalus sanguineus). Pire enfestasyonlarının tedavisi (Ctenocephalides felis ve Ctenocephalides canis). Simparica kene ve pirelere karşı en az 5 hafta süren hızlı ve kalıcı bir etki gösterir. Pireye bağlı alerjik dermatit'in kontrolü için tedavi stratejisinin bir parçası olarak kullanılabilir. Sarkoptik uyuzun (Sarcoptes scabiei) tedavisi Kulak uyuzu enfestasyonlarının (Otodectes cynotis) tedavisi Demodikozis (Demodex canis) tedavisi. Pire ve kenelerin aktif maddeye maruz kalmaları kan emerek beslenmeye başlamalarına bağlıdır. **KONTRENDİKASYONLAR:** Sarolaner veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık varsa kullanılmamalıdır. **KULLANIMA İLİŞKİN ÖZEL UYARILAR:** (1) **HAYVANLARDA KULLANIMA İLİŞKİN ÖZEL UYARILAR:** Konu ile ilgili bilimsel çalışmalar yapılmadığından, 8 haftalık yaştan ve 1.3 kg vücut ağırlığından az küçük yavru köpeklerle uygulanmamalıdır. (2) **ÜRÜNÜ UYGULAYANA İLİŞKİN ÖZEL UYARILAR:** Ürün uygulamasından sonra elinizi yıkayınız. Ürünün kaza ile yutulması potansiyel olarak geçici sinirsel bulgular gibi ters etkilere yol açabilir. Çocukların ürüne erişimini engellemesi için, gerekli olduğunda sadece bir tablet blisteri içinden çıkarılmalıdır. Kullanımdan sonra karton kutu içersine geri konulmalı ve karton çocukların erişemeyeceği göz önünde olmayan bir yerde tutulmalıdır. Kaza ile yutulması halinde, hemen doktora başvurarak, prospektüs ve etiket gösterilmelidir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** Piyasaya verildikten sonra güvenlik deneyimine dayalı olarak çok seyrek durumlarda kusma ve ishal gibi hafif ve geçici gastrointestinal belirtiler ve uyuşukluk, anoreksi/iştahsızlık gibi sistemik bozukluklar ortaya çıkabilir. Belirtilen bulgular tipik bir şekilde tedavi gerektirmeksizin iyileşmektedir. Piyasaya verildikten sonra güvenlik deneyimine dayalı olarak çok seyrek durumlarda titreme, ataksi veya konvülsiyon gibi sinirsel bozukluklar ortaya çıkabilir. Çoğu durumda bu işaretler geçicidir. **GEBELİK, LAKTASYON VE YUMURTILAMA DÖNEMİNDE KULLANIM:** Ürünün gebelik ve laktasyon dönemindeki ve damızlık hayvanlarda güvenliğine dair çalışmalar yapılmamıştır. Yalnızca, sorumlu veteriner tarafından yapılan yarar/risk değerlendirilmesine uygun şekilde kullanılmalıdır. **DİĞER İLAÇLARLA ETKİLEŞİMİ VE DİĞER ETKİLEŞİM ŞEKİLLERİ:** Bilinmemektedir.Klinik saha çalışmaları süresince Simparica chewable tabletler ve rutin olarak kullanılan veteriner tıbbi ürünler arasında bir etkileşim gözlemlenmemiştir.Sarolaner plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmakta ve non-steroidal anti-inflamatory ürünler (NSAİDs) ve warfarinden elde edilen cumarin gibi yüksek bağlanma özelliğindeki diğer ürünler ile yarışmaktadır. **DOZAJ VE KULLANIM YOLU:** Oral yolla uygulanır. Tabletler mama ile veya yalnız başına verilebilir. Önerilen doz 2-4 mg/kg vücut ağırlığıdır. **DOZ AŞIMI, VARSA SEMPTOMLAR, ACİL PROSEDÜRLER, ANTİDÖTLER:** Gerçekleştirilen güvenlik çalışmasında, Simparica 8 haftalık yaşta ki beagle köpek yavrularına önerilen maksimum dozun (4 mg/kg) 0, 1, 3 ve 5 kat dozlarda 28 gün ara ile 10 kez uygulanmıştır. Önerilen maksimum dozun uygulandığı grupta herhangi bir ters etki gözlemlenmemiştir. Aşırı doz uygulanan gruplarda bazı hayvanlarda geçici ve kendi kendine sonlanan sinirsel bulgular görülmüştür. Bulgular maksimum dozun 3 katı dozda hafif titremeler ve 5 katı dozda çırpınmalar tarzında olmuştur. Çalışmadaki tüm köpekler tedavi gerektirmeksizin iyileşmişlerdir. Sarolaner toksikasyonu için bilinen bir antidot yoktur. Toksikasyon durumunda ilaca maruziyet önlenerek destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Tedavi için aktif kömür ve laksatif uygulaması yapılabilir. **KALINTI ARINMA SÜRELERİ (SIFIR GÜN ANLARI DA DAHİL):** Gıda değeri olan hayvanlarda kullanılmaz. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER** Farmakoterapötik grup: sistemik kullanımı için ekto-parazitler. **BİRLİNCİL AMBALAJIN NİTELİĞİ VE KOMPOZİSYONU:** Karton kutu içersinde 1, 3 ve 6 tablet içeren alüminyum folyo blisterlerde sunulur. **RAF ÖMRÜ:** Satış için ambalajlanmış veteriner tıbbi ürününün raf ömrü: 30 aydır. **MUHAFAZA ŞARTLARI:** Karton kutu ve blister içersinde 30°'nin altında muhafaza edilmelidir. **Satış Yeri ve Şartları:** Veteriner hekim reçetesi ile, veteriner hekim muayenehaneleri ve eczanelerde satılır. **(VH)PAZARLAMA İZİN SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ:** Zoetis Hayvan Sağlığı LTD.ŞTİ. Buyuka İki Sitesi, Kule 2, Kat:2, Tepeüstü, Ümraniye - İstanbul. **PAZARLAMA İZİN NUMARASI:**15/049. Prospektüsün onay tarihi : 30.04.2021 Tarım ve Orman Bakanlığı Pazarlama İznin Tarih ve Numarası : 29.08.2018 - 15/049 Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.

zoetis