

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANA BİLİM DALI



**KEDİLERDE MEDYAN HAT VE FLANK LAPAROTOMİK
OVARYOHİSTEREKTOMİ OPERASYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Merve YARDIMCI

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Ece KOLDAŞ ÜRER

Hatay-2024

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANA BİLİM DALI

**KEDİLERDE MEDYAN HAT VE FLANK LAPAROTOMİK
OVARYOHİSTEREKTOMİ OPERASYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Merve YARDIMCI

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Ece KOLDAŞ ÜRER

Bu tez, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 21.YL.051 no'lu proje olarak desteklenmiştir.

Hatay-2024

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**KEDİLERDE MEDYAN HAT VE FLANK LAPAROTOMİK
OVARYOHİSTEREKTOMİ OPERASYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi
Merve YARDIMCI

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından/....../ 2024 günü sözlü olarak yapılan
tez savunma sınavında oyçokluğu/oybirliği ile kabul edilmiştir.

Tez Jürisi: Jüri başkanı :
Üye :
Üye :

Bu tez, Enstitümüz Doğum ve Jinekoloji (Vet) Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Prof. Dr. İbrahim Halil ÇERÇİ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Kısırlaştırma ameliyatları pet hekimliğinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerdir. Petlerde, özellikle kedilerde, kontrolsüz üremenin önüne geçilmesinde, ayrıca yaşla birlikte görülen reproduktif hormonlara bağlı çeşitli hastalıklardan korunmada kısırlaştırma uygulanması önerilmektedir. Dişilerde çeşitli cerrahi kısırlaştırma yöntemleri mevcut olup, ülkemizde en sık uygulanan yöntem; ovaryum ve uterusun bir arada alındığı ovaryohisterektomi ameliyatlarıdır. Kedilerde elektif kısırlaştırmalarda geleneksel olarak medyan hattan yapılan kısırlaştırma ameliyatlarının yanında daha az invaziv olduğu düşünülen flank laparotomik ovaryohisterektomi operasyonları genellikle hekimin tercihinine göre uygulanmaktadır. Yöntemlerin operatif ve postoperatif dönemde birbirleri üzerine olan olası üstünlüklerinin ortaya koyulması kısırlaştırma operasyonlarında hekimlerin hastaya özel ve en uygun yöntemi seçmelerine yardımcı olabilir.

Sunulan tez çalışması, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 18/08/2021 tarih ve 2021/05-02 sayılı kurul kararı onayı ile yapılmıştır.

Sunulan çalışmanın planlanması ve yürütülmesi hususunda bilimsel destek ve katkılarından dolayı danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Ece KOLDAŞ ÜRER'e, yüksek lisans eğitimim süresince teorik ve pratik bilgilerinden yararlandığım Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca serum analizlerinin işlenmesinde yardım ve katkılarından dolayı Doç. Dr. Fırat DOĞAN, Arş. Gör. Nazlı FİLAZİ ve Sevtap MERMER'e teşekkür ederim. Projeye desteklerinden ötürü Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim. Tez çalışmamın bulgularındaki istatistik analizlere destek veren Ersin BUDAK'a teşekkür ederim. Sevgisi ve desteğiyle her zaman yanımda olan canım aileme, bugünlerimi görmesini çok istediğim kalbimde sonsuza kadar varlığını hissedeceğim melek annem İncinaz ÖZKAN'a sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VI
ÇİZELGELER DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT.....	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. CERRAHİ KISIRLAŞTIRMA YÖNTEMLERİ	4
2.1.1. Ovarektomi.....	4
2.1.1.1. Ovarektomi Cerrahi Yaklaşımları	5
2.1.1.1.1. Açık Cerrahi Yöntem ile Ovarektomi	5
2.1.1.1.2. Laparoskopik Ovarektomi.....	5
2.1.2. Ovaryohisterektomi.....	6
2.1.2.1. Ovaryohisterektomi Cerrahi Yaklaşımları	6
2.1.2.1.1. Açık Cerrahi Yöntem ile Ovaryohisterektomi	6
2.1.2.1.2. Laparoskopik Ovaryohisterektomi.....	7
2.1.3. Flank Yaklaşım	8
2.2. CERRAHİ KISIRLAŞTIRMA KOMPLİKASYONLARI.....	9
2.2.1. İntraoperatif Komplikasyonlar	9
2.2.2. Postoperatif Komplikasyonlar.....	10
2.2.2.1. Erken Postoperatif Komplikasyonlar	11
2.2.2.2. Geç Postoperatif Komplikasyonlar	11
2.3. CERRAHİ STRES YANITI	12
2.4. KAS HASARINI GÖSTEREN ENZİMLER	15
2.4.1. Laktat Dehidrogenaz	15
2.4.2. Kreatin Kinaz	16
2.4.3. Aspartat Aminotransferaz	17

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1. PREOPERATİF HAZIRLIK VE ANESTEZİ PROTOKOLÜ.....	18
3.2. CERRAHİ YÖNTEMLER	18
3.2.1. Sol Flank Yaklaşım ile Ovaryohisterektomi	18
3.2.2. Medyan Hattan Gerçekleştirilen Geleneksel Ovaryohisterektomi.....	19
3.3. DESTEKLEYİCİ TEDAVİLER VE POSTOPERATİF SÜREÇ YÖNETİMİ.....	19
3.4. TAKİP EDİLEN PARAMETRELER.....	20
3.4.1. İntraoperatif Dönemde Takip Edilen Parametreler	20
3.4.2. Postoperatif Dönemde Takip Edilen Parametreler.....	21
3.4.2.1. Erken Postoperatif Dönemde Takip Edilen Parametreler	21
3.4.2.2. Orta Postoperatif Dönemde Takip Edilen Parametreler.....	22
3.5. KAN NUMUNELERİNİN ALINMASI, SAKLANMASI VE ANALİZLER.....	22
3.6. İSTATİSTİK ANALİZLER.....	23
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ.....	42
7. KAYNAKLAR	43
EKLER.....	49
ÖZGEÇMİŞ	50

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
AST	: Aspartat Aminotransferaz
CGRP	: Kalsitonin Gen İlişkili Peptit
CK	: Kreatinin Kinaz
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
Dk	: Dakika
FSH	: Folikül Uyarıcı Hormon
GH	: Büyüme Hormonu
GnRH	: Gonadotropin Salan Hormon
HPA	: Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal Eksen
IL	: İnterlökin
K	: Potasyum
kDa	: Kilodalton
Kg	: Kilogram
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LH	: Luteinizan Hormon
mg	: Miligram
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
Na	: Sodyum
NPV	: Hipotalamusun Paraventricüler Çekirdeği
OE	: Ovaryektomi
OHE	: Ovaryohisterektomi
pg	: Pikogram
PGE2	: Prostaglandin E2
RAA	: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktörü- α
TRH	: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon
VP	: Vazopressin

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1. Kısırlaştırmanın Bazı Fizyolojik ve Patolojik Durumlar Üzerindeki Etkisi	2
Çizelge 2. Gruplarda İntraoperatif Dönemde Not Edilen Bilgiler.....	20
Çizelge 3. Gruplarda Erken Postpartum Dönemde Takip Edilen Parametreler ve Puantaj Tablosu.....	21
Çizelge 4. Gruplarda Agresyon ve Ajitasyon Puantaj Tablosu	21
Çizelge 5. Gruplarda Postoperatif 3. Günde Dikiş Hattında Takip Edilen Durumlar	22
Çizelge 6. Gruplarda Kedi Irklarının Dağılımı.....	24
Çizelge 7. Gruplardaki Kedilerin Yaş ve Vücut Ağırlığı Değerlerinin Karşılaştırılması ...	24
Çizelge 8. Gruplarda İntraoperatif Dönemde Takip Edilen Parametreler	24
Çizelge 9. Gruplarda İntraoperatif Komplikasyon Oranlarının Karşılaştırılması	25
Çizelge 10. Gruplarda Erken Postoperatif Dönemde Değerlendirilen Parametrelerin Karşılaştırılması	25
Çizelge 11. FOHE ve MOHE Gruplarında Orta Postoperatif Dönemde Ensizyon Hattında Değerlendirilen Parametrelerin Karşılaştırılması	26
Çizelge 12. FOHE ve MOHE Gruplarında LDL Değerlerinin Karşılaştırılması	26
Çizelge 13. FOHE ve MOHE Gruplarında CK Değerlerinin Karşılaştırılması	27
Çizelge 14. FOHE ve MOHE gruplarında AST Değerlerinin Karşılaştırılması	28
Çizelge 15. FOHE ve MOHE Gruplarında IL-6 Değerlerinin Karşılaştırılması.....	29

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Ovaryohisterektomi Operasyonu Sırasında Kullanılması Tavsiye Edilen Ligatüler ve Bölgeleri.....	7
Şekil 2. Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal Eksen ve Cerrahi Strese Yanıt	13
Şekil 3. Anestezik-Cerrahi Uyarılardan Sonra Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal Eksen, Metabolik Değişiklikler ve Bağışıklık Sistemi Arasındaki Nörobiyolojik Etkileşimin Şeması	15
Şekil 4. Gruplarda LDL Konsantrasyonunun Değişimi	27
Şekil 5. Gruplarda CK Konsantrasyonunun Değişimi.....	28
Şekil 6. Gruplarda AST Konsantrasyonlarının Değişimi	29
Şekil 7. Gruplarda IL-6 Konsantrasyonlarının Değişimi.....	30

ÖZET

Kedilerde Medyan Hat ve Flank Laparotomik Ovaryohisterektomi Operasyonlarının Karşılaştırılması

Sunulan çalışmada sağlıklı dişi kedilerde elektif ovaryohisterektomi (OHE) uygulanmasında flank laparotomik ve geleneksel medyan hat yaklaşımının operatif ve postoperatif dönemdeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Çalışmada kısırlaştırma operasyonu talebiyle hastanemize gelen kedilerden medyan OHE (MOHE, n=17) ve sol flank yaklaşım (FOHE, n=15) grupları oluşturuldu. Gruplarda intraoperatif dönemde operasyon süresi, ensizyon hattı uzunluğu, kanama ve doku rupturu komplikasyonları ile deri sutur adetleri takip edildi. Erken postoperatif dönemde iyileşmenin takibinde çeşitli değişkenler (Agresyon, ajitasyon, gönüllü gıda alımının başlaması, su tüketiminin başlaması, tam uyanma süresi, düzgün yürüme zamanı, mama ve kum kabına gitme davranışları) takip edildi. Bu değişkenler süresine göre skorlanarak not edildi. Postoperatif 3. günde tüm kedilerin pansumanı değiştirildi ve yara hattında ağrı/hassasiyet, eritem, ödem, akıntı varlığı ile kedilerin yara hattını yalama davranışı takip edildi. Tüm kedilerden operasyon öncesi (0. gün/0. saat), postoperatif 2. saat, postoperatif 3. gün ve postoperatif 10. gün kan numuneleri alındı. Cerrahi stres yanıtının değerlendirilmesi amacıyla operasyon öncesi ve postoperatif 2. saatte alınan kanların serumlarında IL-6 konsantrasyonu ELISA yöntemi ile ölçüldü. Cerrahi yaklaşımlar arasında kas hasarı ve kas iyileşmesinin değerlendirilmesi amacıyla operasyon öncesi, postoperatif 3. gün ve postoperatif 10. gün kan serumlarında LDH, AST ve CK enzim seviyeleri oto-kimya analizör cihazı yardımıyla belirlendi.

FOHE grubunda ensizyon hattı uzunluğu MOHE grubundan anlamlı derecede kısaydı ($P<0,05$). Takip edilen diğer parametreler gruplar arasında anlamlı derecede farklı değildi ($P>0,05$). Kas iyileşmesinin takibinde değerlendirilen enzimlerden CK, gruplar arasında anlamlı derecede değişmedi ($P>0,05$), ancak her bir grubun örneklem günleri arasındaki değişim anlamlı derecede farklıydı ($P<0,05$).

Sonuç olarak flank laparotomik ve medyan hattan gerçekleştirilen ovaryohisterektomi operasyonlarının operatif komplikasyonlar, cerrahi stres yanıtı, postoperatif iyileşme süreci ve postoperatif komplikasyonlar açısından farklı olmadığı

görüldü. Yöntemlerin birbirine üstünlüğü bulunmaması nedeniyle elektif kısırlaştırma operasyonlarında seçilecek yaklaşım hastanın durumundansa hekimin tercihine göre şekillenebileceği kanısına varıldı

Anahtar kelimeler: Flank, Laparotomi, Kedi, OHE



ABSTRACT

Comparison of Median and Flank Laparotomy Approaches of Ovariohysterectomy Surgery in Cats

The aim of the presented study was to compare the operative and postoperative effects of flank laparotomy and traditional median line approach in elective ovariohysterectomy (OHE) in healthy female cats.

In the study, median OHE (MOHE, n=17) and left flank approach (FOHE, n=15) groups were formed from cats brought to our hospital with a request for spaying surgery. During the intraoperative period, operation time, incision length, complications of bleeding and tissue rupture, and number of skin stitches were monitored in the groups. Various variables (aggression, agitation, onset of voluntary food intake, onset of water consumption, time to fully wake up, time to walk properly, behavior of going to the food and litter box) were monitored to monitor recovery in the early postoperative period. These variables were noted by scoring according to duration. On the 3rd postoperative day, the dressings of all cats were changed and the presence of pain/tenderness, erythema, edema, discharge in the wound and the cats' licking behavior on the wound line were monitored. Blood samples were taken from all cats before the surgery (0th day/0th hour), at the 2nd postoperative hour, on the 3rd postoperative day and on the 10th postoperative day. In order to evaluate surgical stress, IL-6 concentration in blood serum taken before the surgery and at the 2nd postoperative hour was measured by ELISA method. In order to evaluate muscle damage and muscle recovery among surgical approaches, LDH, AST and CK enzyme levels were determined in blood serum that taken before the surgery, on the 3rd postoperative day and on the 10th postoperative day, with an auto-chemistry analyzer device.

The length of the incision in the FOHE group was significantly shorter than in the MOHE group ($P<0.05$). Other parameters monitored were not significantly different between groups ($P>0.05$). CK, one of the enzymes evaluated in the follow-up of muscle recovery, did not change significantly between the groups ($P>0.05$), but the change between the sampling days of each group was significantly different ($P<0.05$).

As a result, it was observed that flank laparotomy and median line

ovariohysterectomy operations were not different in terms of operative complications, surgical stress response, postoperative recovery process and postoperative complications. Since the methods do not have any superiority over each other, it was concluded that the approach to be chosen in elective sterilization surgery can be shaped according to the surgeon's preference rather than patient condition.

Key words: Flank, Laparotomy, Cat, OHE



1. GİRİŞ

Evcil kediler tek başlarına hayatta kalabilme yeteneğine sahip olmalarına rağmen yeterli besin kaynağı ve barınma imkânı bulunduğunda, sosyal gruplar oluşturabilen canlılardır (Crowell-Davis ve ark., 2004). Kediler, insanlarla arkadaşlık kurmaları, ortak yaşam alanlarında insanlarla uyumlu ve ev hayatında barındırılmaya uygun olmaları sebebiyle en sık barındırılan evcil hayvanlardan biridir (Erten ve ark., 2022). Dünya üzerindeki kedi sayısı tam olarak bilinmemekle birlikte, Avrupa Ülkelerinde 113 milyondan fazla, Türkiye’ de ise 4 milyon 380 bin kadar sahipli evcil kedi bulunduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca Türkiye’de hane başına en az bir kedi barındırma oranı %14 iken en az bir köpek barındırma oranının %4 olduğu ifade edilmektedir (FEDIAF, 2021).

Yetişkin bir dişi kedi ve onun dişi yavrularından 7 yıl içinde 420000 yavru dünyaya gelmektedir (Rudio ve Fagan, 2015). Kontrolsüz artan kedi popülasyonunu kontrol etmek amacıyla bazı ülkelerde kontrollü ötenazi uygulanmaktadır. Bu ülkelerden biri olan Amerika Birleşik Devletleri’nde her yıl yaklaşık 3 milyon kedinin barınaklara getirildiği ve bunlardan sahiplenilmeyen yaklaşık 530 bin civarına ötenazi uygulandığı bildirilmiştir (ASPCA, 2020). Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü, toplama ve ötenazi izole etme faaliyetleri nüfus kontrolü için etkili olmadığını bildirmektedir (WOAH, 2019). Ülkemizde sahipsiz hayvanların popülasyon kontrolünde bölge belediyeler tarafından daha insancıl bir yaklaşım olan “yakala-kısırlaştır-aldığın yere bırak” yöntemi uygulanmaktadır.

Kediler mevsimsel poliöstrik hayvanlar olmasına rağmen 100 watt’lık bir enerji kaynağına günde 10 saat süre ile maruz kalmaları halinde yıl boyu östrus gösterebilirler (Aydın ve Taşal, 2013). Üreme mevsiminde gebelik, ovulasyon ya da ciddi sistemik bir hastalık şekillenmediği müddetçe kediler, her iki haftada bir östrus belirtileri göstermektedir. Ortalama 4-7 gün süren östrus sırasında başta vokalizasyon ve lordosis olmak üzere, idrar püskürtmeyi de içerebilen yoğun belirtiler şekillenmektedir (Griffin, 2001). Kedilerin bir batında ortalama 4 yavru doğurabilmesi (Kustritz, 2006), bir üreme mevsimi boyunca 2-3 gebelik tamamlayabilmesi (Park, 2015), istenmeyen östrus belirtilerinin sık ve yoğun olması, kısırlaştırılmaması halinde kaza insidanslarının artması (Gagnon ve ark., 2020) gibi nedenlerden seksüel aktivitelerinin baskılanması hasta sahipleri tarafından sıklıkla talep edilmektedir.

Kısırlaştırmanın evcil hayvanların yaşam sürelerini arttırdığına inanılmaktadır

(McKenzie, 2010). Banfield Evcil Hayvan Sağlığı Raporu'nda (2013), 460000 kediden elde edilen veriler sonucunda kısırlaştırılmış dişilerde yaşam süresinin 13,1 yıl ve kısırlaştırılmamış dişilerde 9,5 yıl olduğu ifade edilmiştir. Kısırlaştırmanın yaşam süresi üzerine olan olumlu etkisi tam aydınlatılmamış olsa da kısırlaştırma sonrası bazı hastalıkların şekillenme ihtimalinin azalması, kavga, otomobil çarpması, yüksekten düşme gibi kazaların şekillenme ihtimalinin azalması durumları sorumlu gösterilmektedir.

Kısırlaştırma sonrasında çeşitli tümörlerin şekillenme ihtimali azalmakta, çiftleşme ya da gebelik ile ilişkili sorunların ortaya çıkışı engellenmekte, piyometra oluşma ihtimali ortadan kalkmaktadır. Yapılan bir çalışmada 6 aylık yaştan önce kısırlaştırılan kedilerde meme tümörü şekillenme ihtimalinin %91, bir yaşımdan önce kısırlaştırılanlarda ise %86 azaldığı bildirilmiştir (Overly ve ark., 2005). Ovaryohistektomi sonrası kedilerde nadir şekillenen ovaryum tümörleri (%0,7 ile 3,6 arasında) ve uterus tümörleri (%2) şekillenme ihtimali de tamamen ortadan kalkmaktadır (Klein, 2007). Benzer şekilde, operatif tedaviden sonra her 100 kediden 8'inin ölümü ile sonuçlanan piyometra olguları (Johnston ve ark., 2001) tamamen engellenebilir niteliktedir. Kedi ve köpeklerde rastlanan bazı durumlar ve kısırlaştırmanın bu durumlar üzerine etkisi Çizelge 1'de gösterilmiştir.

Çizelge 1. Kısırlaştırmanın Bazı Fizyolojik ve Patolojik Durumlar Üzerindeki Etkisi

Durum	Sıklık	Ciddiyet	Kısırlaştırma etkisi	Tür	Yorumlar
İstenmeyen yavrular	Çok sık	Çok	Engeller	Kedi Köpek	
Üreme ile ilişkili riskler	Çok nadir	Değişken	Engeller	Kedi Köpek	Distosi, Bruselloz, Diyabet riski belirli ırklar için yüksek olabilir
Meme tümörü	Çok sık	Çok	Azaltır	Kedi Köpek	Genellikle düşük prognoz
Piyometra	Çok sık	Çok	Engeller	Kedi Köpek	
Uterus tümörü	Çok Nadir	Değişken	Engeller	Kedi Köpek	Benign ya da malign olabilir
Ovaryum tümörü	Nadir	Değişken	Engeller	Kedi Köpek	
Agresif davranışlar	Sık	Çok	Arttırabilir	Kedi Köpek	Erkeklerde daha sık
Diabetes mellitus	Nadir	Çok	Arttırabilir	Kedi Köpek	Risk ırka göre değişken
Obezite	Sık	Çok	Arttırır	Kedi Köpek	Erken kalori kısıtlaması ile önlenebilir
Ömür	--	--	Arttırabilir	Kedi Köpek	Kısırlaştırma ölüm nedenini etkiler

(McKenzie, 2010'dan uyarlanmıştır)

Kısırlaştırma, üremeyi kontrol eden, cinsiyete özel fiziksel ve davranışsal özellikleri belirleyen hormon kaynağının ortadan kaldırılması olarak tanımlanmaktadır (McKenzie, 2010). Üremeyi denetlemede gonadal hormonların kaynağını ortadan kaldırmadan üremeyi önleyecek yöntemlerin yanında (Kutzler ve Wood, 2006), çok sayıda cerrahi yöntem de mevcuttur (Howe, 2006).



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Cerrahi Kısırlaştırma Yöntemleri

Cerrahi kısırlaştırma yöntemleri pet hayvanları pratiğinde en çok kullanılan elektif prosedürlerdir (Howe, 2006). Teknik, ilk uygulandığı 1930 yılından beri çok az değişmiş durumdadır (Stone, 2003). Cerrahi kısırlaştırılma yöntemleri birçok ülkede sayısız istenmeyen davranışın, tıbbi durumun ve hastalığın önlenmesinde uzun yıllardır rutin olarak uygulanmaktadır. Benzer şekilde evcil hayvan nüfus yoğunluğu sorununu engellemede de en çok kabul gören yöntemdir (Howe, 2015). Çok sayıda cerrahi kısırlaştırma yöntemi tanımlanmış olsa da dışilerde temel uygulama ovaryohisterektomi (OHE) ve ovarektomi (OE) operasyonlarıdır.

2.1.1. Ovarektomi

Bilateral OE geleneksel OHE' ye alternatif olarak geliştirilmiştir (Janssens ve Janssens, 1991). Kısırlaştırma sırasında hormon kaynağı olan ovaryumlar alınırken beraberinde sağlıklı uterusun da alınmasının belirgin bir avantaj sağlamadığı fikrinden doğmuştur (Stone, 2006; Okkens ve ark., 1997). İlk olarak Utrecht Üniversitesinde 1981 yılında dişi köpeklerde geleneksel OHE yerine bilateral OE uygulamaya başlandığı yıllarda çok sayıda Avrupa ülkesinde temel kısırlaştırma yöntemi olarak benimsenmiştir (Goethem ve ark., 2003, Gower ve Meyhew, 2008). Ovarektominin, klasik OHE'ye üstünlüğü ise tartışmalı durumdadır. Anestezi ve operasyon süresinin kısa olması, abdominal travmanın az olması, ensizyonun küçük olması gibi üstünlüklerden söz edilmiştir (Okkens ve ark., 1997). Operasyon sonrasında iatrojenik progesterin etkisi altına girilmesi halinde kistik endometrial hiperplazi gelişebileceği ifade edilmiştir (Howe, 2006).

2.1.1.1. Ovarektomi Cerrahi Yaklaşımları

Ovarektomi için temelde ventral orta hat açık cerrahi yöntemi ve laparoskopik yöntem olmak üzere iki farklı yaklaşım kullanılmaktadır.

2.1.1.1.1. Açık Cerrahi Yöntem ile Ovarektomi

Bu yöntemde ventral orta hatta yapılan ensizyon, göbek deliğinden başlayıp kaudalde sonlanmaktadır. Ovaryum görüldükten sonra ovaryan pedikül geleneksel yöntem ve materyaller kullanılarak ligatüre edilmektedir (Howe, 2006). Geleneksel ligasyona alternatif olarak elektrocerrahi forseps kullanımı da bildirilmiştir (Watts, 2018). Kanama kontrolü sağlandıktan sonra ovaryan pedikül serbestleştirilir. Uterus arteri ve damarı daha sonra ligatüre edilerek uygun ligament, kornu uterusun kranial ucundan kesilir ve ovaryum dışarı alınır. Abdominal boşluğun kapatılması rutin şekilde tamamlanır (Howe, 2006).

2.1.1.1.2. Laparoskopik Ovarektomi

İnsan hekimliğinde minimal invaziv cerrahi yöntemlerin gelişmesi ve yaygın olarak kullanılması evcil hayvanlarında da gerçekleştirilecek ameliyatlara için benzer cerrahi seçeneklerin sunulması beklentisini doğurmuştur (Howe, 2006). Laparoskopik kısırlaştırma operasyonlarında tek port, iki port ve üç port laparoskopik teknikleri tanımlanmıştır (Okur ve Polat, 2021). İlk kez köpeklerde 1985 yılında uygulanan laparoskopik kısırlaştırma operasyonda morbiditenin (Wildt ve Leowier, 1985) açık cerrahi yöntemden düşük olduğu ifade edilmektedir (Gamal ve ark., 2001; Freeman, 1999; Schippers ve ark., 1998). Ayrıca daha küçük ensizyon ile gerçekleştirilen laparoskopik girişimlerin postoperatif ağrı ve komplikasyon riskini azalttığı bildirilmektedir (Austin ve ark., 2003; Davidson ve ark., 2004). Bunun yanında kedilerin beden hacminin köpeklere kıyasla küçük olması laparoskopik cerrahiyi daha zor ve zaman alıcı hale getirebilmekte, bu da morbiditeyi artırabilmektedir (Case ve ark., 2015).

Ovarektomi operasyonlarında kritik iki nokta ovaryum dokusunun tamamının başarılı bir şekilde çıkarılması ve kanamanın kontrol edilmesidir (Bakhtiari ve ark., 2014).

Laparoskopik OE’de kanama kontrolünün sağlanmasında monopolar ve bipolar elektrokoagülasyon, bipolar damar tıkaçıcılar, lazer elektrokoagülasyon gibi yöntemler kullanılmıştır (Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007; Bakhtiari ve ark., 2014; Goethem ve ark., 2003). Laparoskopik OE’nin açık cerrahi yönteme kıyasla üstünlükleri söz konusu olmasına rağmen laparoskopik donanımın pahalı olması ve rutin kullanım için özel teknik yardım gerektirmesi (Case ve ark., 2015) yaygın kullanımını kısıtlar niteliktedir.

2.1.2. Ovaryohisterektomi

Türkiye’de OHE dişi kedi ve köpeklerin kısırlaştırılmasında rutin cerrahi yöntem olarak kullanılmakta ve veteriner fakültelerinin ders müfredatlarında temel kısırlaştırma yaklaşımı olarak anlatılmaktadır. Ovaryohisterektomi, OE’ye benzer teknikler ile gerçekleştirilmekte olup deri ve fasya ensizyonun kaudale uzanacak şekilde uzun olması, uterus damarlarının bağlanması ve uterusun alınması yönleri ile ayrılmaktadır (Peeters ve Kirpensteijn, 2011).

2.1.2.1. Ovaryohisterektomi Cerrahi Yaklaşımları

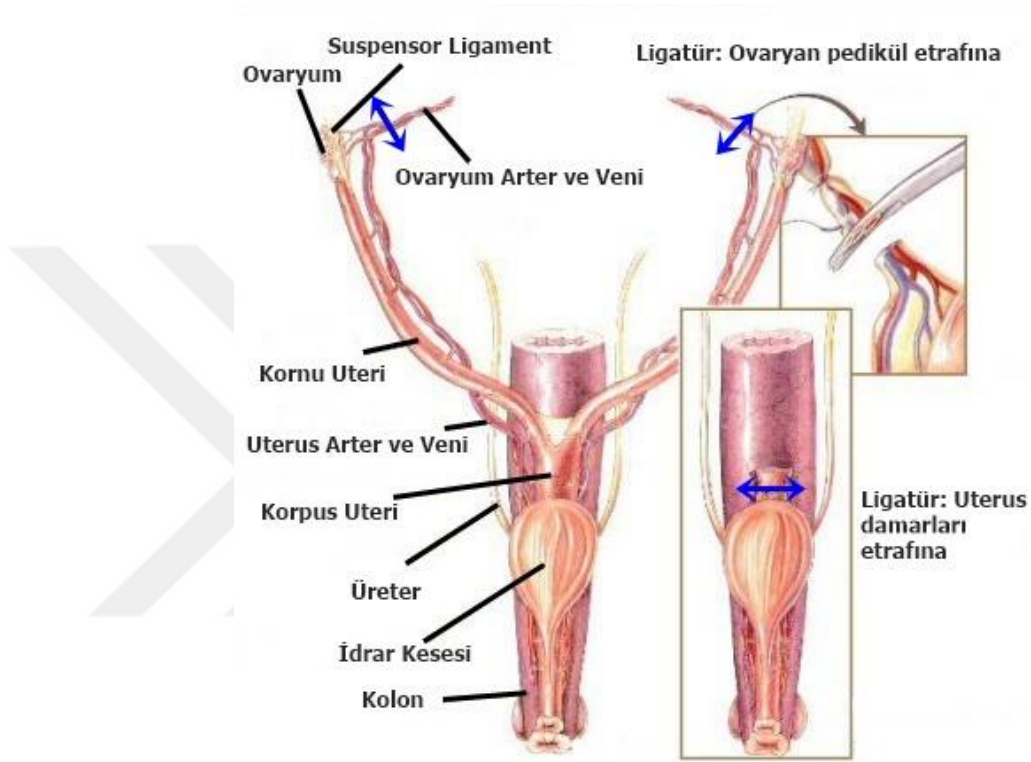
Ovaryohisterektomi operasyonlarında temelde ventral orta hat açık cerrahi yöntemi, laparoskopik yöntem ve flank yaklaşım olmak üzere üç farklı yaklaşım kullanılmaktadır.

2.1.2.1.1. Açık Cerrahi Yöntem ile Ovaryohisterektomi

Geleneksel OHE orta hat ensizyonu ile linea alba’dan gerçekleştirilmektedir. Kedilerde ensizyonun, uterus gövdesi ve serviks uteriye daha kolay erişim sağlamak amacıyla umbilikal delik ile pubis arasındaki mesafenin orta 1/3’lük kısmından yapılması tavsiye edilmektedir. Ovaryohisterektomi operasyonu sırasında kullanılması tavsiye edilen ligatürler ve bölgeleri Şekil 1.’de gösterilmiştir.

Yöntem sırasında ovaryum ve uterusun bütünlüğünü bozmamaya gayret etmek en önemli nokta olarak görülmektedir. Kedilerde ovaryum dokusunun baş ve işaret parmakları

arasında korunarak ilgili ligamentin açığa çıkarılması, ovaryum kalıntısı sendromuna neden olabilecek ovaryumun yanlış ligatüre edilmesinin önüne geçebileceği ifade edilmektedir. Benzer şekilde uterus ligatüre edilirken en kaudalde kalan ligatürün serviks ile uterus gövdesi arasında doğru konumlandırılması, fazladan uterus dokusu bırakılmasının önüne geçerek ilerleyen yıllarda stump piyometra ihtimalini ortadan kaldırmaktadır (Stone, 2003).



Şekil 1. Ovaryohisterektomi Operasyonu Sırasında Kullanılması Tavsiye Edilen Ligatürler ve Bölgeleri (Anonim: https://vetcheck.it/cat_anatomy/#urogenital. Mavi oklar: ligasyon bölgeleri)

2.1.2.1.2. Laparoskopik Ovaryohisterektomi

Laparoskopik OHE girişimi uygulama açısından laparoskopik OE benzemekte ancak uterus da dışarıya alınmaktadır. Yöntemi açık cerrahi yöntem ile kıyaslayan çalışmalarda girişim süreleri arasında farklılık olduğu bildirilmiştir. Sakals ve ark. (2018), kedilerde 19,1 dakikada gerçekleştirilen açık OHE prosedürünün, 27,7 ila 33,2 dakika harcadıkları laparoskopik tekniklere kıyasla daha hızlı olduğunu belirtmiştir. Kedilerde yapılan bir diğer çalışmada, açık OHE 'de ortalama 21 dakika, laparoskopik OHE'de de 51,6 dakika gibi büyük bir fark açıklanmıştır (Case ve ark., 2015). Ancak kullanılan laparoskopik yöntem,

hemostaz yöntemi ve en önemlisi cerrahın deneyimine göre bu sürelerin çok daha az bulunduğu çalışmalar da mevcuttur. Örneğin dişi kedilerde laparoskopik OHE'de bipolar hemostatik cihazın kullanımının monopolar mekanizmaya kıyasla ameliyat süresini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Howe, 2006). Başka bir çalışmada tek portlu ev tipi laparoskopik cihazı ile ameliyat süresinin ortalama 14,54 dakika olduğu ifade edilmiştir (da Costa ve ark., 2017).

2.1.3. Flank Yaklaşım

Sağ ya da sol flank yaklaşım hem OHE hem de OE uygulanması amacıyla kullanılabilir. Flank yaklaşımın meme bezlerinde aşırı gelişim halinde ve postoperatif bakım ve gözlemin mümkün olmadığı vahşi kedilerde uygulanması tavsiye edilmektedir (McGrath ve ark., 2004; Reece, 2018).

Tekniğin uygulanmasına hayvanın sağ veya sol lateral dekübit pozisyonuna getirilmesi ile başlanmaktadır. Kedilerde deri ensizyonu klasik olarak son kaburga ile iliak çıkıntının orta noktasından dorsoventral yönde uygulanmaktadır. Bazı kaynaklarda son kaburganın arkasındaki iki parmak genişliğindeki ve vertebral hattın bir parmak altındaki bölge işaret edilmektedir. Ensizyonun genişliği 1 ila 4 cm (ortalama 2 cm) boyundadır. Deri ve derialtı doku kesilerek abdominal kaslar açığa çıkarılır. Eksternal oblik, internal oblik ve transversus abdominis kaslarının oluşturduğu musküler fasya künt diseksiyon ile geçilmektedir. İkinci kas grubunu geçtikten sonra karın boşluğuna peritondan girilir. İlk olarak ovaryum bulunarak ovarian pedikül hemostatik forseps ile klemplenir ve ligasyon yapılır. Pedikül kesilmeden önce karşı ovaryum bulunur. Bunun için ilk olarak uterusun bifurkasyon bölgesine ulaşılması gerekmektedir (Howe 2006; McGrath ve ark., 2004; Yates ve Goetz, 2015). İkinci ovaryumda prosedür ilkinde olduğu şekilde devam ettirilir. Ventral orta hat yaklaşımında olduğu gibi asıcı bağ ve ovaryum ekspire edilerek kesiden dışarı çıkarılır (Kiani ve ark., 2014). Operasyon bitiminde abdominal kaslar bir veya iki basit ayrı veya sürekli dikiş yöntemi kullanılarak tek bir tabaka halinde kapatılabilir. Cerrahin tercihine göre deri altı bağ dokusu ve deri bir arada kapatılabileceği gibi ayrı ayrı da kapatılabilir (Howe, 2006). Vahşi veya ürkek kedilerde iyileşme sonrası dikiş alınması güç olduğundan, deri dikişlerinin intradermal suturlar ile desteklenerek sağlaştırılması önerilmektedir (Reece, 2018).

2.2. Cerrahi Kısırlaştırma Komplikasyonları

Cerrahi kısırlaştırmanın sırası ve sonrasında çok sayıda risk tanımlanmış olup, kedi kısırlaştırma ameliyatlarında toplam komplikasyon oranının %15,3 olduğu bildirilmiştir (Pollari ve ark., 1996). Ancak komplikasyon görülme ihtimali cerrahi yaklaşım, cerrahi materyal seçimi, kullanılan anestezi tekniği, cerrahın deneyimi, bireysel ya da ırk duyarlılığı gibi çok sayıda faktöre bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Kısırlaştırma komplikasyonları, ortaya çıkış döneme göre intraoperatif ve postoperatif dönem komplikasyonları olarak ele almak mümkündür.

2.2.1. İntraoperatif Komplikasyonlar

Operasyon sırasında veya hemen sonrasında en sık şekillenen komplikasyon, öngörülemez bir şekilde ortaya çıkan kanamadır. Kanama, ciddiyetine bağlı olarak hayatı tehdit edebilen bir durumdur (Stone, 2003). Bununla birlikte akut intraoperatif kanama çok nadiren ciddi morbidite veya mortalite ile sonuçlanmaktadır. Toplam 374 köpek ve 240 kedi ovaryohisterektomi operasyonun incelendiği retrospektif bir çalışmada 80 intraoperatif kanama vakasına rağmen sıfır mortalite bildirilmiştir (Shaver ve ark., 2019). Kanamanın kaynağı ovaryum, uterus ya da latum uteri' de bulunan damarlar olabilir. Ligatürlerin uygun yerleşiminin ve sıkılığının sağlanması intraoperatif ve postoperatif kanamayı önlemede kritik öneme sahiptir (Howe, 2006). Dişi kedilerde ovaryan pedikül hemostazı sağlanmasında dokunun kırılganlığına göre tek ya da iki forseps yardımıyla ve çift ligatür kullanılması tavsiye edilmektedir (Frasson, 2018; Hill ve Smeak, 2010; Mayhew ve Brown, 2007). Operasyon anında kedinin gebe veya östrusta olması durumunda ovaryan pedikülün hemostazında transfiksasyon ligatürü yerleştirilmesi önerilmiştir (Frasson, 2018). Bu durumlarda ayrıca latum uterinin hemostazının sağlanması da gerekebilir (Howe, 2006). Hemostazı gerçekleştirmenin başka bir yolu, ovaryan pedikülünün kendi üzerine bağlanmasından oluşan pedikül düğümünü kullanılmasıdır. Bu, erkek kedilerin orşiektomi sırasında spermatik kordonun kendi üzerinde bağlanmasına benzer şekilde gerçekleştirilmektedir (Miller ve ark., 2016). Bir diğer yöntem elektrocerrahi pıhtılaşma yöntemidir. Pıhtılaşma, damar mühürleme cihazları veya geleneksel bipolar elektrocerrahi forsepsleri aracılığıyla gerçekleştirilebilmektedir (Bohling, 2020). Bipolar elektrocerrahi

ünitesi kullanılmasının dişi kedilerde hemostazı sağlamada etkili olduğu gösterilmiştir (Watts, 2018). Kanama kontrolünde karın boşluğunu kapatmadan önce her zaman son bir kanama kontrolü yapılması tavsiye edilmektedir (Howe, 2006).

İntraoperatif kanamanın daha az yaygın olan bir diğer nedeni abdominal damarlardan veya organlardan birinin yırtılmasıdır. Kısırlaştırma sırasında dalak laserasyonu şekillendiğini bildiren birkaç vaka raporunda kanama kontrolünün sağlandığı ve ölüm şekillenmediği bildirilmiştir (Bohling, 2020).

İntraoperatif dönemde karşılaşılabilen bir diğer komplikasyon iatrojenik üretral travmadır. Komplikasyon sıklıkla ovaryan pedikül kopmasını takiben, pedikülü bulma ve kavrama çabaları sırasında meydana gelmektedir. Kısırlaştırma konusunda deneyimli cerrahların uyguladığı operasyonlarda dahi bazen bir ovaryan pedikülün bütünlüğü bozulabilmektedir. Bu nedenle her cerrahın karın duvarının sağ tarafında mezoduodenumun, sol tarafında ise mezokolonun retraksiyonu yoluyla ovaryan pedikülün açığa çıkarılması konusunda bilgi sahibi olmasının önemli olduğu ifade edilmektedir. Üretral travma şekillendikten sonra üreterin onarımı veya reimplantasyonu genellikle uzman müdahalesine gerek duyduğundan, aynı operasyon sırasında uygulanabilecek en uygun tedavinin nefrektomi olabileceği bildirilmiştir (Bohling, 2020).

Kullanılan cerrahi girişme özel bazı riskler de söz konusudur. Örneğin laparoskopik kısırlaştırma yöntemlerinde termal yaralanmalar ile karşılaşılabileceği bildirilmiştir (Devitt ve ark.,2005).

2.2.2. Postoperatif Komplikasyonlar

Kısırlaştırma sonrası oluşabilen postoperatif komplikasyonlar erken postoperatif ve geç postoperatif dönem olmak üzere iki başlık altında incelenebilmektedir. Erken postoperatif dönemde kanama, operasyon yarasının açılması ve enfeksiyonu görülebilirken, geç postoperatif dönemde ovaryum kalıntısı sendromu, üriner inkontinans, alopesi, obezite şekillenebilmektedir.

2.2.2.1. Erken Postoperatif Komplikasyonlar

Bazı durumlarda karın içi kanamalar ameliyat sırasında belirginleşmek yerine ameliyat sonrası dönemde ortaya çıkmaktadır. Bu vakaların birçoğu ameliyattan sonraki ilk 12 saat içinde şekillenmektedir. Postoperatif kanama çoğu zaman erken evrelerde ensizyondan sızıntıya neden olmadan hemoabdomen şeklinde devam ettiğinden, tanınması kolay değildir. Erken postoperatif dönemde beklenenden yavaş ilerleyen uyanma süreci, ısıtma girişimlerine cevap vermeyen orta derecede hipotermi, ağrı belirtileri olmadan yüksek kalp atım hızı ve mukozalarda solgunluk olan hastalar hemoabdomen şüphesi taşımaktadır. Devam eden ciddi kanaması olan hastalar kanamanın kaynağının düzeltilebilmesi için tekrar ameliyata alınmalıdır (Bohling, 2020).

Erken postoperatif dönemde görülen bir diğer komplikasyon operasyon yarasının açılmasıdır. Deri dikişlerinin açılmasının en sık nedeni kendi kendine travma şekli olan yalama davranışıdır. Yalama ya da dişleme davranışının oluşmasında ise çok sıkı yerleştirilmiş deri dikişlerinin rolü olduğu ifade edilmektedir. Benzer şekilde derialtı dikişlerde büyük düğümler bırakılması da yalama davranışına neden olmaktadır. Karın duvarının bütünlüğünü bozacak açılmaların dış rektus kılıfının her dikiş içine alınmamasının sorumlu olduğu ifade edilmiştir (Bohling, 2020). Daha nadir olarak kullanılan dikiş materyaline alerjik reaksiyon gelişmesi nedeniyle dikişlerin bütünlüğü bozulabilmektedir. Freeman ve ark (1987) yetişkin dişi kedilerde %33 oranında dikiş materyaline reaksiyon şekillendiğini bildirmiştir. Ancak yıllar içinde kullanılan dikiş materyallerinin gelişmesi ve çeşitlenmesi nedeniyle, günümüzde dikiş materyallerine gelişen alerji komplikasyon oranı çok daha düşük durumdadır.

2.2.2.2. Geç Postoperatif Komplikasyonlar

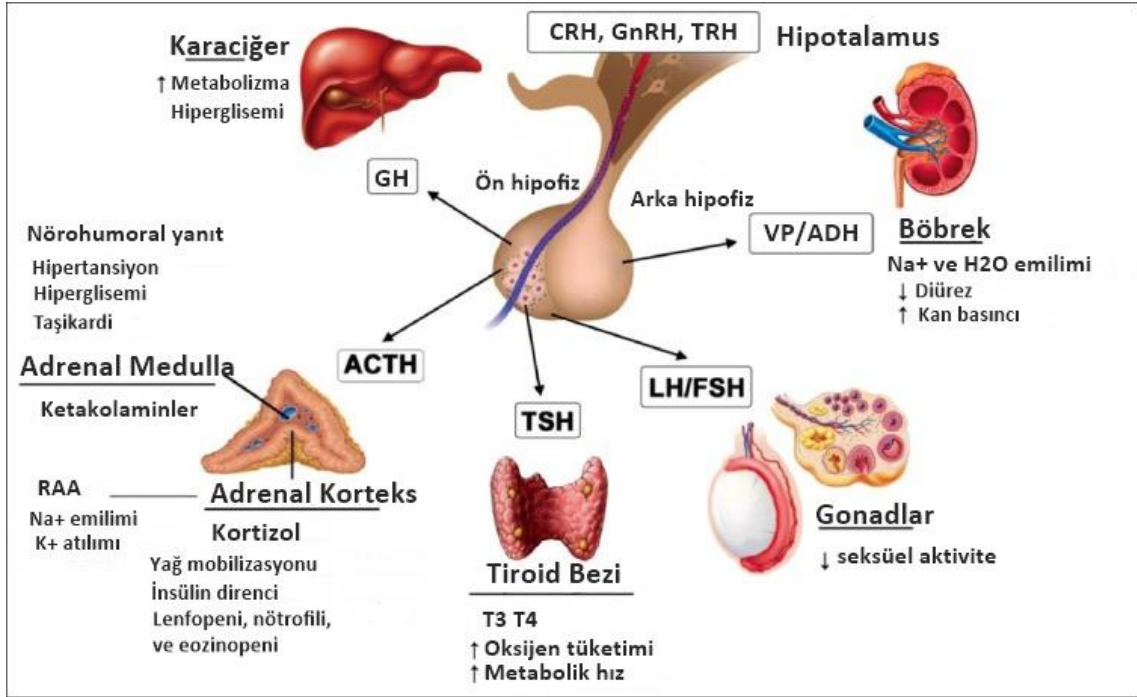
Kedilerde köpeklere kıyasla kısırlaştırmanın uzun dönem komplikasyonları nadirdir. Genel olarak, azaltılmış kalori alımına rağmen artan kilo alımı ile sınırlıdır. Ancak OHE sonrası nadiren adezyon nedeniyle inkontinansın eşlik ettiği vajino-üretral fistül vakaları veya kabızlık ile birlikte kolonik bağ dokusu fibrozları bildirilmiştir. Ovaryumun tamamının alınamaması halinde postoperatif birkaç hafta ile birkaç yıl arasında bir zamanda östrus

döngüsü başlamaktadır. Bu durum ovaryum kalıntısı sendromu olarak tanımlanmış olup cerrahi girişim ile kalan dokunun çıkarılması gerekmektedir (Johnston ve ark., 2001).

2.3. Cerrahi Stres Yanıtı

Kaza sonucu oluşan travmaya dair araştırmalar oldukça eskiye dayanmasına rağmen cerrahi stres yanıtının önemi çok daha sonraki yıllarda fark edilmiştir. Özellikle son 20 yılda, metabolik ve hematolojik yanıtın yanı sıra proenflamatuvar sitokinler ve akut faz proteinlerinin veteriner hekimlikteki önemi anlaşılmıştır (Cray ve ark., 2009; Murata ve ark., 2004). Cerrahi stres, homeostazı değiştiren veya tehdit eden faktörlere verilen biyolojik tepki olarak tanımlanmıştır. Cerrahi prosedürlerle ilişkili ana stres faktörleri, ikincil hasarı önlemek için temel organların ihtiyaç duyduğu substratların mevcudiyetini arttırmaktadır. Böylece doku hasarı, çarpma ve ağrı gibi fiziksel ve etkilenen bölgeye antiseptiklerin uygulanması gibi kimyasal stres faktörlerinin etkilerini telafi edici bir mekanizma başlatmaktadır (Yuki ve ark., 2017; Muir, 2009).

Bir organizmanın merkezi sinir sistemi potansiyel olarak zararlı bir uyaran algıladığında, homeostazı yeniden sağlamak amacıyla davranış ve otonom sinir sistemi aracılığıyla gerçekleştirilen bir savunma mekanizması devreye girmektedir (Desborough, 2000; Umamaheswaran ve ark., 2018). Bu süreç, adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve kortizol konsantrasyonlarında artış, hipotalamik-hipofiz-adrenal eksen (HPA) ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile karakterizedir (Kinlein ve ark., 2015; Fazio ve ark., 2015). Stres faktörlerine uzun süre maruz kalmanın sonuçları arasında ağrıya karşı hassasiyet, ameliyat sonrası iyileşme sürecinin uzaması ve bazı durumlarda sepsis ortaya çıkması yer almaktadır (Horta ve ark., 2015). Cerrahi girişimden sonra afferent sinir lifleri aracılığıyla hipotalamusun paraventriküler çekirdeğine (NPV) bilgi iletir (Thompson ve Neugebauer, 2017; Herman ve ark., 2016). NPV, hipotalamustan kortikotropin salgılayan hormon (CRH) ve arka hipofizden vazopressin (VP) salgılatarak olaylar dizisini başlatır. CRH ile indüklenen ACTH adrenal korteksin fasiküler bölgesindeki reseptörleri başta kortizol ve kortikosteron olmak üzere glukokortikoidler salınması için uyarır. Bu olaylar "savaş ya da kaç" tepkisini ve akut ağrının nörobiyolojisinin temelini oluşturmaktadır (Hennessy, 2013; Protopopova, 2016). Şekil 2. 'de cerrahi strese hipotalamik-hipofiz-adrenal eksenin verdiği yanıt şematize edilmiştir.



Şekil 2. Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal Eksen ve Cerrahi Strese Yanıt (

ACTH=Adrenokortikotropik hormon, CRH=Kortikotropin salan hormon, FSH=Folikül uyarıcı hormon, GH=Büyüme hormonu, GnRH=Gonadotropin salan hormon, K+=Potasyum, LH=Luteinizan hormon, Na+=Sodyum, RAA=Renin-anjiyotensin-aldosteron, TRH=Tirotropin salgılatıcı hormon, TSH=Tiroid uyarıcı hormon, VP=Vasopressin), (Hernández-Avalos ve ark. 2021'dan uyarlanmıştır).

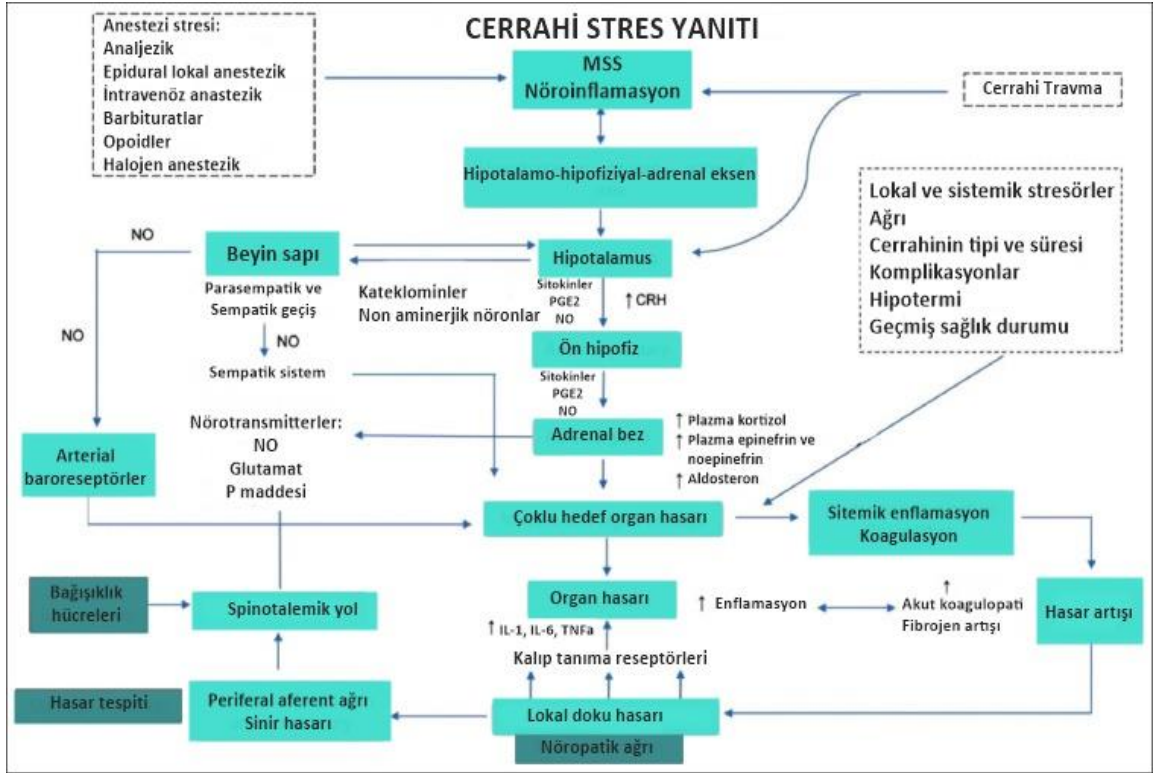
Cerrahi bir girişimden sonra, bağışıklık sistemi stresin türüne göre aktive olabilir veya baskılanabilir. Bu cevaba, lökositler, fibroblastlar ve endotel hücrelerinin aktivitesi tarafından üretilen düşük moleküler ağırlıklı immunolojik proteinler olan sitokinler ya da interlökinler (IL) aracılık ederler (Alazawi ve ark., 2016). Proenflamatuvar sitokinler, cerrahi stresin bir parçası olup, lokal doku hasarı oluşan bölge ile akut faz proteinlerinin salgılandığı hepatositler arasında haberci görevi görerek yangısal sürecin başlamasını sağlamaktadır. İlk uyarımdan sonraki birkaç saat içerisinde serum konsantrasyonları artan proenflamatuvar sitokinler, hızla hedef organ ve dokulara ulaşmaktadır (Horadagoda ve ark., 1994). Proenflamatuvar yanıt IL-1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) 'yı içeren çok sayıda sitokin aracılığı ile gerçekleşmektedir (Palmer ve ark., 2019). Sitolinler, metabolizma üzerinde etkili kardiyovasküler, endokrin ve sinirsel aktivitenin düzenlenmesinde anahtar rol oynarlar. Ancak salgılandıktan birkaç saat sonra sistemik dolaşımdan kaybolurlar (Asmuth ve ark., 1991).

Monositler ve lökositler tarafından sentezlenen IL-1, miyelopoezisin düzenleyici işlevini yerine getiren bir sitokindir (Dinarello, 2018). Hipotalamus üzerindeki etkisiyle ateş

ve iştahsızlığa neden olan prostaglandin E2 (PGE2) sentezini artıran endojen bir pirojen olduğu kabul edilmektedir (Srinivasan ve ark., 2017). TNF- α monositler, makrofajlar, Kupffer hücreleri, mast hücreleri ve lenfositler tarafından üretilmektedir (Bown ve ark., 2001). TNF- α 'nın temel görevi periferik proteolizi uyarak karaciğerde aminoasit akımını sağlamaktadır (Paltrinieri, 2007). TNF- α ve IL-1 bir arada derin anoreksi ve kaşeksi gelişimine neden olmaktadır (Alazawi ve ark., 2016). Ek olarak, bu iki sitokin yüksek konsantrasyonlarına uzun süre maruz kalmanın nitrik oksit düzeylerinin artmasına, vazodilatasyona ve miyokardiyumun sol ventrikül disfonksiyonu gelişimine neden olduğu bildirilmektedir (Bown ve ark., 2001).

IL-6, T lenfositlerden salınan ve B lenfositlerin değişimini uyaran geniş biyolojik etkilere sahip bir sitokindir. Aynı zamanda B lenfositler, monositler, fibroblastlar, endotel hücreler, mezangial hücreler, makrofajlar, CD-4, mast hücreleri de IL-6 salgılayabilirler. IL-6 sentezi, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), IL-1, TNF- α , Granülosit Makrofaj Koloni Stimulan Faktör (GM-CSF), PGE2, lipopolisakkarid ve bradikinin tarafından uyarılmaktadır (Tuna, 2015). Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar sırasında beyin omurilik ve sinoviyal sıvılarda IL-6 tespit edilmiştir (Alazawi ve ark., 2016; Narazaki ve Kishimoto, 2018). IL-1 ve TNF- α 'nın aksine, IL-6 varlığı doku hasarının büyüklüğüne ve bağışıklık tepkisinin kontrolüne bağlıdır. Bu nedenle doku hasarının şiddetinin saptanmasında ve sepsiste prognoz göstergesi kabul edilen parametredir (Miguel-Bayarri ve ark., 2012; Stensballe ve ark., 2009). Doğal bağışıklık sisteminde IL-6'nın görevi kemik iliğindeki öncül nötrofil oluşumu ve hepatositlerden akut faz proteinlerinin sentezidir. Ayrıca vücut ısının yükselmesini, nötrofil ve makrofajların farklılaşması ve koloni oluşturmalarını sağlamaktadır (Balkwill, 2000).

IL-6'nın plazma konsantrasyonu cerrahi müdahale geçiren hastalarda hızla artmaktadır. Marinov ve ark. (2018) farklı iki anestezi modelini kıyasladıkları çalışmada orta hat OHE gerçekleştirilen kedilerde IL-6 konsantrasyonunun postoperatif 2. saatte önemli ölçüde değiştiğini bildirmiştir. Sekresyon hızı kullanılan anestezik ilaçlardan ve endojen kortikosteroid düzeylerinden etkilenebilmektedir. Deneysel çalışmalardan elde edilen sonuçlar bağışıklık sistemini ve araçlarını kontrol etmenin travmatik hasarın sonuçlarını hafifletebileceğini ve dolayısıyla perioperatif morbidite ve mortaliteyi azaltabileceğini düşündürmektedir (Fuentes ve ark., 2014). Cerrahi stres yanıtını şematize eden görsel Şekil 3'de verilmiştir.



Şekil 3. Anestezi-Cerrahi Uyarılardan Sonra Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal Eksen, Metabolik Değişiklikler ve Bağışıklık Sistemi Arasındaki Nörobiyolojik Etkileşimin Şeması (MSS=Merkezi sinir sistemi, CGRP=Kalsitonin gen ilişkili peptit, CRH=Kortikotropin salgılayan hormon, IL=İnterlökin, NO=Nitrik oksit, PGE=Prostaglandin, TNF=Tümör nekroz faktörü) (Hernández-Avalos ve ark. 2021'dan uyarlanmıştır).

2.4. Kas Hasarını Gösteren Enzimler

Plazma ya da serumda bulunan enzim ve izoenzimlerin değişiklikleri birçok hastalıkta doku hasarını gösterebilir. Sistemik dolaşımda enzim konsantrasyonlarındaki artış genellikle hasarlı hücrelerden dolaşıma sızmalarıyla ilgilidir. Kas hücrelerinin hasarını gösterdiği bilinen bazı enzimler şu şekildedir;

2.4.1. Laktat Dehidrogenaz

Laktat dehidrogenaz (LDH), laktik asit ile piruvik asitin dönüşümünü katalize eden sitoplazmik bir izoenzimdir (Nagy ve ark., 2013). LDH, tüm organ sistemlerinde bulunan bir enzim olduğundan çok sayıda hastalıkta serum aktivitesi anormaldir. LDH'nin türlere göre

farklılık gösteren 5 izoenzimi bulunmaktadır (Giatromanolaki ve ark., 2006). Bu izoenzimler iskelet ve kalp kası, karaciğer, bağırsaklar eritrositler ve renal kortekste bulunmaktadır. LDH, nekroz veya apoptoz sonucu hücrelerden salınan bir hücre ölüm belirtecidir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda plazma ve idrar LDH seviyesinin renal hasarın ciddiyeti ile korelasyon halinde olduğu tespit edilmiştir (Nielsen ve ark., 2017). LDH temelde hücre hasarını veya hücre ölümünü tespit etmek için kullanılmaktadır (Lott ve Nemensanszky, 1987; Johnson-Davis ve McMillin, 2010). Kalp, karaciğer, iskelet kası ve böbrek hastalıklarının yanı sıra çeşitli hematolojik ve neoplastik bozukluklarda artan düzeyler görülmektedir. Toplam LDH'nin en yüksek seviyeleri pernisiyöz anemi ve hemolitik bozukluklarda görülmektedir. Viral hepatit ve siroz gibi karaciğer bozukluklarının yanı sıra akut miyokard enfarktüsü ve pulmoner enfarktüs durumlarında normal üst sınırının iki ila üç katı kadar hafif yükselmeler görülmektedir. İskelet kası bozuklukları ve bazı lösemilerde yine artan LDH seviyelerine söz konusudur (Johnson-Davis ve McMillin, 2010).

2.4.2. Kreatin Kinaz

Hayvanlarda iskelet kası, kalp kası ve beyinde en yüksek aktiviteye sahip olan Kreatin Kinaz (CK), bağırsak, uterus, mesane, böbrek ve tiroit bezinde daha az miktarda bulunan sitozolik bir enzimdir (Duncan ve ark., 1994). CK esas olarak iskelet kası hasarının bir belirteci olarak kullanılmıştır (Aktaş ve ark., 1993). İskelet kasında CK, 43 kDa moleküler kütleyle sahip 2 alt birimden oluşan bir proteindir. CK, kreatin fosfat ve adenosin difosfatın (ADP) kreatin ve adenosin trifosfata (ATP) dönüşümünü katalize ettiği için kas hücrelerinin enerji üretiminde görev almaktadır. Enerji ihtiyacı düşük olduğunda enerjinin kreatin fosfat olarak depolanmasını sağlarken, talep arttığında kas kasılması için gerekli olan hücre içi ATP havuzunun hızlı bir şekilde yenilenmesini sağlamaktadır. CK, hücre zarının geçirgenliği değiştiğinde veya hücre nekrozu meydana geldiğinde kan dolaşımına girmektedir (Cardinett, 1997; Chaney ve ark., 2004). CK aktivitesi, miyofiber hasarının spesifik bir enzim belirteci olduğundan nöromüsküler hastalıkların teşhisinde ve kas hasarını doğrulamak için kullanılmaktadır (Fascetti ve ark., 1997; Auguste, 1992). Kas yaralanması, hücre içi enzimlerin salınmasına ve ardından serumda CK aktivitesinde artışa neden olur (Hjelms ve ark., 1987). CK aktivitesi nekrotik (Wells ve ark., 2009) ve enflamatuvar (Evans ve ark., 2004) miyopatilerde belirgin şekilde artarken, enflamatuvar olmayan kas

hastalıklarında genellikle normal veya hafif derecede artmış durumdadır. Bununla birlikte, minör dış kas hasarındaki diagnostik özgüllüğü serum CK aktivitesinin yaklaşık 2 saat olan kısa yarılanma ömrü nedeniyle düşüktür. Örneğin kas içi ilaç enjeksiyonlarını takiben CK aktivitesinin 4. saatte en yüksek seviyesine ulaştığı, ilk 24 saatte tutarlı bir artış gösterdiği ancak 3. günde başlangıç seviyesine indiği belirtilmiştir (Aktas ve ark., 1993). Diğer taraftan istikrarlı bir şekilde artış gösteren ya da kalıcı şekilde yüksek bulunan CK kas lezyonlarının ciddiyetini gösterebilmektedir (Yusuda ve Too, 1983). Kullanılan anestezi ve operasyon çeşidine göre değişmekle birlikte cerrahi girişimlerden sonra 6-12 saat içinde serumda CK aktivitesinde artış olduğu bildirilmektedir (Aktas ve ark., 1993). Ayrıca uzun süre yatar pozisyonda olan hayvanlarda 12 kata kadar artabildiği bildirilmiştir (Yusuda ve Too, 1983). Kedilerde anoreksi serum CK aktivitesinde orta ila belirgin derecede artışa neden olmaktadır. Bu nedenle anoreksi hikayesi olan kedilerde beslenme yeniden başlayana kadar artmış CK miyopati göstergesi olarak kullanılması tavsiye edilmemektedir (Fascetti ve ark., 1997).

CK'nın 5 farklı izoenzimi bulunmaktadır. Bu izoformlardan CK-MM iskelet kasları etkileyen izoenzim olup kas hastalıklarında, CK-MB ise kalp kası hücrelerinde yüksek miktarda bulunduğundan kalp kası hastalıklarında artmaktadır. Ancak izoenzimlerin ölçümü teşhis laboratuvarında mevcut değildir (Shelton, 2010).

2.4.3. Aspartat Aminotransferaz

Aspartat aminotransferaz (AST), L-aspartat ve 2-oksoglutaratın oksaloasetat ve glutamata transaminasyonunu katalize etmektedir. AST, tüm hücrelerde bulunmakla birlikte dokulardaki yüksek aktivitesi nedeniyle karaciğer ve kas hastalıkları için tanısal bir enzim olarak kullanılmaktadır. Serum analizinde yüksek AST ile birlikte CK'nın da yüksek olması kas kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. Kalıtsal miyopati, kötü huylu hipertermi, hipotiroidizm, E vitamini-selenyum eksikliği, uzun süreli dekübitus, kas içi enjeksiyonlar, ameliyat durumunda serum konsantrasyonu artmaktadır. AST'nin kas hasarından sonra 12 ila 24 saat arasında artan ve 1 veya 2 hafta boyunca yüksek kalan değerleri bildirmektedir (Alves ve ark., 2009).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sunulan tez çalışması, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 18/08/2021 tarih ve 2021/05-02 sayılı kurul kararı onayı ile yapılmıştır. Çalışmanın hayvan materyalini Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne OHE talebiyle başvuran, sahipli, dişi kediler oluşturdu. Toplam 32 adet kısırlaştırma operasyonu talebiyle gelen kedi rastgele örnekleme yöntemi ile medyan OHE (MOHE, n=17) ve sol flank yaklaşım (FOHE, n=15) olmak üzere iki gruba ayrıldı

3.1. Preoperatif Hazırlık ve Anestezi Protokolü

Operasyonlar öncesi kedilerin yaşı (ay), ırkı ve vücut ağırlığı not edildi. Uygulanacak cerrahi yönetime bakılmaksızın kedilere 0,045 mg/kg dozda deri altı atropin (Atropin %0,2, Vetaş ®), 10 dk sonra 2 mg/kg dozda im ksilazin (Basilazin %2, Vipinject®) ile preanestezi sağlandı. Takiben dişi kediler kendilerine uygun endotrakeal tüpler (3-4 numara arası) ile orotrakeal yoldan entübe edildi. Genel anestezi, operasyon boyunca oksijen ve izofluran (%1, Isoflurane, Piramal Critical Care Inc., ABD) karışımı ile sağlandı. Başlangıç dozu olarak %4-5 ile başlanan anestezi, anestezinin derinleşmesiyle %2-3 değerinde sürdürüldü. Kediler anesteziye alındıktan sonra cerrahi yaklaşıma uyumlu operasyon bölgesi tıraş edildi. Operasyon bölgesinin asepsi ve antisepsisi povidon iyot solüsyonu ile sağlandı.

3.2. Cerrahi Yöntemler

3.2.1. Sol Flank Yaklaşım ile Ovaryohisterektomi

Sol fossa paralumbalis bölgesinde tuber coxa-son kaburga-kolumna vertebralis arasında bulunan bölgenin orta noktasından, derinin doku makası yardımı ile diseke edilmesiyle deri ensizyon sağlandı. Abdominal kaslar ve periton eğri hemostatik pens yardımı ile künt diseksiyonla geçilerek abdominal boşluğa ulaşıldı. Abdominal kavitenin

daha net gözlenmesi amacıyla üç başlı ekartör (trakestom ekartörü) kullanıldı. Sol ovaryum ya da sol kornu uteriden herhangi birinin gözlemlenerek dışarı alınmasıyla ovaryuma ulaşıldı. Sol ovaryum, uygun dikiş materyali kullanılarak (PGA, USP:2/0) ligatüre edildi. Sonrasında hemostazi sağlayarak sol ovaryum serbestleştirildi. Takiben uterus, sol kornu uteri boyunca bifurkasyon bölgesine kadar takip edilerek, sağ kornu uteriye ulaşıldı. Sağ kornu uteri ovaryuma kadar takip edilerek, sağ ovaryum yine sol ovaryumda anlatıldığı şekilde serbestleştirildi. Uterus, bifurkasyon bölgesinden serviks uteriye mümkün olan en yakın bölgeden ligatüre edilerek serbestleştirildi. Doku serbestleştirmeleri sırasında kanama kontrolünün sağlanmasında pasif ligatürler kullanıldı. Abdominal kavite kaslar ve periton bir arada, derialtı bağdokusu ayrı olacak şekilde reverdin suture yöntemi ile kapatıldı. Deri suturları emilmeyen dikiş materyali (İpek, USP=2/0) kullanılarak basit ayrı dikiş yöntemi ile gerçekleştirildi.

3.2.2. Medyan Hattan Gerçekleştirilen Geleneksel Ovaryohisterektomi

Deri ensizyonu umbilikal bölgenin yaklaşık 3 cm altından başlayarak pubis kemiğinin 2-3 cm önünde son bulacak şekilde yapıldı. Kaslar, linea alba bölgesinden ensize edildi. Periton, abdominal kaslara yapışık olmaması halinde ayrıca ensize edilerek abdominal boşluğa ulaşıldı. Kornu uterilerden herhangi biri bulunup dışarıya alındı ve ovaryumlara ulaşıldı. Ligamentum suspensoryum ovari çekilerek dışarı alınan ovaryum, ligatüre edildi. Aynı işlem diğer ovaryuma da aynı şekilde uygulandı. Ovaryumlar serbestleştirildikten sonra uterus dışarıya alınarak corpus uteri ile serviks uterinin birleşim yerinden ligatüre edilerek diseke edildi. Periton, kaslar ve deri, sol flank yaklaşımda anlatılan yöntem ve materyal ile kapatılarak operasyon sonlandırıldı.

3.3. Destekleyici Tedaviler ve Postoperatif Süreç Yönetimi

Tüm çalışma hayvanlarına intraoperatif dönemde damar içi (iv) izotonik NaCl solüsyonu (%0.9NaCl, 50 ml/kg/gün, 1 defa) uygulandı. Ayrıca intraoperatif dönemde iv antibiyotik sefazolin sodyum (Eqizolin 1gr, im/iv, 20 mg/kg, 1 defa) ve ağrı kontrolü için meloksikam (Bavet meloxicam, 0,3 ml/5 kg doz, SC, 1 defa) uygulandı. Operasyon

bitiminde kedilerin yara bölgeleri pansuman bandajı ile kapatıldı. Operasyon sonrası tüm kediler 3 saat boyunca yoğun bakım ünitesinde gözetim altında tutuldu. Erken postoperatif dönemde olası aspirasyon ihtimalini engellemek amacıyla kedilerde 10-12 saatlik gıda ve su kısıtlaması önerildi. Postoperatif 1 hafta boyunca Amoksisilin+klavulanik asit içeren beşeri pediatrik antibiyotik şurup tedavisi önerildi. Rutin cerrahi sonrası 24 ve 48. saatlerde olası komplikasyonlar ve genel durum değerlendirmesi amacıyla hasta sahipleri ile görüşüldü. Rutin postoperatif süreç geçiren kediler operasyon sonrası 3. günde ensizyon hattının kontrolü ve pansuman değişikliği için kontrole çağırıldılar. Rutin dışı postoperatif süreç (aşırı ağrı, oral antibiyotiğin reddi, pansuman kayması, şiddetli emesis, apati) şekillenmesi halinde yeniden muayeneye çağırıldı. Postoperatif 10. günde deri dikişleri alındı.

3.4. Takip Edilen Parametreler

3.4.1. İntraoperatif Dönemde Takip Edilen Parametreler

İntraoperatif dönemde medyan hattın (MOHE, n=17) ve sol flank yaklaşım (FOHE, n=15) ile gerçekleştirilen kısırlaştırma ameliyatlarında Çizelge 2’ de verilen bilgiler not edildi.

Çizelge 2. Gruplarda İntraoperatif Dönemde Not Edilen Bilgiler

Operasyon süresi (dk)	
Ensizyon hattı uzunluğu (cm)	
Deri Suture adedi	
İntraoperatif komplikasyonlar	☐ Skor 0: Komplikasyon yok ☐ Skor 1: Kanama ☐ Skor 2: Dokularda ruptür (ovaryum, uterus ya da asıcı bağlardan herhangi biri)

3.4.2. Postoperatif Dönemde Takip Edilen Parametreler

3.4.2.1. Erken Postoperatif Dönemde Takip Edilen Parametreler

Erken postoperatif dönemde (ilk 48 saat) rutin bölgelerinde barındırılan medyan OHE (MOHE, n=17) ve sol flank yaklaşım (FOHE, n=14) gruplarının klinik iyileşme, anestezi atılım süreci ve cerrahi stres yanıtı açısından toplanan verileri hasta sahipleri ile postopetratif 24. ve 48. saatte gerçekleştirilen telefon görüşmeleri yolu ile alındı. Alınan bilgiler Çizelge 3’ de gösterildiği şekilde skorlanarak not edildi.

Çizelge 3. Gruplarda Erken Postpartum Dönemde Takip Edilen Parametreler ve Puantaj Tablosu

	Skor1	Skor 2	Skor 3	Skor 4
Tam uyanma süresi	6-12 s	12-18 s	18-24	>24 s
Düzgün yürüme zamanı	0-6 s	6-12 s	12-24 s	>24 s
Kum kabına gitme davranışı	0-6 s	6-12 s	12-24 s	>24 s
Mama kabına gitme davranışı	0-6 s	6-12 s	12-24 s	>24 s
Su tüketiminin emesis olmaksızın başlaması	12-18 s	18-24 s	24-48 s	>48 s
Gönüllü gıda alımının başlaması	12-18 s	18-24 s	24-48 s	>48 s

s: saat

Tıslama, tırmıklama, diğer kedilere saldırganlık gibi agresyon göstergeleri ve bağırma, kendi etrafında yuvarlanma, saklanma davranışı gibi ajitasyon belirtileri görülmemesi halinde Skor:0, görülmesi halinde mevcudiyet süresine göre Skor1a, Skor1b ve Skor1c olarak not edildi (Çizelge 4).

Çizelge 4. Gruplarda Agresyon ve Ajitasyon Puantaj Tablosu

	Skor 0	Skor 1a	Skor 1b	Skor 1c
Agresyon	Yok	0-12 s	12-24 s	24-48 s
Ajitasyon	Yok	0-12 s	12-24 s	24-48 s

3.4.2.2. Orta Postoperatif Dönemde Takip Edilen Parametreler

Postoperatif 3. günde pansuman değişikliği amacıyla hastaneye çağrılan kedilerde dikiş hattı kontrol edildi. Muayene sırasında Çizelge 5’te verilen durumların varlığı/yokluğu not edildi.

Postoperatif 10. günde tüm kedilerin deri suturları alındı.

Çizelge 5. Gruplarda Postoperatif 3. Günde Dikiş Hattında Takip Edilen Durumlar

Dikiş hattında ağrı/hassasiyet	
Dikiş hattında eritem	
Dikiş hattında ödem	
Dikiş hattında akıntı	
Dikiş hattını yalama davranışı	

3.5. Kan Numunelerinin Alınması, Saklanması ve Analizler

Tüm kedilerden anestezi başlangıcında (0. Saat/Gün), postoperatif 2. saatte, postoperatif 3. günde ve postoperatif 10. günde v saphena’dan kan örnekleri alındı. Kan numunelerinin toplanmasında sarı kapaklı düz serum tüpleri kullanıldı. Kan numunelerinin serumları mümkün olan en kısa sürede 3000 rpm ile 7 dk santrifüj yapılarak çıkarıldı. Serum numuneleri ilgili analizler yapılınca kadar -20 °C’lik derin dondurucuda muhafaza edildi. Her gruptan rastgele seçilen 10’ar adet kedinin 0. ve 2. saat numunelerinde serum IL-6 seviyesi Cat Interleukin 6 ELISA kiti (MyBioSource, San Diego, CA, Cat no: MBS284478) kullanılarak ölçüldü.

Kontrollerine düzenli gelmiş kedilerden medyan OHE (MOHE, n=14) ve sol flank yaklaşım (FOHE, n=12) gruplarında 0. gün, 3. gün ve 10. gün numunelerinden kas hasarını yansıtan serum enzimleri (LDH, CK, AST) seviyelerinin biyokimyasal analizi GESAN, Chem 2000 Oto-kimya Analizör cihazı ile ölçüldü.

3.6. İstatistik Analizler

Çalışmada MOHE ve FOHE grup dağılımı değerlendirildi. Kedilerin yaş ve kilo dağılımı Shapiro-Wilk Testi, gruplarda yaş ve kilo kıyaslaması t-testi, ırk dağılımı ise Fisher's Exact Test ile değerlendirildi. MOHE ve FOHE gruplarında 24-48 saat gözlem sonuçlarının, postoperatif 3. gün gözlem sonuçlarının, komplikasyon oranlarının istatistiksel karşılaştırılması Fisher's Exact Test kullanılarak yapıldı. Araştırmada değerlendirilen MOHE ve FOHE gruplarının LDL, CK, GOT, IL-6 değerlerinin karşılaştırılması Mann Whitney U Testi ile yapıldı. Gruplarda IL-6 değerlerinin değişimi Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi ile; LDL, CK, AST değerlerinin değişimi Friedman Testine göre yapıldı. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak belirlendi. Analizlerin uygulamasında SPSS 22.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen kedilerin gruplardaki ırk dağılımı istatistiksel açıdan anlamlı derecede değişim göstermiyordu ($p=0,237$), (Çizelge 6). Benzer şekilde cerrahi yöntemler arasında yaş ($p=0,864$) ve kilo ($p=0,289$) medyan değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişim yoktu (Çizelge 7).

Çizelge 6. Gruplarda Kedi Irklarının Dağılımı

	FOHE		MOHE		P
	n	%	n	%	
British Shorthair	2	13,3	0	0,0	0,237
Persian	0	0,0	1	5,9	
Sarman	0	0,0	1	5,9	
Scottish Fold	0	0,0	2	11,8	
Tekir	13	86,7	13	76,5	

Çizelge 7. Gruplardaki Kedilerin Yaş ve Vücut Ağırlığı Değerlerinin Karşılaştırılması

	FOHE		MOHE		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Vücut ağırlığı	3,11	,435	3,30	,870	0,180
Yaş (ay)	14,96	4,00	15,56	10,83	0,875

Med.= Medyan

Gruplarda intraopetarif dönemde takip edilen parametrelerden deri sutur adedi, operasyon süresi (Çizelge 8) ve intraoperatif komplikasyonlar (Çizelge 9) MOHE ve FOHE arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklı değildi ($P>0,05$). MOHE grubunda ortalama ensizyon uzunluğu FOHE grubu ortalama ensizyon uzunluğundan anlamlı seviyede daha yüksekti ($p=0,008$).

Çizelge 8. Gruplarda İntraopetarif Dönemde Takip Edilen Parametreler

	FOHE			MOHE			P
	Med.	%25	%75	Med.	%25	%75	
Operasyon süresi(dk)	35,00	28,00	45,00	34,00	30,00	40,00	0,910
Ensizyon hattı uzunluğu (cm)	2,60	2,10	3,00	3,50	3,00	3,60	0,008
Deri sutur Adedi	5,00	4,00	6,00	5,00	5,00	6,00	0,448

Med = Medyan

Çizelge 9. Gruplarda İntraoperatif Komplikasyon Oranlarının Karşılaştırılması

	FOHE		MOHE		P
	n	%	n	%	
Skor 0	11	73,3	16	94,1	0,158
Skor 1	1	6,7	1	5,9	
Skor 2	3	20,0	0	0,0	

Skor 0: Komplikasyon yok, Skor 1: Kanama, Skor 2: Dokularda ruptur (ovaryum, uterus ya da asıcı bağlardan herhangi biri)

MOHE ve FOHE yöntemleri arasında agresyon ($p=0,438$), ajitasyon ($p=0,101$), gönüllü gıda alımı ($p=0,440$), gönüllü su tüketimi ($p=0,379$), tam uyanma süresi ($p=0,924$), düz yürüme süresi ($p=0,938$), mama kabına gitme davranışı ($p=0,053$), kum kabına gitme davranışlarının ($p=0,157$) postoperatif 24-48 saatlik gözlem sonuç oranları istatistiksel açıdan anlamlı derecede değişiklik göstermedi (Çizelge 10).

Çizelge 10. Gruplarda Erken Postoperatif Dönemde Değerlendirilen Parametrelerin Karşılaştırılması

		FOHE		MOHE		P
		n	%	n	%	
Agresyon	Yok	9	64,3	11	64,7	0,438
	0-12 saat	4	28,6	2	11,8	
	12-24 saat	1	7,1	4	23,5	
Ajitasyon	Yok	8	57,1	12	70,6	0,101
	0-12 saat	5	35,7	2	11,8	
	12-24 saat	0	0,0	3	17,6	
	24-48 saat	1	7,1	0	0,0	
Gönüllü gıda alımının başlaması	12-18 saat	9	64,3	7	41,2	0,440
	18-24 saat	3	21,4	7	41,2	
	24-48 saat	2	14,3	3	17,6	
Su tüketiminin emesis olmaksızın başlaması	12-18 saat	4	28,6	8	47,1	0,379
	18-24 saat	5	35,7	2	11,8	
	24-48 saat	4	28,6	4	23,5	
	>48 saat	1	7,1	3	17,6	
Tam uyanma Süresi	6-12 saat	8	57,1	12	70,6	0,924
	12-18 saat	2	14,3	2	11,8	
	18-24 saat	3	21,4	2	11,8	
	>24 saat	1	7,1	1	5,9	
Düzgün yürüme Zamanı	0-6 saat	5	35,7	8	47,1	0,938
	6-12 saat	6	42,9	6	35,3	
	12-24 saat	2	14,3	2	11,8	
	>24 saat	1	7,1	1	5,9	
Mama kabına gitme davranışı	0-6 saat	2	14,3	9	52,9	0,053
	6-12 saat	7	50,0	7	41,2	
	12-24 saat	3	21,4	0	0,0	
	>24 saat	2	14,3	1	5,9	
Kum kabına gitme davranışı	0-6 saat	5	35,7	9	52,9	0,157
	6-12 saat	6	42,9	7	41,2	
	12-24 saat	3	21,4	0	0,0	
	>24 saat	0	0,0	1	5,9	

Orta postoperatif dönemde (postoperatif 3. gün) ensizyon hattında takip edilen parametreler gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede farklı değildi ($p=0,999$), (Çizelge 11). Dikiş hattında ertitem ve akıntı çalışmaya dahil edilen hiçbir kedide izlenmedi.

Çizelge 11. FOHE ve MOHE Gruplarında Orta Postoperatif Dönemde Ensizyon Hattında Değerlendirilen Parametrelerin Karşılaştırılması

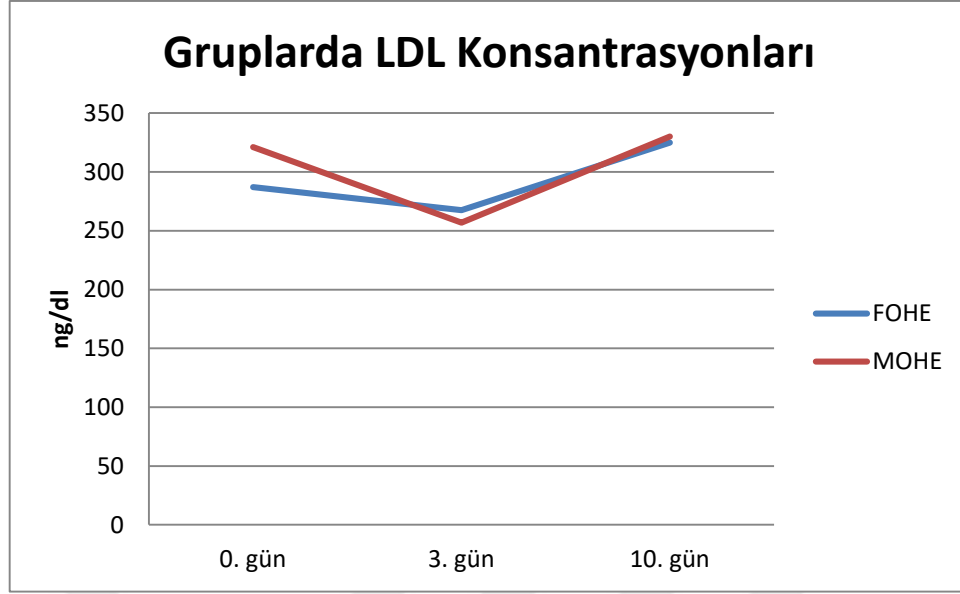
		FOHE		MOHE		P
		n	%	n	%	
Ağrı	Yok	11	78,6	14	82,4	0,999
	Var	3	21,4	3	17,6	
Yalama	Yok	13	92,9	16	94,1	0,999
	Var	1	7,1	1	5,9	
Ödem	Yok	13	92,9	15	88,2	0,999
	Var	1	7,1	2	11,8	

Çalışmada FOHE ve MOHE grupları arasında 0. gün ($p=0,936$), 3. gün ($p=0,820$), 10. gün ($p=0,527$) ortalama LDL değerleri istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişiklik göstermedi. LDL değerlerinin 0. gün, 3. gün, 10. gün arasında FOHE ($p=0,441$) ve MOHE gruplarında anlamlı derecede değişim olmadığı ($p=0,576$) bulundu (Çizelge 12, Şekil 4).

Çizelge 12. FOHE ve MOHE Gruplarında LDL Değerlerinin Karşılaştırılması

	FOHE			MOHE			P
	Med.	%25	%75	Med.	%25	%75	
0. gün	287,00	206,00	514,00	321,00	210,00	428,00	0,936
3. gün	267,50	175,50	362,00	257,00	167,00	310,00	0,820
10. gün	325,00	209,00	596,50	330,00	180,00	392,00	0,527
P	0,441			0,576			

Med.=Medyan



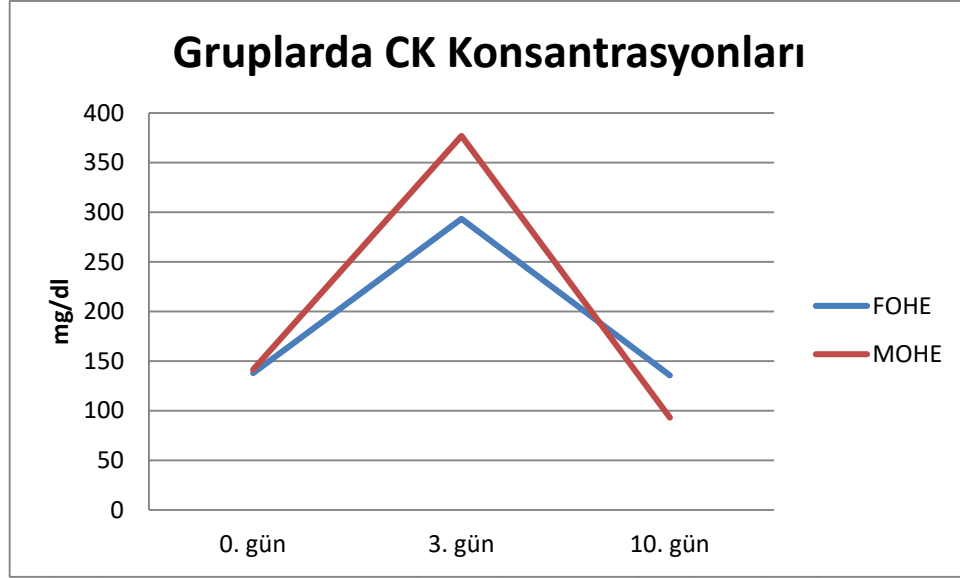
Şekil 4. Gruplarda LDL Konsantrasyonunun Değişimi

Cerrahi yöntemler arasında 0. gün ($p=0,742$), 3. gün ($p=0,595$), 10. gün ($p=0,212$) ortalama CK değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı seviyede bir fark yoktu (Şekil 5). FOHE grubunda 0. gün, 3. gün, 10. gün CK değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı derecede değişim gösterdiği ($p=0,002$) bulundu. Benzer şekilde MOHE grubu 0. gün, 3. gün, 10. gün CK değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı derecede değişiklik gösterdiği ($p<0,001$) bulundu (Çizelge 13).

Çizelge 13. FOHE ve MOHE Gruplarında CK Değerlerinin Karşılaştırılması

	FOHE			MOHE			P
	Med.	%25	%75	Med.	%25	%75	
0. gün	138,00	108,50	189,00	141,50	97,00	238,00	0,742
3. gün	293,50	196,00	559,00	377,00	169,00	643,00	0,595
10. gün	135,50	102,00	160,50	93,00	80,00	129,00	0,212
P	0,002			<0,001			

Med.= Medyan



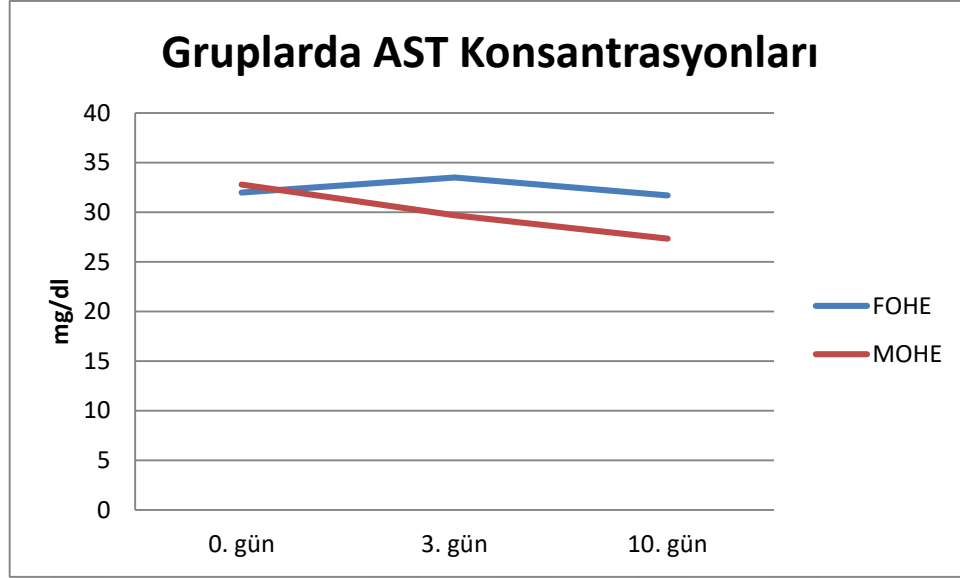
Şekil 5. Gruplarda CK Konsantrasyonunun Değişimi

FOHE ve MOHE grupları arasında 0. gün ($p=0,940$), 3. gün ($p=0,860$), 10. gün ($p=0,317$) ortalama AST değerleri anlamlı seviyede farklı değildi (Şekil 6). FOHE grubunun farklı örneklem günleri arasındaki grup içi değişimi istatistiksel açıdan anlamlı değilken ($P>0,05$), MOHE grubunda 0. gün, 3. gün, 10. gün AST değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı derecede değişiklik gösterdiği bulundu ($P<0,05$) (Çizelge 14).

Çizelge 14. FOHE ve MOHE gruplarında AST Değerlerinin Karşılaştırılması

	FOHE			MOHE			P
	Med.	%25	%75	Med.	%25	%75	
0. gün	32,00	27,25	48,95	32,80	27,30	39,70	0,940
3. gün	33,50	28,85	38,60	29,70	25,50	52,80	0,860
10. gün	31,70	25,90	54,80	27,35	20,20	33,30	0,317
P	0,761			0,008			

Med =Medyan



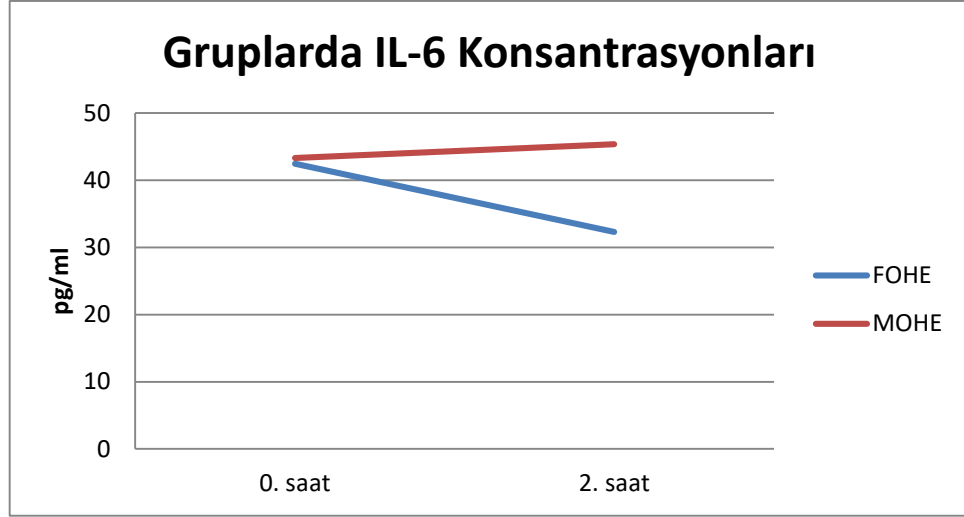
Şekil 6. Gruplarda AST Konsantrasyonlarının Değişimi

FOHE ve MOHE grupları arasında 0. saat ($p=0,940$) ve 2. saat ($p=0,860$) ortalama IL-6 değerleri istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmedi (Şekil 7). Benzer şekilde FOHE grubu ($p=0,093$) ve MOHE grubu ($p=0,508$) 0. saat ortalama IL-6 değerleri 2. saat ortalama IL-6 değerinden farklı değildi (Çizelge 15).

Çizelge 15. FOHE ve MOHE Gruplarında IL-6 Değerlerinin Karşılaştırılması

	FOHE			MOHE			P
	Med.	% 25	% 75	Med.	% 25	% 75	
0. saat	42,45	33,70	51,60	43,30	32,80	70,20	0,940
2. saat	32,30	28,03	37,90	45,39	33,20	55,40	0,860
P	0,093			0,508			

Med.= Medyan



Şekil 7. Gruplarda IL-6 Konsantrasyonlarının Değişimi

5. TARTIŞMA

Birçok memeli türünde postoperatif ağrının ve cerrahi stres etkisinin analjezikler ile hafifletilmesi, postoperatif iyileşme sürecini hızlandırmaktadır (Shavit ve ark. 2006). Bununla birlikte insan çalışmalarında yaş, cinsiyet, ruh hali durumu (depresyon, anksiyete, nevrotik hal) gibi bireysel değişkenlerin hastanın postoperatif ağrı deneyimini değiştirdiği ifade edilmiştir (Nielsen ve ark. 2007). Eugster ve ark. (2004), köpeklerde vücut ağırlığı arttıkça postoperatif sutur enfeksiyonu oranının arttığını ancak benzer etkinin kedilerde görülmediğini bildirmektedirler. Polson ve ark. (2014), rutin OHE sonrası ağrıyı değerlendirdikleri çalışmada, prepubertal kedilerin ağrısı, aynı doku gerginliği yaşamalarına rağmen, yetişkin kedilere göre daha az deneyimlediklerini bildirmişlerdir. İnsanlarda ise tersine, yaşlı hastaların benzer cerrahi prosedürler sırasında genç hastalara göre hem daha az ağrı deneyimledikleri hem de daha az postoperatif analjeziye ihtiyaç duydukları ifade edilmektedir (Nielsen ve ark., 2007). Bu tez çalışmasında sözü geçen bireysel değişkenlerden vücut ağırlığı, yaş ve ırk bilgileri FOHE ve MOHE grupları arasında anlamlı derecede farklılık göstermedi ($P>0,05$, Çizelge 6, Çizelge 7). Bu bağlamda, çalışma gruplarında postoperatif iyileşme sürecinin bireysel değişkenlerin etkisinden olabildiğince az etkilendiği düşünülmektedir.

Geleneksel medyan hat ve flank yaklaşım ile gerçekleştirilen kısırlaştırma operasyonlarının tamamlanma süresini karşılaştıran çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiştir. Kiani ve ark. (2014), flank yaklaşım ile gerçekleştirdikleri kısırlaştırmanın (23 dk) medyan hattan gerçekleştirdikleri kısırlaştırmalardan (31 dk) daha kısa sürdüğünü bildirmişlerdir. Benzer şekilde Rana (2007), kedilerde flank yaklaşımın ($24\pm 2,65$ dk) medyan hat yaklaşımından ($29\pm 3,51$ dk) daha kısa sürede tamamlandığını bildirmiştir. Tersine Swaffield ve ark. (2020), iki yöntem arasında operasyonunun tamamlanma süresi açısından fark bulunmadığını ifade etmişlerdir. Bu çalışmada FOHE grubunda OHE ortalama 35 dk, ve MOHE grubunda ortalama 34 dk sürdü ($P>0,05$). Çalışmalardan elde edilen farklı sonuçlar cerrahın tecrübesi, çalışmalarda kullanılan kedilerin seksüel durumu ve yaşı gibi faktörlere bağlı olarak değişiyor olabilir. Bununla birlikte, Coe ve ark. (2006) flank yaklaşımda deri ensizyonu ve peritonun geçilmesi aşamalarının, medyan hat yaklaşımında ise uterusun bulunması aşamasının daha uzun sürdüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada flank yaklaşım künt diseksiyon ile gerçekleştirildi. Muhtemelen bu nedenle Coe

ve ark. (2006) bildirdiklerinden farklı olarak flank yaklaşımda uterusun bulunması aşaması, medyan hat yaklaşımda ise kapatma dikişlerinin tamamlanma aşamaları en uzun süre gerektiren aşamalardır. Ancak bu çalışmada kısırlaştırma ameliyatları aşamalara ayrılarak değerlendirilmedi. Yine de toplam operasyon sürelerinin her iki yöntem arasında oldukça benzer olmasının temel nedeninin operasyonların farklı aşamalarında geçirilen sürelerin farkından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Bu noktanın aydınlatılması açısından kedilerde flank ve medyan hattan gerçekleştirilen kısırlaştırma operasyonlarında deri insizyonu, kas ensizyonu, uterusun bulunması, ovaryumun bağlanması gibi aşamaları kendi arasında değerlendiren çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kedilerde lateral flank yaklaşımda ensizyon uzunluğunun ortalama 2-3 cm olduğu bilinmektedir (McGrath ve ark. 2004; Coe ve ark., 2006; Rana, 2007; Kiani ve ark. 2014). Coe ve ark. (2006), kedilerde ortalama kesi uzunluğunun orta hat yaklaşımda gerçekleştirilen OHE'de $3,1 \pm 0,6$ cm, flank yaklaşım ile gerçekleştirilen OHE'de ise $2,6 \pm 0,2$ cm olduğunu bildirmişlerdir. Genel olarak bu iki yöntemi kıyaslayan çalışmalarda lateral ensizyon uzunluğu medyan ensizyon uzunluğundan önemli derecede düşük bulunmuştur (Ghanawat ve Mantri, 1996; Shuttleworth ve Smythe, 2000; Rana, 2007). Bu çalışmada da önceki çalışmalara benzer şekilde FOHE ensizyon uzunluğu (ortalama 2,6 cm), MOHE ensizyon uzunluğundan (ortalama 3,5 cm) kısa bulundu ($P > 0,05$, Çizelge 8). Rana (2007), lateral yaklaşımdaki kesi uzunluğunun daha kısa olma nedeninin uterus ve ovaryuma ulaşmanın lateral yaklaşımda daha kolay olması olduğunu ifade etmiştir. Bu çalışma önceki çalışmalardan elde edilen sonuçlar ile uyumlu görünmektedir. Diğer taraftan, lateral yaklaşımda yaklaşık yarım cm lik bir deri diseksiyonunu takiben hemostatik pens yardımı ile ensizyon hattı pasif olarak genişletildi. Bu nedenle bu çalışmada gerçek bir cerrahi ensizyondan söz etmek mümkün görülmemektedir. FOHE kedilerinde intraoperatif kanama şekillenmediği müddetçe gerçek bir cerrahi kesi yapılmadı. Bu nedenle Rana (2007) bildirdiği neden dışında, derinin kendi esnekliğinin kullanıldığı uygulamanın gruplar arasındaki istatistiksel farkın önemli bir nedeni olduğu düşünüldü.

Gruplar arasında farklı bulunan deri ensizyon uzunluğuna rağmen deri sutur adedi (her iki grupta da ortalama 5 adet) arasında fark bulunmadı ($P > 0,05$). Bu durum, flank yaklaşımda daha kısa olan ensizyon uzunluğuna daha sık aralıklar ile deri dikişi atılmasından kaynaklandı.

Sağlıklı kedi ve köpeklerde OHE'ye bağlı cerrahi komplikasyon oranları cerrahın tecrübesine bağlı olarak %6,2 ile %20,6 arasında değişmektedir (Samojlović ve ark.2015). Tektepe (2019), OHE sırasında kedilerde %10 ve köpeklerde %20 oranında kanama şekillendiğini bildirmiştir. Bununla birlikte, Pollari ve ark (1996) elektif kısırlaştırma uygulanan her 1450 kediden yalnız bir tanesinin kanama nedeniyle öldüğünü ifade etmişlerdir. Flank yaklaşımıyla gerçekleştirilen OHE'lerde uterusun bir bütün olarak dışarıya alınması ve uzaklaştırılmasındaki zorluklar, intraoperatif dönemde ovaryan pedikülün karın boşluğuna düşmesi ve bunun yeniden bulunmasındaki zorluklar, uterusun bifurkasyon bölgesi ve kontralateral ovaryumunun açığa çıkarılmasındaki zorlukları içeren bir dizi zorluk tanımlanmıştır (Ghanawat ve Mantri, 1996; Fingland, 1998; Hedlund, 2002; Stone, 2003). Diğer taraftan Swaffield ve ark, (2020), kedilerde flank (n=37) ve medyan hattın (n=38) gerçekleştirilen OHE operasyonlarında hipotansiyon, hemoraji, ligatür açılmasını içeren intraoperatif komplikasyonlar açısından fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada FOHE ve MOHE kedilerinde intraoperatif komplikasyonlar arasındaki fark istatistiki açıdan anlamlı derecede farklı değildi ($P>0,05$, Çizelge 9). Her ne kadar intraoperatif komplikasyonlardan “dokuların rupturu” yalnız FOHE grubunda şekillenmiş olsa da kanamayı kontrol etmek mümkün olduğundan, intraoperatif kanama komplikasyonu gruplar arasında farklı bulunmadı (her iki grupta da 1 kedide, $P>0,05$). Bununla birlikte, ligatürün dokuyu kesmesinden kaynaklanan ve bu çalışmada doku rupturu olarak değerlendirilen komplikasyon birçok çalışmada kanama komplikasyonu olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada ise kanama komplikasyonu ovaryum, latum uteride ya da abdominal kaslardan kaynaklanan, genellikle sızıntı şeklinde gözlenen bir durumu ifade etmekteydi. Her iki grupta da ek ligatürler atılarak kanama kolayca kontrol altına alındı. Doku rupturu olarak kabul edilen komplikasyon ise, dokunun uzaklaştırılması henüz gerçekleşmeden şekillenen, hemostatik pens yardımı ile kolayca kontrol edilerek yeniden ligatüre edilen durumları kapsamakta olup, sıklıkla ovaryum ile uterusun birleşme noktadaki traksiyon sırasında meydana gelen aşırı gerilmeden kaynaklandı. Benzer komplikasyon Coe ve ark. (2006) tarafından hem medyan hem de lateral flank yaklaşımda bildirilmiş (ovaryan ligatürün açılması, ligatürün uterus gövdesini kesmesi, yanlışlıkla uterusun kesilmesi), ancak olası neden açıklanmamıştır. Bushby (2012), östrus döneminde bulunan kedi ve köpeklerde ovaryum ve uterus dokularında vaskülarizasyon artışı ve ödem olduğundan doku mukavemetinin azalabileceğini, bu nedenle hemostazın sağlanmasında titiz davranılması

gerektiğini ifade etmiştir. Doku mukavemetinin bozulması ve atılan suturların dokuyu kesmesi nedeniyle şekillenmiş olan doku rupturu komplikasyonunun kedilerin seksüel siklus dönemindeki farklılıklardan kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Ameliyat sonrası iyileşme döneminde bulunan insanlarda ameliyatın neden olduğu nöroendokrin ve inflamatuvar tepkiler (Rosenberg-Adamsen ve ark.1996; Desborough, 2000) perianestetik ilaçlar (Kain ve ark.1999) ve ameliyat sonrası ağrının (Caldwell-Andrews ve Kain, 2006) ruh hali, iştah ve tavır değişikliğini içeren bir dizi davranışsal değişikliğe neden olduğu bilinmektedir. Väisänen ve Tuomikoski (2007), ovariohisterektomi sonrasında evde iyileşen kedilerde ameliyattan sonraki birkaç gün boyunca davranış (genel aktivite seviyesi, uykuda geçirilen zaman, oyun davranışları, saldırgan davranışlar, kedinin bir kişiye daha yakın olma arzusu, kucakta kalma isteği, saklanma, mırıldama veya tıslama dışındaki seslenme, mırıldanma) ve iştah değişikliği şekillendiğini bildirmişlerdir. Birçok memeli türünde olduğu gibi kedilerde de nosiseptif bilgi somatosensoriyel kortekse ulaştığında, davranışsal ve psikolojik eylemler şeklinde gözlenen kortikal yanıtlar üretilmektedir. Bu geniş çeşitlilikteki cevapların klinik olarak tanınması için ağrı ölçekleri kullanılmaktadır (Pérez ve Castañeda 2012). Ağrı ölçekleri genel olarak vücudun pozisyonu, göz ve gözbebeklerindeki değişiklikler, kulak ve bıyıkların yönelimi, tavırlar, seslenmeler (ağlama, sızlanma ve homurdanma gibi), iştah (hiporeksi veya anoreksi), idrar çıkışı, bakım ve sosyal davranışlardan duyulan rahatsızlık düzeylerini değerlendirmektedir (Reid ve ark. 2018). Kediler ağrı durumunda kambur durma, burunun gerilmesi, gözlerin kısılması, kulakların dışa doğru düzleştirilmesi, bıyıkların düz şekilde öne doğru konumlandırılması ve kafanın omuz çizgisinin altında tutulması eğilimindedir. Ayrıca donakalma, yaralı bölgeyi ısırma, kuyruk sallama, kafesin arkasına saklanma, yaklaşıldığında ses çıkarma (inleme, tıslama) ve uzun süreli yatar pozisyonda bulunma davranışları gösterirler (Steagall ve Monteiro, 2019; Brondani ve ark.2011). Kedilerde akut ağrının derecelendirmesinde çok sayıda ağrı ölçeği geliştirilmiş olup, bunlardan en yaygın kullanılanları; kedilerin yüz ifadelerinin değerlendirildiği Kedi Grimace Ölçeği (Evangelista ve ark. 2020), vücut postürü, aktivite oranı ve ağrılı bölgeye verdiği davranışsal tepkileri içeren UNESP-Botucatu kedi ağrı ölçeği (Della Rocca ve ark.2018), Glasgow Kompozit Ölçüm Ağrı Ölçeği (Reid ve ark. 2017) ve Colorado Eyalet Üniversitesi Kedi Akut Ağrı Ölçeği'dir. Bu çalışmada ağrı ölçekleri, kedilerin kendi evlerinde tamamlayacakları postoperatif bakım sürecinde, her bir kedi sahibinin kendi gözlemini içeren sübjektif bir değerlendirme olabileceği fikri nedeniyle

kullanılmadı. Bunun yerine ağrı ve postoperatif stresi yansıtabileceği düşünülen ve hasta sahipleri tarafından gözden kaçırılmayacak agresyon hali, dokunma ve ya seslenme gibi uyaranlara cevaben şekillenen vokalizasyon ya da saklanma davranışını içeren ajitasyon hali, gönüllü gıda alımının başlama zamanı, gönüllü su tüketiminin başlama zamanı, uyku halinin sonlandığı ve kedinin preoperatif aktivitesine geri dönüşünü tanımlayan tam uyanma süresi, anestezi atılımının ve ağrı düzeyinin bir göstergesi olarak düzgün yürüyebilme zamanı, iştahın başlangıcı olarak kabul edilen mama kabına gitme davranışı ve bilinçli hareketler ile preopetarif rutinelere dönüşün bir göstergesi olarak kum kabına gitme davranışlarının varlığı ve sürelerinin takip edilmesi istendi. FOHE ve MOHE gruplarında 24-48 saatlik ev gözleminde belirlenen parametreler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı değildi ($P>0,05$, Çizelge 10). Bu sonuç kedilerde her iki operatif yaklaşımın postoperatif ağrı ve cerrahi stres üzerine benzer etkilere neden olduğuna işaret edebilir. Diğer taraftan takip edilen parametrelerin postoperatif süreci yansıtmadaki başarısının güvenilirlik ve geçerliliğinin ispatlanmamış durumda olması, kesin bir yargıya varmayı zorlaştırmaktadır.

Ağrı ve hiperaljezi ile ilişkili çeşitli patolojik durumlarda IL-6 belirgin şekilde yükselmektedir. Bu nedenle IL-6 seviyelerinin hayvanlarda ağrının değerlendirilmesinde objektif bir gösterge olabileceği ifade edilmiştir (Sommer ve Kress, 2004). Köpeklerde yapılan bir çalışmada Dąbrowski ve ark (2015), sağlıklı köpekler ile piyometralı köpeklerin OHE öncesi ve sonrası sitokin konsantrasyonlarını karşılaştırmış, sağlıklı köpeklerde postoperatif 3. günde IL-6 konsantrasyonunun operasyon öncesine göre yükseldiğini ancak piyometralı köpeklerde tersine preoperatif döneme göre düştüğünü bildirmişlerdir. Sağlıklı dişi köpeklerde postoperatif 3. günde en yüksek seviyesinde tesbit edilen ve ardından 10. günde düşen IL-6 konsantrasyonunun cerrahi prosedürlerin neden olduğu akut faz tepkisine aracılık ettiğini ifade edilmiştir (Dąbrowski ve ark.2015). Çalışmamızda preoperatif ve postoperatif 2. saate ölçülen IL-6 konsantrasyonu hem FOHE ve MOHE grupları arasında hem de grupların kendi içinde anlamlı derecede farklılık göstermedi ($P<0,05$). Bu sonuç postopetarif erken gözlem verileri ile birleştirildiğinde, her iki grupta da benzer cerrahi stres ve ağrı deneyimi şekillendiği söylenebilir. IL-6 konsantrasyonu her iki grupta da postoperatif meloksikam uygulamasında da etkilemiş olabilir. Meloksikam siklooksijenaz aktivitesini etkileyerek prostaglandin sentezinin bloke edilmesi yanında, IL-6 düzenlenmesinden sorumlu cAMP'de düşüşe neden olmaktadır (Mahdy ve ark.2002). Ancak OHE'lerden sonra ağrı yönetimi bir gereklilik olduğundan, analjezikler rutin şekilde uygulanmaktadır. Bu

çalışmada da her iki gruba eşit dozlarda ve aynı zamanlarda analjezik uygulandı. Bu çalışmadaki amaç rutin uygulanan iki OHE yaklaşımının, rutin uygulamalar içerisinde kıyaslanması olduğundan, analjeziğin IL-6 üzerine, dolayısıyla cerrahi stres yanıtı ve ağrı üzerine olan olası etkileri göz ardı edildi.

Kısa yarılanma ömrüne sahip serum IL-6 seviyesinin cerrahi girişim sonrasında 30-60 dk. içinde artmaya başladığı ve 2-4 saat sonra önemli derecede artış şekillendiği bilinmektedir. Bununla birlikte invaziv cerrahilerden sonra postoperatif 24. saatte maksimum seviyesine ulaşabileceği ve bu yüksek serum seviyesinin postoperatif 48-72 saate kadar devam edebileceği ifade edilmiştir (Desborough, 2000; James, 1990). Örneğin invaziv abdominal cerrahilerden kısa bir süre sonra artmaya başlayan IL-6 konsantrasyonunun 24 saat içinde zirveye ulaştığı vurgulanmıştır (Freeman ve ark.2010). Literatür bilgidен yola çıkarak çalışmamızda postoperatif 2. saatte IL-6 seviyesinin henüz dikkate değer şekilde artmadığı düşünülebilir. Ancak OHE'nin her iki yaklaşım açısından da orta derecede invaziv bir girişim olduğu düşünülmektedir. Köpeklerde yapılan bir çalışmada de Sousa ve ark (2016) OHE sonrası IL-6 konsantrasyonunun postoperatif 6. saatte yükseldiğini bildirmişlerdir. Diğer taraftan, IL-6'nın konsantrasyonun cerrahi doku hasarının derecesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Hernández-Avalos ve ark.2021). Mizuno ve ark. (2015) mitral kapak bypassı ve OHE gerçekleştirilen kontrol gruplarının her ikisinde de postoperatif 3. saatte IL-6 seviyesinde yükselime şekillendiğini ancak bypass cerrahisinde bu yükselişin çok daha büyük olduğunu bildirmişlerdir. Buhari ve ark. (2012) köpeklerde OHE sonrası bir analjeziğin (tramadolün) farklı yollarla uygulanmasının (intravenöz ya da deri altı) postoperatif ağrı üzerine olan etkilerini inceledikleri çalışmada postoperatif 3. saatte serum IL-6 ve β -endorfin seviyelerinin her iki grupta da arttığını, ancak gruplar arasında fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Böylece her iki uygulama yolunun da ağrıyı kontrol etmede benzer etkinliğe sahip olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada FOHE ve MOHE grupları arasında postoperatif 2. saat serum IL-6 konsantrasyonu arasındaki farkın anlamlı derecede değişmiyor olması her iki yöntemin de cerrahi stres yanıtı ve ağrı üzerine benzer etkileri olduğunu göstermektedir. Bu veri, çalışmada klinik gözlem verileri ile birleştirildiğinde anlamlı hale gelmektedir. Kedilerde ileride yapılacak benzer çalışmalarda cerrahi stresin yalnız sitokinler ile belirlenmesi halinde IL-1, IL-10, TNF α gibi çok sayıda sitokin bir arada değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir.

Kedilerde OHE sonrası yara iyileşmesini değerlendiren çalışmalarda medyan hat yaklaşımında flank yaklaşıma göre daha fazla komplikasyon şekillendiği bildirilmiştir (Freeman ve ark.1987). Swaffield ve ark. (2020), ağrı skorunun postoperatif birinci saatte flank grupta yüksek iken, postoperatif 3. ve 10. günlerde orta hat grubunda yüksek olduğunu, ayrıca tüm kontrollerde medyan hat grubunda yara hattında ödem gözlendiğini bildirmişlerdir. Robert ve ark. (2015) toplam 312 adet barınak hayvanının 4 ayrı klinikte gerçekleştirilen OHE operasyonlarından retrospektif bir çalışma yapmıştır. Buna göre medyan hat yaklaşımında, flank yaklaşımla kıyaslandığında, 2,95 kat daha fazla yara komplikasyonu (enflamasyon ve dikişlerin açılması) şekillendiğini bildirilmişlerdir. Sağ flank ve medyan hat OHE'nin kıyaslandığı başka bir çalışmada (Murugesan ve ark.2020) dikiş hattında ödem ve akıntının flank yaklaşımda 5, medyan hat cerrahisinde 3 kedide görüldüğü, postoperatif ağrı skorları açısından gruplar arasında fark bulunmadığı bildirilmiştir. Coe ve ark. (2006), orta hat (n=24) ve flank yaklaşım (n=17) ile OHE operasyonlarını kıyasladıkları çalışmada, postoperatif 7. günde şekillenmiş olan yara komplikasyonlarını (akıntı, aşırı yalama davranışı, ödem, dikiş açılması) hasta sahiplerinden alınan bilgiye göre hafif-orta-şiddetli olarak değerlendirmiştir. Buna göre; orta düzeyde akıntı flank grubunda 5, orta hat grubunda 1 hayvanda şekillenmiş, cerrahi yarada ödem orta hat grubunda 3 kedide şekillenirken flank grubundaki hiçbir hayvanda gözlenmemiştir. Bu çalışmada ise her iki gruptaki kedilerde postoperatif 3. günde dikiş hattında ağrı ve/veya hassasiyet, eritem, ödem varlığı ile pansuman açılması sırasında dikiş hattını yalama davranışı değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen kedilerin hiçbirinde dikiş hattında akıntı ya da eritem şekillenmezken FOHE grubunda %35,71 (5/14) ve MOHE grubunda %35,29 (6/17) oranında ağrı, ödem ve yalama davranışları mevcuttu. Ancak gruplarda orta postoperatif dönemde şekillenmiş olan bu komplikasyonlar arasındaki fark istatistiki açıdan anlamlı derecede farklı değildi ($P>0,05$, Çizelge 11). Çalışmadan elde edilen sonuç Murugesan ve ark. (2020) ve Coe ve ark. (2006) ile uyumludur. Çalışmadan elde edilen önceki veriler ile birleştirildiğinde, kedilerde medyan hat ve flank yaklaşım ile gerçekleştirilen OHE'lerde intraopetatif, erken ve orta postoperatif dönemde şekillenen komplikasyonlar açısından fark bulunmadığı görüldü. Bu sonuç kedilerde her iki yöntemin de klinik iyileşme üzerinde benzer etkileri olduğunu göstermektedir.

Herhangi bir nedenle şekillenmiş kas hasarında serum LDH, AST ve en spesifik ve çarpıcı şekilde CK düzeylerinde kayda değer artış meydana gelmektedir. İntramüsküler

enjeksiyonlar ya da minimal egzersizler gibi nispeten küçük kas hasarlarında dahi kastaki yüksek spesifik aktivitesi nedeniyle serum CK seviyesi iki veya üç kat artabilmektedir (Kramer 2008). Bu nedenle serum CK aktivitesindeki artış, nöromüsküler hastalıkların tanısında ve kas hasarının doğrulanmasında kullanılmaktadır (Fascetti ve ark. 1997; Auguste 1992). Memelilerde CK'nın tamamı hücrelerin sitozolünde, özellikle iskelet kaslarında, miyokartta ve beyinde bulunmaktadır. Ancak düz kaslarda iskelet kaslarına kıyasla daha düşük konsantrasyonda bulunduğu bildirilmiştir (Clark 1994). Köpeklerde serum CK seviyesi uzun süren yatalıklık durumunda (Yusuda ve Too 1983) ve cerrahi operasyonlar sırasında ve sonrasında yükselmektedir (Johnson ve ark.1981; Schmidt ve Booker, 1982). Kedilerde yapılan çalışmalarda serum CK seviyesinin hasta kedilerde, özellikle anoreksi varlığında, orta ile belirgin şekilde artış gösterdiği ifade edilmiştir (Fascetti ve ark.1977). Bunun yanında, kardiyak hastalıklarda, travmalarda, ısırık yaralarında, bakteriyel enfeksiyonlarda, geçirilmiş genel anestezi ve intramusküler enjeksiyonlar sonrasında kandaki seviyesi artmaktadır (Aroch ve ark. 2010). Fascetti ve ark. (1977) hasta kedilerin beslenme durumunu yansıtabilen CK aktivitesinin LDH ve AST ile anlamlı pozitif korelasyonlar gösterdiğini (sırasıyla $r=0,41$ ve $r=0,59$) bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmada hem FOHE ($P<0,05$) hem de MOHE grubunda ($P<0,01$) preoperatif gün (0. gün), postoperatif 3. ve postoperatif 10. günlerdeki serum CK seviyesindeki değişim önemli derecede farklıydı (Çizelge 12). Her iki grupta da serum CK düzeyinin postoperatif 3. günde preoperatif zamana göre yüklediği, takiben yeniden preoperatif dönemdeki seviyesine indiği görüldü (Şekil 4). Sözü geçen etkinin Aroch ve ark. (2010) belirttikleri üzere intramuskular enjeksiyon ve anestezi etkisinden kaynaklandığı ve ayrıca cerrahi girişimden kaynaklanan yükselişi (3. gün) ve takiben iyileşme dönemindeki yeniden düşüşü (10. gün) yansıttığı düşünüldü. Aktaş ve ark. (1993), kas içi ilaç enjeksiyonlarından yaklaşık dört saat sonra serum CK seviyesinin pik değere ulaştığını, yükselişin yaklaşık 24 saat devam ettiğini, takip eden üçüncü günde taban değerlerine döndüğünü bildirmişlerdir. Alves ve ark. (2009), kedilerde geleneksel ve laparoskopik ovarektomi operasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, serum CK seviyesinin geleneksel yaklaşımda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada CK seviyesinin geleneksel yaklaşımda postoperatif 3. saatte pik yaparken laparoskopik yaklaşımda postoperatif 12. saatte ve daha yüksek bir değer ile pik yaptığı ifade edilmiştir. Böylece geleneksel ovarektomi operasyonunda meydana gelen kas hasarının laparoskopik ovarektomiden yüksek olduğu iddia edilmiştir (Alves ve ark.,

2009). Bu çalışmada ise her iki grupta da serum CK değerleri Alves ve ark. (2009) ve Aktas ve ark. (1993) bildirdiklerinin aksine postoperatif 3. gün gibi uzun bir süre sonucunda dahi preoperatif konsantrasyondan oldukça yüksekti. Gaschen ve ark. (2004), kedilerde CK'nin serum yarı ömrüne ilişkin spesifik bir veri bulunmadığını ancak diğer türler gibi birkaç saat olarak kabul edildiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmadan elde edilen serum CK düzeyleri kedilerde serum CK yarılanma ömrünün varsayılandan daha uzun olabileceğine işaret etmektedir. Öte yandan gruplar arasındaki serum CK konsantrasyonu değişimi hiçbir örneklem gününde önemli derecede farklı değildi ($P>0,05$). Bu benzerlik, yöntemler arasında meydana gelen kas hasarının benzer olmasından kaynaklanabileceği gibi postoperatif erken saatlerde gruplar arasında şekillenmiş olma ihtimali olan CK farkının normal değerlere inişini de yansıtır olabilir. Bu noktanın aydınlatılması için postoperatif ilk saatlerden başlanarak daha sık aralıklarla kan örnekleri alınarak serum CK düzeyinin takip edilmesi faydalı olabilir.

Kedilerde geleneksel medyan hat ve laparoskopik ovarektomi operasyonlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada laparoskopik yaklaşımdaki AST seviyelerinin geleneksel yaklaşımdaki AST seviyelerinden yüksek olduğu, bu yüksek değerlerin medyan hatta postoperatif 12. saatte ve laparoskopik yaklaşımda postoperatif 24. saatte düştüğü bildirilmiştir (Alves ve ark. 2009). Aynı çalışmada CK aktivitesinin kas hasarını göstermede AST'den daha spesifik olduğu ifade edilmiştir (Alves ve ark. 2009). Valberg ve Dyson (2011), CK ve AST'de bir arada olan yükselmenin yeni ya da aktif miyonekroz veya kas hücresi stresini yansıttığını, azalan veya normal CK aktivitesiyle birlikte artan AST aktivitesi miyonekrozun durduğunu gösterdiğini bildirmişlerdir. Köpeklerde serum AST düzeyinin ameliyat sonrası değişmediğini (Holey, 2010; Ravikumar, 2013; Arunkumar ve ark., 2017) ya da yükseldiğini bildiren çalışmalar (Krausaz ve ark. 1977; Deswal ve Chohan, 1981) mevcuttur. Kedilerde gerçekleştirilen bu çalışmada örneklem günlerindeki ortalama serum AST seviyesi farkı FOHE ve MOHE gruplarında istatistik açısından anlamlı değildi ($P<0,05$, Çizelge 13). Ortalama serum AST konsantrasyonunun FOHE grubunda farklı örneklem günlerindeki grup içi değişimi de istatistik açısından anlamlı değilken ($P>0,05$), MOHE grubunda istikrarla azalmış görünüyordur ($P<0,05$). Kas hasarının değerlendirilmesinde enzimlerdeki yükseliş referans önem arz ettiğinden MOHE grubunda anlamlı derecede düşüş gösteren ortalama AST konsantrasyonunun operatif yöntem ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir. Öte yandan her gruptaki kedilere aynı anestezi ve ilaç protokolü

uygulandığından mevcut farkın anestezi ya da enjeksiyon stresi ile ilişkilendirilemeyeceği düşünülmektedir. Kedilerde AST yarılanma ömrünün yaklaşık 1,5 saat olduğu (Chapman ve Hostutler, 2013) ve serum AST yükselişinin serum CK yükselişinden daha geç şekillendiği bildirilmiştir (Alves ve ark. 2009). Kas hasarı şekillendikten 12-24 saat sonra artan serum AST seviyesinin 1 veya 2 hafta boyunca yüksek kalan değerleri bildirmektedir (Alves ve ark.2009). Bu çalışmada, önceki çalışmalarda (Valberg ve Dyson 2011; Krausaz ve ark.1977; Deswal ve Chohan, 1981; Alves ve ark.2009) bildirilen sonuçların aksine postoperatif 3. günde yüksek serum CK seviyesine rağmen FOHE grubunda AST seviyesi yükselirken MOHE’de düşmekte olan bir serum AST seviyesi mevcuttu. Sözü geçen etkinin nedeni bilinmemektedir Serum AST seviyesi postoperatif daha erken dönemde yükselmiş ancak örneklem gününe kadar düşmüş olabilir.

Laktat dehidrojenaz, anaerobik glikoliz sırasında piruvatın laktata dönüşümünü katalize eden sitoplazmik bir enzimdir. LDH iki temel monomerden oluşan (LDH-H kalp kası ve LDH-M iskelet kası tipi) ve bu monomerin kombinasyonuna bağlı olarak beş izoenzim (LDH1 ila LDH5) içeren bir tetramerdir (Khan ve ark.2020). Toplam LDH aktivitesinin yükselmesi ve izoenzim fraksiyonundaki değişiklik inflamasyon, hücresel hasar ve malignitelerle ilişkilidir (Mon Hla ve ark. 2022). Memelilerde LDH düzeyi çeşitli hematolojik ve neoplastik bozuklukların yanı sıra kalp, karaciğer, iskelet kası ve böbrek hastalıklarında artmaktadır (Klein ve ark. 2020). Serum, tükürük, beyin omurilik sıvısı ve vücut boşluğu efüzyon sıvıları gibi hücre dışı alanlara hasarlı hücrelerden sızıntı şeklinde geçmiş olan LDH, patolojik bir sürecin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Lenfomalı kedilerde serum LDH düzeyinin hayatta kalım açısından negatif bir prognostik gösterge olduğu ifade edilmiştir (Hadden ve ark. 2008). Kedilerde enfeksiyöz peritonitis ve piyotoraks durumunda yine LDH düzeyinin arttığı görülmüştür (Zoia ve ark. 2009). Serumda ölçülebilen total LDH düzeyi, LDH izozimleri gibi spesifik bir doku hasarını yansıtmamaktadır. Ancak rutin laboratuvarlarda izoenzim seviyelerinin ölçümü genellikle mümkün değildir. Bu nedenle serum LDH düzeyinin hasarlı dokuyu spesifik olarak gösterebilen diğer analizler ile birleştirilerek değerlendirilmesi önerilmektedir (Farhana ve Lapin, 2023). Bu çalışmada da kedilerde kas hasarını ve/veya iyileşmesini takip etmek amacıyla LDH diğer kas enzimleri ile (CK ve AST) bir arada takip edildi. Çalışmada serum LDH seviyesinin MOHE ve FOHE grupları arasındaki ve her bir grubun grup içindeki farkı istatistiki açıdan anlamlı değildi ($P>0,05$, Çizelge 14). Bir kas hasarı şekillendiğinde

serumda önce LDH, takiben CK ve en son AST yükselişı beklenmektedir (Lindsay ve ark. 1989). Bu çalışmada LDH değışiminin FOHE ve MOHE grupları arasında ve her bir grubun kendi içinde benzer bulunması, postoperatif daha erken dönemlerde sentezlenmiş ve 3. güne kadar normal düzeyine inmiş enzim aktivitesini yansıtır olabilir. Ancak kas hasarını değlendirmede tavsiye edilen serum enzimlerinden olsada, kedilerde cerrahi müdahale sonrası serum LDH seviyesi değışimini inceleyen yeterli düzeyde literatür bilgi bulunmamaktadır. Bu bağlamda kedilerde özellikle bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunduğu düşölmektedir.



6. SONUÇ

- Flank laparatomik ve medyan hattın uygulanan OHE arasında intraoperatif komplikasyonlar, operasyon süresi, deri sutur adedi, şekillenen kas hasarı, cerrahi stres yanıtı, postoperatif yara iyileşmesi açısından fark bulunmamaktadır.
- FOHE ensizyon hattı MOHE ensizyon hattından kısadır, ancak bu fark iyileşme sürecine katkıda bulunuyor gibi görünmemektedir.
- Kedilerde kas hasarını gösterdiği bilinen serum enzimlerden yalnız serum CK seviyesi önemli derecede değişmektedir. Kas iyileşmesinin takibinde özellikle serum CK takibi yapılması tavsiye edilebilir.
- Bu üç enzimin kedilerde kas hasarını yansıtmadaki potansiyellerinin inceleneceği daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir. Sözü geçen enzimlerin bir arada değerlendirilebilmesi açısından kedilerde serumda yükseliş zamanlarının ortaya koyulması gerekmektedir. Bu bağlamda benzer çalışmaların postoperatif ilk saatlerden başlanarak daha sık aralıklarla alınacak serum numunelerinde değerlendirilmesinin faydalı olabileceği düşünülmektedir.
- Cerrahi stres yanıtının değerlendirilmesinde postoperatif 2. saatte takip edilen serum IL-6 konsantrasyonu FOHE ve MOHE benzerdir. Ancak cerrahi stresin değerlendirilmesinde diğer sitokinler ile birlikte değerlendirilmesi tavsiye edilir.

7. KAYNAKLAR

1. Aktas M, Auguste D, Lefebvre HP, Toutain PL, Braun JP. (1993) Creatine Kinase in the dog: a review. *Vet. Res. Comm.* 17: 353 – 369.
2. Alazawi W, Pirmadjid N, Lahiri R, Bhattacharya S. (2016) Inflammatory and immune responses to surgery and their clinical impact. *Ann. Surg.*, 264(1): 73-80.
3. Alves AE, Ribeiro AP, Filippo PA, Apparicio MF, Motheo TF, et al. (2009) Evaluation of creatine kinase (CK) and aspartate aminotransferase (AST) activities after laparoscopic or conventional ovariectomy in queens. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 151(5):223-7. doi: 10.1024/0036-7281.151.5.223. PMID: 19421954.
4. Aroch I, Keidar I, Himmelstein A, Schechter M, Shamir MH, et al. (2010) Diagnostic and prognostic value of serum creatine-kinase activity in ill cats: A retrospective study of 601 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(6):466-475. doi: 10.1016/j.jfms.2010.01.010
5. Arunkumar S, Dilipkumar D, Shivaprakash BV, Bragvantappa V. (2017). Comparison of right flank and ventral midline approach for ovariohysterectomy in dogs. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 5(6), 2411-2416.
6. ASPCA (2020): Pet Statistics. <https://www.asPCA.org/helping-people-pets/shelter-intake-and-surrender/pet-statistics>
7. Asmuth E, Leeuwenberg JFM, Linden C, Buurman WA. (1991). Tumournecrosisfactor- α induces neutrophil-mediated injury of cultured human endothelial cells. *Scand J Immunol* 34(2): 197-206.
8. Auguste D, Aktas M, Fayolle P, Lefebvre HP, Toutain, et al. (1992) Etude preliminaire de la cinetique plasmatique de la creatine kinase après administration intraveineuse ou intramusculaire chez le chien. *Prat. Med. et Chirur. de l'anim. de Comp.* 27:399 – 403.
9. Austin B, Lanz O, Hamilton SM, Broadstone RV, Martin RA. (2003) Laparoscopic ovariohysterectomy in nine dogs. *J Am Anim Hos Assoc*, 39:391-396.
10. Aydın M, Taşal İ. (2013) Üreme fizyolojisi bölüm 2. Editörler: Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. (2013) Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji, s:283-284, Medipress Yayıncılık, Malatya
11. Bakhtiari C, Zahedani NS, Halaj A, Vafadari B, Naslaji EN. (2014) Ovariectomy in Queens: Two portals Laparoscopy vs Conventional Approach. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*, 9(1), 31-36.
12. Balkwill F. (2000). Transgenic and knockout mice in cytokine research In: *Cytokine molecular biology: a practical approach* (Vol. 237). OUP Oxford.pp: 186
13. Banfield (2013). Banfield state of pet health 2013 report. Vancouver, WA: Banfield Pet Hospital https://www.banfield.com/Banfield/media/PDF/Downloads/soph/Banfield-State-of-Pet-Health-Report_2013.pdf
14. Bohling MW. (2020). Complications in spay and neuter surgery. *High-Quality, High-Volume Spay and Neuter and Other Shelter Surgeries*, 339-361.
15. Bown MJ, Nicholson ML, Bell PRF, Sayers RD. (2001) Cytokines and inflammatory pathways in the pathogenesis of multiple organ failure following abdominal aortic aneurysm repair. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 22(6): 485-495.
16. Brondani JT, Luna SPL, Padovani CR. (2011) Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. *Am. J. Vet. Res.*, 72(2): 174-183.
17. Bushby PA. (2012). Surgical techniques for spay/neuter. *Shelter medicine for veterinarians and staff*, 625-645.
18. Caldwell-Andrews AA, Kain ZN. (2006) Psychological predictors of postoperative sleep in children undergoing outpatient surgery. *Paediatr Anaesth*, 16:144–151.
19. Cardinet GH. (1997). Skeletal muscle function. In: *Clinical biochemistry of domestic animals*. Eds.J.J. Kaneco, J.W. Harvey, M.L. Bruss, 407 – 440.
20. Case JB, Boscan PL, Monnet EL, Niyom SR, Imhoff DJ, et al. (2015). Comparison of surgical variables and pain in cats undergoing ovariohysterectomy, laparoscopic-assisted ovariohysterectomy, and laparoscopic ovariectomy. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 51(1), 1-7.
21. Chaney K, MacLeay JM, Enns RM, Al-Sobayil F, Kawcak CE, et al. (2004) Effects of induced lameness via carpal osteochondral fragmentation on plasma creatine kinase activity in horses. *J. Equine Vet. Sci.* 12: 531 – 534.
22. Chapman SE, Hostutler RA. (2013) A laboratory diagnostic approach to hepatobiliary disease in small animals. *Vet Clin N Am Small Anim Pract*, 43(6): 1209–1225.
23. Clark JF. (1994) The creatine kinase system in smooth muscle. *Mol Cell Biochem*, 133-134(1):221–32. <https://doi.org/10.1007/BF0126795>

24. Coe RJ, Grint NJ, Tivers MS, Hotston Moore A, Holt PE. (2006). Comparison of flank and midline approaches to the ovariohysterectomy of cats. *Vet. Rec.* 159, 309–313.
25. Cray C, Zaias J, Altman NH. (2009). Acute phase response in animals: A review. *CompMed* 59(6): 517-526.
26. Crowell-Davis SL, Curtis TM, Knowles RJ. (2004). Social organization in the cat: a modern understanding. *Journal of feline medicine and surgery*, 6(1), 19-28.
27. Da Costa D, Libardoni RN, Schmitt JT, Padilha AS, Ataíde MW, et al. (2017). LESS ovariohysterectomy in cats using a new homemade multiport. *Ciência Rural*. 47(11): 20161130. <https://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20161130>
28. Davidson EB, Moll HD, Payton ME. (2004). Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohysterectomy in dogs. *Vet Surg* ; 33: 62-69.
29. Della Rocca G, Catanzaro A, Conti MB, Bufalari A, DeMonte V, et al. (2018) Validation of the Italian version of the UNESPBotucatu multidimensional composite pain scale for the assessment of postoperative pain in cats. *Vet Ital*, 54: 49–61.
30. Desborough JP. (2000) The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth*, 85:109–117.
31. Desborough JP. (2000) The stress response to trauma and surgery. *Br. J. Anaesth.*, 85(1): 109-117.
32. Deswal K, Chohan IS. (1981) Effect of hyperthermia on enzymes and electrolytes in blood and cerebrospinal fluid in dogs. *International Journal of Biomaterial*; 25:227.
33. Devitt CM, Cox RE, Hailey JJ. (2005) Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2005; 227: 921-927. doi.org/10.2460/javma.2005.227.921
34. Dinarello CA. (2018) Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunol. Rev.*, 281(1): 8-27
35. Duncan JR, Prasse KW. (1994) *Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology*, Eds. Ames, IA: Iowa State University Press, 130 – 151.
36. Erten Ö, Esen F, Şeker İ, Yüksel BF. (2022). Kedi Sahiplerinin Kedilerinin Beden Dilini Anlama Seviyelerinin Belirlenmesi: Elazığ İli Örneği. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 19(1), 18-23.
37. Eugster S, Schawalder P, Gaschen F, Boerlin P. (2004). A prospective study of postoperative surgical site infections in dogs and cats. *Veterinary surgery*, 33(5), 542-550.
38. Evangelista MC, Benito J, Monteiro BP, Watanabe R, Doodnaught GM, et al. (2020) Clinical applicability of the Feline Grimace Scale: real-time versus image scoring and the influence of sedation and surgery. *Peer J*, 8: e8967.
39. Evans J, Levesque D, Shelton GD. (2004) Canine inflammatory myopathies: a clinicopathologic review of 200 cases. *J Vet Intern Med.*, 18:679–691.
40. Farhana A, Lappin SL. (2023) Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557536/>
41. Fascetti AJ, Mauldin GE, Mauldin GN. (1997). Correlation between serum creatine kinase activities and anorexia in cats. *J. Vet. Int. Med.* 1, 1: 9 – 13.
42. Fazio E, Medica P, Cravana C, Pupillo A, Ferlazzo A. (2015) Effects of ovariohysterectomy in dogs and cats on adrenocortical, haematological and behavioural parameters. *Acta Sci. Vet.*, 43: 1339.
43. FEDIAF (2021): Facts and Figures. <https://www.dropbox.com/s/h3vapzfju5j8vei/Facts%20and%20Figures%202021.pdf?dl=0>
44. Fingland RB. (1998). Uterus. In *Current techniques in small animal surgery*, 4th ed. Eds., Bojrab, M.J., Ellison, G.W. and Slocum, B.: Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland; D: Williams & Wilkins, pp: 489–502.
45. Frasson BA. (2018). Urogenital system. Ovaries and uterus. In *Veterinary Surgery: Small Animal*. Vol. 2, ed. Karen Johnston, Spencer, Tobias. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2109–29. ISBN: 9780323320658
46. Freeman LJ. (1999), Introduction to veterinary laparoscopy. In: Freeman LJ eds. *Veterinary endosurgery*. 1 st ed. Missouri: Mosby Co, 14-15.
47. Freeman LJ, Pettit GD, Robinette D, Lincoln JD, Person MW. (1987). Tissue reaction to suture material in the feline linea alba—a retrospective, prospective and histological study. *Vet. Surg.* 16, 440–444.
48. Freeman LJ, Rahmani EY, Al-Haddad M, Sherman S, Chiorean MV, et al. (2010). Comparison of pain and postoperative stress in dogs undergoing natural orifice transluminal endoscopic surgery, laparoscopic, and open oophorectomy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 72(2), 373–380.
49. Gagnon AC, Langlade C, Buff S, Rosset E. (2020). A retrospective internet-based survey of French cat

- breeders about early-age neutering. *Journal of feline medicine and surgery*, 22(6), 514-520.
50. Gamal EM, Metzger P, Szabo G, Brath E, Petö K, et al. (2001) The influence of intraoperative complications on adhesion formation during laparoscopic and conventional cholecystectomy in an animal model, *Surg Endos* ;15: 873–880.
 51. Gaschen F, Jaggy A, Jones B. (2004) Congenital diseases of feline muscle and neuromuscular junction. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. ;6(6):355-366. doi: 10.1016/j.jfms.2004.02.003
 52. Ghanawat HG and Mantri MB. (1996). Comparative study of various approaches for ovariohysterectomy in cats. *Indian. Vet. J.* 73, 987–988.
 53. Giatromanolaki A, Sivridis E, Gatter KC, Turley H, Harris AL, et al.. (2006) Lactate dehydrogenase 5 (LDH-5) expression in endometrial cancer relates to the activated VEGF/VEGFR2 (KDR) pathway and prognosis. *Gynecol Oncol*, 103(3), 912-918
 54. Goethem BV, Rosenveltdt KW, Kirpensteijn J. (2003) Monopolar versus bipolar electrocoagulation in canine laparoscopic ovariectomy: a nonrandomized, prospective, clinical trial. *Vet Surg.*; 32:464–470
 55. Griffin B. (2001). Prolific cats: the estrous cycle. *Compendium*, 23(12), 1049-57.
 56. Hadden AG, Cotter SM, Rand W, Moore AS, Davis RM, et al. (2008). Efficacy and toxicosis of VELCAP-C treatment of lymphoma in cats. *Journal of veterinary internal medicine*, 22(1), 153-157.
 57. Hedlund CS. (2002). Surgery of the reproductive and genital systems. In *Small animal surgery*, 2nd ed. Ed., Fossum, T.W.: St Louis, MO: Mosby, Elsevier, pp: 610–674.
 58. Heljms E, Hansen BF, Waldoff S, Steiness E. (1987). Evaluation increased serum creatine kinase as an indicator of irreversible myocardial damage in dogs. *Scan. J. Card. Surg.* 21:165 – 168.
 59. Hennessy MB. (2013) Using hypothalamic-pituitary-adrenal measures for assessing and reducing the stress of dogs in shelters: A review. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 149(1-4): 1-12.
 60. Herman JP, McKlveen JM, Ghosal S, Kopp B, Wulsin A, et al. (2016) Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical stress response. *Compr. Physiol.*, 6(2): 603-621.
 61. Hernández-Avalos I, Mota-Rojas D, Mendoza-Flores JE, Casas-Alvarado A, Flores-Padilla K, et al. (2021). Nociceptive pain and anxiety in equines: Physiological and behavioral alterations. *Veterinary World*, 14(11), 2984.
 62. Hill LN, Smeak DD. (2010). Suspensory ligament rupture technique during ovariohysterectomy in small animals. *Compendium: Continuing Education For Veterinarians*.32(6):E1-E7. https://www.researchgate.net/profile/Lawrence_Hill/publication/47430864_Surgical_view_s_suspensory_ligament_rupture_technique_during_ovariohysterectomy_in_small_animals/links/0046351edc92ebee00000000.pdf
 63. Holey AS. (2010) Comparison of laparoscopic electrocoagulation and endo-stapling techniques for ovariohysterectomy in female dogs. M.V.Sc. thesis, Karnataka Veterinary, Animal and Fisheries Science University, Bidar, India.
 64. Horadagoda A, Eckersall PD, Hodgson JC, Gibbs HA, Moon GM. (1994). Immediate responses in serum TNF- α and acute phase protein concentration to infection with *Pasteurella haemolytica* A1 in calves. *Res Vet Sci* 57(1): 129-132.
 65. Horta RS, Figueiredo MS, Lavalley GE, Costa MP, Cunha RM, et al. (2015) Surgical stress and postoperative complications related to regional and radical mastectomy in dogs. *Acta Vet. Scand.*, 57(1): 1-10.
 66. Howe LM. (2006) Surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology*, 66(3):500–9. 2.
 67. Howe LM. (2015). Current perspectives on the optimal age to spay/castrate dogs and cats. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 6, 171.
 68. Johnson RN, Sammel NL, Norris RM. (1981) Depletion of myocardial creatine kinase, lactate dehydrogenase, myoglobin and K1 after coronary artery ligation in dogs. *Cardiovasc Res.*; 15:529–537.
 69. Johnson-Davis K, McMillin GA. (2010). Enzymes, in *Clinical Chemistry: Techniques, Principles, Correlations*, M. L. Bishop, E. P. Fody, and L. E. Schoeff, Eds., pp. 281–308, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, 6th edition,
 70. Johnston SD, Root Kustritz MV, Olson PNS. (2001). *Canine and Feline Theriogenology*. WB Saunders, Philadelphia, PA; p. 80–7
 71. Kain ZN, Mayes LC, Wang SM, Hofstadter MB. (1999). Postoperative behavioural outcomes in children. Effects of sedative premedication. *Anesthesiology*; 90:758–765.
 72. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. (Eds.). (2008). *Clinical Enzymology*. In: *Clinical biochemistry of domestic animals*. Academic press. P :183-187
 73. Khan AA, Allemailem KS, Alhumaydhi FA, Gowder SJT, Rahmani AH. (2020). The biochemical and clinical perspectives of lactate dehydrogenase: an enzyme of active metabolism. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 20: 855–868.

74. Kiani FA, Kachiwal AB, Shah MG, Nizamani ZA, Khand FM, et al. (2014). Comparative study on midline and flank approaches for ovariohysterectomy in cats. *Journal of Agriculture and Food Technology*. 4(2): 21–31.
75. Kinlein SA, Wilson CD, Karatsoreos IN. (2015) Dysregulated hypothalamic-pituitary-adrenal axis function contributes to altered endocrine and neurobehavioral responses to acute stress. *Front. Psychiatry*, 6(3): 31.
76. Klein MK. (2007) Tumors of the female reproductive system. In: Winthrow SJ, Vail DM, editors. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 4th edn. WB Saunders Elsevier, St. Louis, MO; p. 610–8
77. Klein R, Nagy O, Tóthová C, Chovanová F. (2020). Clinical and diagnostic significance of lactate dehydrogenase and its isoenzymes in animals. *Veterinary medicine international*. Kustritz M. V. R. (2006). Clinical management of pregnancy in cats. *Theriogenology*, 66(1), 145-150.
78. Krausaz S, Marder J, Eyalath U. (1977) Pathological responses of dogs on exposure to hot arid conditions serum constituents. *European Journal of physiology*. 370:287.
79. Kutzler M, Wood A. (2006) Non-surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology*. 66(3):514–25.
80. Lindsay WA, Robinson GM, Brunson DB, Majors LJ. (1989). Induction of equine postanesthetic myositis after halothane-induced hypotension. *Am. J. Vet. Res.*, 3: 404 – 409.
81. Lott JA, Nemensanszky E. (1987). Lactate dehydrogenase, in *Clinical Enzymology: A Case-Oriented Approach*, JA. Lott, PL. Wolf, and AK. Sawhney, Eds., pp. 213–244, Field and Rich/Year Book, New York, USA,
82. Mahdy AM, Abdel Wahed MA, Korny KF, Sheta SA, Webster NR. (2002). Differential modulation of interleukin-6 and interleukin-10 by diclofenac in patients undergoing major surgery. *Br. J. Anaesth*. 88(6):797-802.
83. Marinov G, Zlateva-Panayotova N, Genova K. (2018). Comparative study on interleukin 1, interleukin 6 and tumor necrosis factor α in ovariohysterectomized cats anesthetized with different anesthetic schemes. *Scientific Works. Series C. Veterinary Medicine*, 64(1), 65-70.
84. Mayhew PD, Brown DC. (2007). Comparison of three techniques for ovarian pedicle hemostasis during laparoscopic-assisted ovariohysterectomy. *Veterinary Surgery*. 36(6): 541–47. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00280>.
85. McGrath H, Hardie RJ, Davis E. (2004). Lateral flank approach for ovariohysterectomy in small animals. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 26(12): 922–30. https://vetfoliovetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/09/4b8f4bfa764cc9b20481c797956733/filePV_26_12_922.pdf
86. McKenzie B. (2010). Evaluating the benefits and risks of neutering dogs and cats. *CABI Reviews*, 1-18.
87. Miller KP, Rekers W, Ellis K, Ellingsen K, Milovancev M. (2016). Pedicle ties provide a rapid and safe method for feline ovariohysterectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 18(2): 160–64. <https://doi.org/10.1177/1098612X15576589>
88. Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, Sancho-Chinesta S, Martín-Orsorio LF, et al. (2012). Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis. *Med Int*. 36(8):556–62.
89. Mon Hla H, Hunprasit V, Siripoonsup J, Rungsipipat A, Radtanakatikanon A. (2022). Diagnostic utility of LDH measurement for determining the etiology of modified transudate pleural effusion in cats. *Front Vet Sci*. 2022 Nov 3; 9: 1044192. Doi: 10.3389/fvets.2022.1044192
90. Muir WW, Gaynor JS. (2009) Pain and stress. In: Gaynor, J.S. and Muir, W.W., editors. *Handbook of Veterinary Pain Management*. 2nd ed. Mosby Elsevier, Saint Louis. P, 42-56
91. Murata H, Shimada N, Yoshioka M. (2004). Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: An overview. *Vet J* 168(1): 28-40
92. Murugesan V, Arunachalam K, Shanmugam K, Palanivel M. (2020). Comparative study on midline and lateral flank approaches for ovariohysterectomy in cats. *Pharma Innov*. 9, 191–193.
93. Nagy O, Tóthová C, Seidel H, Paulíková I, Kovac G. (2013). The effect of respiratory diseases of serum lactate dehydrogenase and its isoenzyme patterns in calves. *Pol J Vet Sci*, 16(2), 211-218.
94. Narazaki M, Kishimoto T. (2018) The two-faced cytokine IL-6 in host defense and diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 19(11): 3528.
95. Nielsen PM, Laustsen C, Bertelsen LB, Qi H, Mikkelsen E, et al. (2017). In situ lactate dehydrogenase activity: a novel renal cortical imaging biomarker of tubular injury?. *Am J Physiol-Renal*, 312(3), 465-473.
96. Nielsen PR, Rudin A, Werner MU. (2007) Prediction of postoperative pain, *Current Anaesthesia & Critical*

- Care, 18(3), 157165, <https://doi.org/10.1016/j.cacc.2007.07.005>.
97. Nimwegen SA, Kirpensteijn J. (2007) Laparoscopic ovariectomy in cats: Comparison of laser and bipolar electrocoagulation. *Jfms* 2007; 9: 397-403.
 98. OIE World Organisation for Animal Health (2019) Stray dog population control. https://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_aw_stray_dog.htm (accessed September 2019).
 99. Okkens AC, Kooistra HS, Nickel RF. (1997) Comparison of longterm effects of ovariectomy versus ovariohysterectomy in bitches. *J Reprod Fertil*, 51:227–231.
 100. Okur DT, Polat B. (2021). Köpeklerde Laparoskopik Ovariektomi. *Bozok Vet Sci*; 2, (1):6-9.
 101. Overly B, Shofer FS, Goldschmidt MH, Sherer D, Sorenmo KU. (2005). Association between ovariohysterectomy and feline mammary carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 19(4):560–3.
 102. Palmer J, Pandit V, Zeeshan M, Kulvatunyou N, Hamidi M, et al. (2019) The acute inflammatory response after trauma is heightened by frailty: A prospective evaluation of inflammatory and endocrine system alterations in frailty. *J. Trauma Acute Care Surg.*, 87(1): 54-60.
 103. Paltrinieri S. (2007). Early biomarkers of inflammation in dogs and cats: The acute phase proteins. *Veterinary Research Communications*, 31.
 104. Park AK. (2015). The cat: A Symbol of Femininity. *Journal of Symbols & Sandplay Therapy*, 6(1): 43-61.
 105. Peeters ME, Kirpensteijn J. (2011). Comparison of surgical variables and short-term postoperative complications in healthy dogs undergoing ovariohysterectomy or ovariectomy. *J Am Vet Med Assoc*; 238:189–194.
 106. Pérez T, Castañeda J. (2012) Pathophysiology of acute pain: Cardiovascular, respiratory alterations and of other systems and organs. *Rev. Cuba. Anesthesiol. Reanim.*, 11(1): 19-26.
 107. Pollari FL, Bonnett BN, Bamsey SC, Meek AH, Allen DG. (1996) Postoperative complications of elective surgeries in dogs and cats determined by examining electronic and paper medical records. *J Am Vet Med Assoc*; 208(11):1882–6.
 108. Polson S, Taylor PM, Yates D. (2014) Effects of age and reproductive status on postoperative pain after routine ovariohysterectomy in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* ;16(2):170-176. doi:10.1177/1098612X13503651
 109. Protopopova A. (2016) Effects of sheltering on physiology, immune function, behavior, and the welfare of dogs. *Physiol. Behav.*, 159: 95-103.
 110. Rana MA. (2007). Comparative study of flank vs midline approach for ovariohysterectomy in cats. M. Phil. (Hons) thesis, UVAS, Lahore, Pakistan, pp: 75–79.
 111. Ravikumar S. (2013) Comparison of conventional and laparoscopic methods of inguinal hernia repair in female dogs. M.V.Sc. thesis, Karnataka Veterinary, Animal and Fisheries Science University, Bidar, India.
 112. Reece JF. (2018). Ovariohysterectomy–flank approach. En: Polak K, Kommedal AT, *Field Manual for Small Animal Medicine*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons. Pp. 229–236. <https://doi.org/10.1002/9781119380528.ch9>
 113. Reid J, Scott EM, Calvo G, Nolan AM. (2017). Definitive Glasgow acute pain scale for cats: validation and intervention level. *Vet Rec* ; 180: 449.
 114. Reid J, Nolan AM, Scott EM. (2018) Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *Vet. J.*, 236: 72-79.
 115. Roberts ML, Beatty JA, Dhand NK, Barrs VR. (2015). Effect of age and surgical approach on perioperative wound complication following ovariohysterectomy in shelter-housed cats in Australia. *J. Feline Med. Surg. Open. Rep.* 1, 1–4
 116. Rosenberg-Adamsen S, Kehlet H, Dodds C, Rosenberg J. (1996) Postoperative sleep disturbances: mechanisms and clinical implications. *Br J Anaesth* ; 76:552–559.
 117. Rudio E, Fagan JM. (2015). Effects of Feral and Outdoor Cats on Native Bird Populations.
 118. Sakals SA, Rawlings CA, Laity J, Hofmeister EH, Radlinsky MG. (2018). Evaluation of a Laparoscopically assisted ovariectomy technique in cats. *Veterinary Surgery.* 47(S1): O32-O38. <http://dx.doi.org/10.1111/vsu.12762>
 119. Samojlović M, Davidov I, Apić J, Božić B, Stančić I. (2015). Monitoring of postoperative course after sterilization in cats of different reproductive status after the use of xylazine/ketamine anesthesia. *Archives of Veterinary Medicine*, 8(2), 77-86.
 120. Schippers E, Tittel A, Ottinger A, Schumpelick V. (1998), Laparoscopy versus laparotomy: comparison of adhesion-formation after bowel resection in a canine model, *Dig Surg*; 15 :145–152.
 121. Schmidt RE, Booker JL. (1982). Effects of different surgical stresses on hematologic and blood chemistry

- values in dogs. *Journal American Animal Hospital Association*.
122. Shavit Y, Fridel K, Beilin B. (2006) Postoperative Pain Management and Proinflammatory Cytokines: Animal and Human Studies. *Jrnl Neuroimmune Pharm* 1, 443–451. <https://doi.org/10.1007/s11481-006-9043-1>
 123. Shelton GD, Engvall E. (2002) Muscular dystrophies and other inherited myopathies. *Vet Clin Small Anim.* 32:103–124.
 124. Shelton GD. (2010). Routine and specialized laboratory testing for the diagnosis of neuromuscular diseases in dogs and cats. *Veterinary clinical pathology*, 39(3), 278-295.
 125. Shuttleworth AC, Smythe RH (2000). Surgical conditions of female organs. *Clinical Veterinary Surgery*. (2). Green World Publishers. India. Pp; 484- 490.
 126. Srinivasan L, Harris M, Kilpatrick LE. (2017) Cytokines and inflammatory response in the fetus and neonate. In: Polin, R.A., Abman, S.H., Rowitch, D.H., Benitz, W.E. and Fox, W.W., editors. *Fetal and Neonatal Physiology*. 5th edition. Elsevier, Philadelphia, PA. P;1241-1254.
 127. Steagall PV, Monteiro BP. (2019) Acute pain in cats: Recent advances in clinical assessment. *J. Feline Med. Surg.*, 21(1): 25-34.
 128. Stensballe J, Christiansen M, Tønnesen E, Espersen K, Lippert FK, et al. (2009). The early IL-6 and IL-10 response in trauma is correlated with injury severity and mortality. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 53(4), 515-521.
 129. Stone EA. (2003). Ovary and uterus. In: Slatter D, eds. *Textbook of small animal surgery*. 3rd edn. Philadelphia: Saunders, 1489-1491.
 130. Stone EA. (2003). Reproductive system. In: Slatter D, eds. *Text book of small animal surgery*. 3rd edn. Philadelphia: Saunders, 1495-1496.
 131. Swaffield MJ, Molloy SL, Lipscomb VJ. (2020). Prospective comparison of perioperative wound and pain score parameters in cats undergoing flank vs midline ovariectomy. *Journal of feline medicine and surgery*, 22(2), 168-177.
 132. Tektepe L. (2019). Kedi-köpeklerde ovaryohisterektomi operasyonu sonrası görülen komplikasyonlar (Master's thesis, Kırıkkale Üniversitesi).
 133. Thompson JM, Neugebauer V. (2017) Amygdala plasticity and pain. *Pain Res. Manag.*, 2017: 8296501.
 134. Tuna GE. (2015). Sağlıklı ve Farklı Hastalıklı Kedilerde Serum Akut Faz Protein konsantrasyonlarının Araştırılması, Doktora Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner) Anabilim Dalı, Aydın
 135. Umamaheswaran S, Dasari SK, Yang P, Lutgendorf SK, Sood AK. (2018) Stress, inflammation, and eicosanoids: An emerging perspective. *Cancer Metastasis Rev.*, 37(2-3): 203-211.
 136. Väisänen MA, Tuomikoski SK, Vainio OM. (2007). Behavioral alterations and severity of pain in cats recovering at home following elective ovariohysterectomy or castration. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(2), 236-242. Retrieved Dec 5, 2023, from <https://doi.org/10.2460/javma.231.2.236>
 137. Valberg SJ, Dyson SJ. (2011). Skeletal muscle and lameness. In M. W. Ross, S. J. Dyson, *Diagnosis and management of lameness in the horse*. (2nd ed.). (Pp. 818-839). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier
 138. Watts J. (2018). The use of bipolar electrosurgical forceps for haemostasis in open surgical ovariectomy of bitches and queens and castration of dogs: bipolar forceps in open ovariectomy and castration. *J. Small Anim. Pract.* 59 (8): 465–473. <https://doi.org/10.1111/jsap.12838>.
 139. Wells RJ, Sedacca CD, Aman AM, Hackett TB, Twedt DC, et al. (2009) Successful management of a dog that had severe rhabdomyolysis with myocardial and respiratory failure. *J Am Vet Med Assoc*. 234:1049–1054.
 140. Wildt DE, Leowier DF. (1985). Laparoscopic sterilization of the bitches and queens by the uterine horn occlusion. *Am J Vet Res* 146: 864-871.
 141. WOAHA (2018): Stray dog population control. In: *Terrestrial Animal Health Code*. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/2018/en_chapitre_aw_stray_dog.htm.
 142. Yates D, Goetz U. (2015). A step-by-step guide to the pregnant cat spay. *Companion Animal*. 20(7): 394-398. <https://doi.org/10.12968/coan.2015.20.7.39>
 143. Yuki K, Matsunami E, Tazawa K, Wang W, Dinardo JA, et al. (2017) Pediatric perioperative stress responses and anesthesia. *Transl. Perioper. Pain Med.*, 2(1): 1-12.
 144. Yusuda J, Too K. (1983) Studies on serum creatine phosphokinase isoenzyme. Seven cases of tetraplegia in the dog. *Jpn J Vet Res*. 31:115–123.
 145. Zoia A, Slater LA, Heller J, Connolly DJ, Church DB. (2009). A new approach to pleural effusion in cats: markers for distinguishing transudates from exudates. *Journal of feline medicine and surgery*, 11(10), 847-855.

EKLER

EK-1: Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 19/08/2021-70360



T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

Sayı : E-40595970-020-70360
Konu : Dr. Öğretim Üyesi Ece KOLDAŞ
ÜRER

19/08/2021

SAYIN DR. ÖĞR. ÜYESİ ECE KOLDAŞ ÜRER
ÖĞRETİM ÜYESİ

İlgi : 26/07/2021 tarihli 21965280-020-62875 sayılı yazı.

Kurulumuzun 18/08/2021 tarihli toplantısında almış olduğu 2021/05-02 numaralı karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

KARAR 2021/05-02 Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi Dr. Öğretim Üyesi Ece Koldaş ÜRER'in (Doğum ve Jinekoloji AD) yürütücüsü olduğu ve Veteriner Hekim Merve ÖZKAN'ın (Doğum ve Jinekoloji AD) ortak çalışmaları "*Kedilerde Medyan Hat ve Flank Laparotomik Ovaryohistektomi Operasyonlarının Karşılaştırılması*" adlı proje Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliğinin (15/02/2014-28914) 2. Maddesi 2. Fıkrası gereği yönetmelik kapsamı dışında bırakılan deneysel olmayan klinik veteriner hekimliği uygulamalarını içeren projeler kapsamında değerlendirildiğinden ve aynı yönetmeliğin 8. Maddesi K bendinin 1. Fıkrası "*Teşhis ve tedavi amaçlı klinik uygulamalar*" da HADYEK iznine gerek olmadığı belirtilmiş olup, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul iznine tabi olmadığına oybirliği ile karar verilmiştir.

Doç.Dr. Altuğ KÜÇÜKGÜL
Kurul Başkanı V.

Mevcut Elektronik İmzalar

ALTUĞ KÜÇÜKGÜL - Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (Kurul Başkanı V.) - 19/08/2021

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: BSC69C0LF Pn Kodu: 44352
Kep Adresi: mku@h01.kep.tr

Belge Takip Adresi : <https://www.naskiyz.gov.tr/benku-sbyz>

Bilgi için: Hükümet Ardık
Uzvanı: Veri Hazırlama ve Kontrol
İşlemci
Tel No: 3262455845



ÖZGEÇMİŞ

2010 yılında Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandı ve 2016 yılında mezun oldu. 2016 yılında Bursa Veteriner Hekimler Odasının düzenlediği Suni Tohumlama ve Dölleme eğitimini aldı. 2021-2022 yıllarında Kırşehir İli Damızlık Sığır Yetiştiricileri Birliği'nde veteriner hekim olarak çalıştı.

