T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
VİH-2019-0004

FELİN ATAKSİ SENDROMUNDA FEKAL MİKROBİYOTA TRANSPLANTASYONUNUN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

HALİL İBRAHİM ADAK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. KEREM URAL

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF-19001 proje numarası ile desteklenmiştir

AYDIN-2019.

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Veteriner Programı çerçevesinde Halil İbrahim ADAK tarafından hazırlanan "Felin Ataksi Sendromunda Fekal Mikrobiyota Transplantasyonunun Etkinliğinin Araştırılması" başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 10.05.2019

Üye (T.D.): Prof.Dr.Kerem URAL, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Üye: Prof.Dr.Sinan AKTAŞ, Atatürk Üniversitesi

Üye: Prof.Dr.Serdar PAŞA, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Üye: Doç.Dr.Buğrahan Bekir YAĞCI, Kırıkkale Üniversitesi

Üye: Doç.Dr.Mehmet GÜLTEKİN, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

ONAY:

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün ……..……..…tarih ve ……sayılı oturumunda alınan ……nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof.Dr.Cavit KUM
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yaptığımız çalışmada ve yüksek lisans süresi boyunca bize mesai mevhumu gözetmeksizin bilgi yönünden bizlere destek olan, bize bir baba edasıyla bizi hem sosyal anlamda hemde mesleki bilgi anlamında yönlendiren geliştiren, mesleki ve meslek dışı her sıkıntımızda bizlere yardımcı olan, mesleki bilgi ve tecrübesiyle bizlere bir ekip ve en önemlisi bizlere bir Veteriner hekim, iyi bir insan olmayı öğreten danışmanın Sayın Prof. Dr. Kerem Ural'a destekleri ve emeklerinden dolayı teşekkür ederim. Yüksek lisan süresi boyunca bizlere bilgi ve tücrebeleriyle destek olan Sayın Prof.Dr. Serdar Paşa'ya emeklerinden dolayı teşekkür ederim.Bizlere yeri geldiğinde bir abi yeri geldiğinde bir hoca olarak her türlü desteği esirgemeyen Sayın Dr.Öğr. Üyesi Hasan Erdoğan'a desteklerinde dolayı çok teşekkür ederim.Bizlere yüksek lisans süresi boyunca bilgi, tecrübe ve desteğini esirgemeyen Sayın Doç.Dr. Mehmet Gültekin'e desteklerinden ötürü teşekkür ederim.Yüksek lisans süresi boyunca ekip şefimiz olan bizlere bir abla ve anne şevkatiyle yaklaşan her türlü bilgi ve tücrebesiyle bizlere destek olan ablamız Sayın Arş. Gör. Dr. Songül Erdoğan desteklerinde ötürü minnet duyar ve çok teşekkür ederim. Bu süre boyunca bir aile gibi olduğumuz birbirimize her zaman destek verdiğimiz kıymetli Yüksek Lisans ve Doktora arkadaşlarım Vet. Hek. Ali Mulla, Vet. Hek. Ali Aydın, Uzm. Vet. Hek. Tahir Özalp, Vet. Hek. Deniz Sude Ateş, Vet. Hek. Pelin Kandemir, Vet. Hek. Gözde Bağcı, Arş. Gör. İsmail Ünal, Vet. Hek. Tugay Şen, Vet. Hek. Gizem Gül, Vet. Hek. Seray Etizel, Vet. Hek. Mutlu Manulboğa, Vet. Hek. Elif Türk'e teşekkür ederim.

Bana hayatım, lisans ve yüksek lisans süresi boyunca her türlü destek, sabır ve ilgisinden dolayı Cerrahi Yüksek Lisans öğrencisi Sayın Vet. Hek. Melike Kübra Soyuğur'a çok teşekkür ederim. Bana hayatımında aldığım her kararda beni şevklendiren, destekleyen benimle birlikte her türlü sıkıntıya göğüs geren babam Alim Adak, annem Nurgül Adak, abim Nurettin Adak ve ablam Fidan Adak'a çok teşekkür ederim

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ viii
ŞEKİLLER DİZİNİ ix
TABLOLAR DİZİNİ xiii
ÖZET xv
ABSTRACT xvii
1.GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1.Ataksinin tanımı 3
2.2. Ataksi Çeşitleri 3
2.2.1. Serebellar ataksi 4
1.2.2. Vestibuler ataksi 4
1.2.3.Duyusal (spinal veya genel proprioseptif) ataksi 5
1.3.Kedilerde Generalize Ataksilerin Sebepleri 11
1.3.1.Feline Enfeksiyöz Peritonitis: 11
1.3.2.Metronidazol Toksisitesi: 12
1.3.3.Lizozomal Depolama Hastalıkları: 13
1.3.4.Serebellar hipoplazi: 14
1.3.5. İntrakranial İntra-Araknoid Kistler 15
1.3.6.Otitis media/interna 16
1.3.7.İdiopatik vestibuler sendrom 17
1.3.8. Aminoglikozid antiboyotikler 18
1.3.9. Konjenital vestibular sendrom 18

1.4. Küçük Hayvanlarda Nörolojik Muayene 19
1.4.1. Hastanın geçmişi 20
1.4.2. Fiziksel Muayene 21
1.4.3. Nörolojik muayene 21
1.4.4. Gözlem 21
1.4.5. Bilinç, farkındalık, davranış 22
1.4.6. Duruş ve vücut pozisyonu 23
1.4.7. Yürüyüşün Değerlendirilmesi 25
1.4.8.Elle Muayene 27
1.4.8.1.Kranyal sinir muayenesi 27
1.4.8.1.2.Olfaktör Sinir - (CN I) 27
1.4.8.1.3. Okülomotor Sinir (CN III) 29
1.4.8.1.4. Troklear sinir (CN IV) 30
1.4.8.1.5. Trigeminal sinir (CN V) 30
1.4.8.1.6. Abdusent sinir (CN VI) 31
1.4.8.1.7. Fasial sinir (CN VII) 31
1.4.8.1.8. Vestibulocochlear sinir (CN VIII) 32
1.4.8.1.9.Glossopharyngeal sinir (CN IX) ve Vagus siniri (CN X) 32
1.4.9. Postüral reaksiyonlar 36
1.4.9.1. Proprioseptif yerleştirme 36
1.4.9.2. Propioseptif Atlama 38
1.4.9.3. Yerleştirme yanıtı 39
1.4.9.4. Omurga refleksleri 40
1.4.9.5. Pelvik kollarda çekilme refleksi 41
1.4.9.6. Patellar refleks 42
1.4.9.7. Torasik kollarda geri çekilme refleksi 43
1.4.9.8. Perineal refleks 43

1.4.9.9. İdrar kesesi palpasyonu 44
1.4.9.10. Duyusal değerlendirme 44
1.4.9.11.Nosisepsiyon testi 44
1.4.9.12. Kutanöz trunci refleksi (pannikulus) 45
1.5. Sağaltım 45
1.5.1. Antikonvülzan 45
1.5.1.1. Fenobarbital 45
1.5.1.2.Bromit 46
1.5.1.3.Zonisamit 47
1.5.1.4. Levetirasetam 48
1.5.1.5. Felbamat 48
1.5.1.6. Gabapentin 49
1.5.1.7.Klorazepat 49
1.5.1.8.Diazepam 50
1.5.1.9.Topiramat 51
1.5.2.Alternatif Sağaltım Yöntemi 51
1.5.2.1.Fekal Transplantasyon 51
1.5.2.1.1-) Küçük Hayvanlarda Fekal Mikrobiyota Nakli Uygulamaları 52
1.5.2.1.2-)Mekanizma 52
1.5.2.1.3-)Endikasyonları 53
1.5.2.1.4-)Donör seçimi 54
1.5.2.1.5-)Hazırlık 54
1.5.2.1.6-)Yönetim 55
1.5.2.2.Mikrobiyota-Bağırsak-Beyin Aksı 56
1.5.2.1.3. Mikrobiyota ve Nörodejenerasyon 58
3. GEREÇ VE YÖNTEM 61
3.1. Hayvan Materyali 61

3.2.Dışkı Örneklerinin Toplanması ve Hazırlanması 61
3.3. Klinik ve Nörolojik Muayene 67
3.3.1.Gözlem Genel Bilgi 67
3.3.1.1.Gözlem Klinik Muayene 68
3.3.2.Kranial sinirler genel bilgiler 69
3.3.2.1.Tehdit Tepkisi 71
3.3.2.2.Pupil Işık Refleks 72
3.3.2.3.Strabizmin Değerlendirilmesi 73
3.3.2.4.Palpebral Refleks 74
3.3.2.5. Okülosefalik Refleks / Fizyolojik Nistagmus 75
3.3.3. Postural reaksiyonlar genel bilgiler 76
3.3.3.1.Postural reaksiyonlar klinik muayene 77
3.3.4.Omurga refleksleri genel bilgiler 80
3.3.4.1.Anal Sfinkter Refleks 81
3.3.4.2.Pedal fleksör rekleks 81
3.3.4.3.Patella Refleks 82
3.3.4.4.Kutanöz hissi ve ağrı genel bilgi 83
3.3.4.4.1. .Kutanöz hissi ve ağrı klinik muayene 84
3.4.Modifiye Glasgow koma skorlaması 85
3.4.1.Modifiye Glasgow koma skoru nedir? 85
3.4.1.1.Bilinç seviyesi 86
3.4.1.2.Duruş ve uzuv motor fonksiyonu 87
3.4.1.3.Beyin sapı refleksleri 87
3.4.2.Koma Ölçeğinin Uygulanması 88
3.5. İstatistiksel değerlendirme 89
4.BULGULAR 90
5.TARTIŞMA 159

6.SONUÇ VE ÖNERİLER 166
KAYNAKLAR 167
ÖZGEÇMİŞ 186

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AH	:	Alzheimer Hastalığı
BOS	:	Beyin Omurilik Sıvısı
CN	:	Kranial Sinir
CNS	:	Santral Sinir Sistemi
CSF	:	Sereprospinal Sıvı
FIP	:	Feline Infeksiyöz Peritonitis
FTM	:	Fekal Mikrobiyota Transplantasyon
GI	:	Gastro İntestinal
iNO	:	İnflamatuar Nitrik Oksit
LMN	:	Alt Motor Nöron
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRI	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NO	:	Nitrik Oksit
NOS	:	Nitrik Oksit Sentetaz
PH	:	Parkinson Hastalığı
PLR	:	Pupillar Işık Refleksi
UMN	:	Üst Motor Nöron

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Altta yatan nöroanatomik tanıya dayanan üç ana genel ataksi biçimi vardır: serebellar ataksi, vestibüler ataksi ve duyusal (genel propriyoseptif spinal) ataksi..... 3
Şekil 2. 2. Sol vestibüler ataksi nedeniyle baş sola eğimli stnografik kedi. 4
Şekil 2.3. Bu kedide kafadaki sağa doğru eğim sağ vestibüler ataksinin göstergesidir. Sağ Horner sendromunun ek bulgusu (sağ gözde üçüncü göz kapağının miyoz ve çıkıntısı şeklinde görülür), lezyonun periferik olduğunu gösterir. 10
Şekil 2. 4. Kedi gözünün sempatik kaynağı. 10
Şekil 2. 5. Orta hat sagital T1 ağırlıklı kontrast sonrası MRG taraması, (b) T2 ağırlıklı MRG taraması ve (c) CNS FIP'li bir kediden brüt patoloji görüntüsü. Kaudal fossada belirgin kontrast artışı var. 12
Şekil 2. 6. Transvers T1 ağırlıklı MRI, CNS FIP'li bir kediden tarar. (a) Lateral (ok) ve üçüncü ventriküllerin genişlemesi ile tıkayıcı hidrosefali vardır. (b) IV gadolinyum kontrast besiyerinin uygulanmasından sonra, üçüncü ventrikülün (ok) etrafında bir gelişme..... 12
Şekil 2.7. Bir lizozomal depo hastalığı olan mukopolisakkaridozlu bir kedide kornea opaklaşması. 13
Şekil 2.8. Mukopolisakkaridozlu bir kedide servikal sertlik..... 14
Şekil 2.9. Solda normal beyincik yavru kedi sağda çok daha küçük serebellar hipoplazik yavru kedi 15
Şekil 2.10. Parazagital T2 ağırlıklı bir MRG taramasında kuadrigeminal kistin tipik görünümü. 16
Şekil 2.11. Gadolinyum kontrast besiyeri IV uygulamasının ardından T1 ağırlıklı MRG taraması. Otitis media / interna 17
Şekil 2.12.Görme yollarının konjenital anomalileri albino ve parsiyel albino hayvanlarda bulunur. Siyam ve ilgili Himalaya kedisi ırklarında bu, yakınsak bir şaşılık ve sarkaç veya salınan bir nystagmus olarak ortaya çıkar. Bu, vestibüler sistemin işlevsizliğini göstermez. . 19
Şekil 2.13. Bilateral Vestibüler Ataksisi olan kedide çevreye karşı farkındalık ve yürüşüyüşün gözlemlenmesi. 22
Şekil 2.14. Cerebellar ataksisi olan bir kedide agresyon ve kendi etrafında dönme hareketi... 23
Şekil 2.15. Hiperaldesteronizm tanılı bir kedide başın ventro-fleksiyonu. 24

Şekil 2.16. Serebeller ataksi sonucu şekillenen decerebrat sertliği. 25
Şekil 2.17. Serebeller ataksisi bulunan bir kedinin klinik görünümü. 26
Şekil 2.18. Tehdit tepkisi. 28
Şekil 2.19. Kedilerde pupillar ışık refleksi kontrolü. 29
Şekil 2.20. Nazal stimülasyona yanıtı değerlendirme. 35
Şekil 2.21. Konumsal nystagmus testi 35
Şekil 2.22. Kedide Proprioceptive yerleştirme testi. 37
Şekil 2.23. Kedide Proprioceptive yerleştirme testi. 37
Şekil 2. 24. Kedide Propiyosektif Atlama Testi 38
Şekil 2.25. El arabası boyun uzatılmış ve pelvik uzuvlar yükseltilmiş halde. 39
Şekil 2.26. Dokunsal yerleştirme. Carpus masanın kenarıyla temas ettiğinde, kedi derhal ayağını yüzeye koymalıdır. 40
Şekil 2.27. Pelvik kollarda çekilme refleksi yapılışı. 42
Şekil 2.28. Diğer nörolojik eksikliklerin yokluğunda, abartılı bir patellar refleks az anlamına gelir ve heyecanlı veya sinirsel bir kedide gözlenebilir. 43
Şekil 2.29. Enterik Sinir Sisteminin Regülasyonun Şematik Çizimi. 57
Şekil 2.30.İntestinal mikrobiyota değişiminin lokal ve sistemik etkileri. 59
Şekil 3.1.Dışkı Örneğinin hazırlanması 1 62
Şekil 3.2.Dışkı Örneğinin Ayarlanması 2 63
Şekil 3.3.Dışkı Örneğin Hazırlanması 3 63
Şekil 3.4.Dışkı Örneğinin Hazırlanması 4 64
Şekil 3.5. Hazırlanan Fecal Solüsyonun Transplante Edilişi 65
Şekil 3.6. Hazırlanan Fecal Solüsyonun transplante Edilişi 2 66
Şekil 3.7. Arka bacaklarda paraliz şekillenmiş olan bir kedide muayene öncesi çevreye karşı ilginin değerlendirilmesi. 68
Şekil 3.8. Proprioseptif Ataksisi Bulunan Bir Kedide Tehtid Tepkisinin Tesbiti 71
Şekil 3.9. Kedide pupillar ışık refleksi muayenesi. 73
Şekil 3.10. Serebral ataksisi bulunan bir kedide strabizmin değerlendirilmesi. 74
Şekil 3.11. Proprioseptif ataksisi bulunan bir kedide palpepral refleks muayenesi. 75
Şekil 3.12. Kedide fizyolojik nistagmus testi 76
Şekil 3.13. Proprioseptif ataksisi bulunan bir kedide atlama testi 78
Şekil 3.14. Sağlıklı bir kedide önce bacakta propioseptif yerleştirme testi yapılışı 79
Şekil 3.15. Sağlıklı bir kedide arka bacakta propioseptif yerleştirme test 79
Şekil 3.16. Serepral ataksisi bulunan bir kedide pedal fleksör rekleks testinin yapılısı 82

Şekil 3.17. Kedide patellar refleks muayenesi 83
Şekil 3.18. Sağlıklı bir kedide kutanöz his ve ağrı testi 85
Şekil 4.1. Motor Aktivitesi Median Değerlerinin Sağaltım Öncesi ve Sonrası Grafik Gösterimi 91
Şekil 4.2. Beyin Sapı Reflesk Median Değerlerinin Sağaltım Öncesi Ve Sonrası Grafik Gösterimi 92
Şekil 4.3. Bilinç Seviyesi Median Değerlerini Sağaltım Öncesi Ve Sonrası Grafik Gösterimi 93
Şekil 4.4. Modifiye Glasgow Koma Skor Puanın Sağaltım Öncesi ve Sonrası Median Değerlerinin Grafik Gösterimi 93
Şekil 4.5. Olgu I Sağaltım Öncesi Görüntüleri 94
Şekil 4.6. Olgu I Sağaltım Öncesi Görüntüleri 95
Şekil 4.7. Olgu I Sağaltım Öncesi Görüntüleri 95
Şekil 4.8. Olgu I Sağaltım Öncesi Görüntüleri 96
Şekil 4.9. Olgu I Sağaltım Öncesi Görüntüleri 96
Şekil 4.10. Olgu I Sağaltım Öncesi Görüntüleri 97
Şekil 4.11. Olgu I Sağaltım Sonrası Görüntüleri 99
Şekil 4.12. Olgu I Sağaltım Sonrası Görüntüleri 100
Şekil 4.13. Olgu II Sağaltım Öncesi Görüntüleri 102
Şekil 4.14. Olgu II Sağaltım Sonrası Görüntüleri 104
Şekil 4.15. Olgu II Sağaltım Sonrası Görüntüleri 105
Şekil 4.16. Olgu III Sağaltım Öncesi Görüntüleri 107
Şekil 4.17. Olgu III Sağaltım Öncesi Görüntüleri 108
Şekil 4.18. Olgu III Sağaltım Öncesi Görüntüleri 108
Şekil 4.19. Olgu III Sağaltım Öncesi Görüntüleri 109
Şekil 4.20. Olgu III Sağaltım Öncesi Görüntüleri 109
Şekil 4.21. Olgu III Sağaltım Sonrası Görüntüleri 111
Şekil 4.22. Olgu III Sağaltım Sonrası Görüntüleri 112
Şekil 4.23. Olgu III Sağaltım Sonrası Görüntüleri 112
Şekil 4.24. Olgu III Sağaltım Sonrası Görüntüleri 113
Şekil 4.25. Olgu III Sağaltım Sonrası Görüntüleri 113
Şekil 4.26. Olgu IV Sağaltım Öncesi Görüntüleri 115
Şekil 4.27. Olgu IV Sağaltım Öncesi Görüntüleri 116
Şekil 4.28. Olgu IV Sağaltım Öncesi Görüntüleri 116
Şekil 4.29. Olgu IV Sağaltım Sonrası Görüntüleri 118

Şekil 4.30. Olgu IV Sağaltım Sonrası Görüntüleri 119
Şekil 4.31. Olgu IV Sağaltım Sonrası Görüntüleri 119
Şekil 4.32. Olgu V Sağaltım Öncesi Görüntüleri..... 121
Şekil 4.33. Olgu V Sağaltım Öncesi Görüntüleri..... 122
Şekil 4.34. Olgu V Sağaltım Sonrası Görüntüleri..... 124
Şekil 4.35. Olgu V Sağaltım Sonrası Görüntüleri..... 125
Şekil 4.36. Olgu VI Sağaltım Öncesi Görüntüleri 127
Şekil 4.37. Olgu VI Sağaltım Öncesi Görüntüleri 128
Şekil 4.38. Olgu VI Sağaltım Sonrası Görüntüleri 130
Şekil 4.39. Olgu VI Sağaltım Sonrası Görüntüleri 131
Şekil 4.40. Olgu VII Sağaltım Öncesi Görüntüleri..... 133
Şekil 4.41. Olgu VII Sağaltım Öncesi Görüntüleri..... 134
Şekil 4.42. Olgu VII Sağaltım Sonrası Görüntüleri..... 136
Şekil 4.43. Olgu VII Sağaltım Sonrası Görüntüleri..... 137
Şekil 4.44. Olgu VII Sağaltım Sonrası Görüntüleri..... 137
Şekil 4.45. Olgu VIII Sağaltım Öncesi Görüntüleri..... 139
Şekil 4.46. Olgu VIII Sağaltım Öncesi Görüntüleri..... 140
Şekil 4.47. Olgu VIII Sağaltım Öncesi Görüntüleri..... 140
Şekil 4.48. Olgu VIII Sağaltım Öncesi Görüntüleri..... 141
Şekil 4.49. Olgu VIII Sağaltım Sonrası Görüntüleri..... 144
Şekil4.50. Olgu VIII Sağaltım Sonrası Görüntüleri……..…….144

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.Nöroanatomik tanıya dayanan ataksi çeşitlerinin sınıflandırılması ve klinik bulguları. 6
Tablo 2.2. Periferik veya merkezi vestibüler atakside mevcut olabilecek bulgular 7
Tablo 2.3. Periferik ve sentral vestibüler atakside farklı klinik bulgular. 7
Tablo 2.4. Ataksi çeşitlerinin nedenleri. 9
Tablo 2.5. Kedilerde sıkça kullanılan kranial sinir testleri. 34
Tablo 3. 1. Kranial Sinirler; İşlev ve Uygulanabilir Testler 70
Tablo 3.2.Üst motor nöron (UMN) ve alt motor nöron (LMN) hastalığına bağlı klinik bulgular. 80
Tablo 4.1. Sağaltım öncesi ve sonrası hastaların modifiye glasgow koma skorları. 90
Tablo 4.2. Sağaltım öncesi ve sonrası istatistiksel değerleri. 91
Tablo 4.3. Olgu I sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru. 98
Tablo 4.4. Olgu I sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru. 101
Tablo 4.5. Olgu II sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru. 103
Tablo 4.6. Olgu II sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru. 106
Tablo 4.7. Olgu III sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skalası. 110
Tablo 4.8. Olgu III sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru. 114
Tablo 4.9. Olgu IV sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru. 117
Tablo 4.10. Olgu IV sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru 120
Tablo 4.11. Olgu V sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru. 123
Tablo 4.12. Olgu V sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru. 126
Tablo 4.13. Olgu VI sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru. 129
Tablo 4.14. Olgu VI sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru 132
Tablo 4.15. Olgu VII sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru. 135
Tablo 4.16. Olgu VII sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru. 138
Tablo 4.17. Olgu VIII sağaltım öncesi modifiye glasgow komu skoru. 142
Tablo 4.18. Olgu VIII sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru. 146
Tablo 4.19. Olgu IX sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru. 149
Tablo 4.20. Olgu IX sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru. 152
Tablo 4.21. Olgu X sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru. 155

Tablo 4.22. Olgu X sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru..... 158

ÖZET

FELİN ATAKSİ SENDROMUNDA FEKAL MİKROBİYOTA TRANSPLANTASYONUNUN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Adak H.İ Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Programı Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2019.

Yapılmış olan çalışmalarda ve litaratür taramalarında nörolojik defisiti bulunan canlılarda bağırsak mikrobiyotasında disbiyozis olduğu tesbit edilmiştir. Bu çalışmada ataksik kedilerde bağırsak mikrobiyotasını Fekal Mikrobiyota Transplantasyonuyla (FMT) restore ederek var olan hastalığın semptomlarının geriletilmesi ve/veya hastalığın iyileştirilmesi amaçlanmıştır. Genel muayenesi yapılan ve klinik bakıda her hangi bir sağlık problemi belirlenmeyen (hasta hayvanlar ile aynı yaş gruplarından) donörden dışkı örnekleri alındı. Alınan dışkı örnekler sedimentasyon/flotasyon yöntemiyle parazitolojik olarak incelenmiş ve her hangi bir sestod, nematod ve protozoona rastlanmayanlar dışkı örnekleri kullanılmıştır. Ortalama olarak her hasta için donörlerden 20 gr dışkı örneği alınmış olup öncelikle dışkı % 0,9 NaCl (ortalama 50-100 ml) ile sulandırılıp homojenize hale getirildi. Sonrasında büyük partiküllerin ayrılması amacıyla bir süzgeç yardımıyla hazırlanan solüsyon büyük partiküllerden ayırılmıştır. İlk yarım saat içerisinde dışkı hasta hayvanlara rektal yolla (serum seti aracılığında) transplante edildi. Üç gün ara ile toplamda 5 uygulama yapılıp hasta hayvanlarda genel durum gözlemlendi.Çalışmaya dahil edilen 10 kedide klinik bulgu olarak paraliz, tremor, inkordinasyon, eliptik yürüyüş gözlemlendi. Transpantasyon uygulamaları sonrasında 10 vakanın tamamında klinik bulgularda iyileşme veya gerileme gözlemlendi ve nörolojik muayene eşliğinde transpantasyon öncesi ve sonrası hastanın Modifiye Glasgow Koma Skoru verileri karşılaştırıldı. Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda (sağaltım öncesi ile sonrası median ± standart sapma) bakımından motor aktivite [5 ± 1.07 ile 6 ± 0.32] , bilinç

seviyesi [4.5 ± 1.35 ile 6 ± 0], beyin sapı refleksi [5 ± 0.74 ile 6 ± 0] olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel değerlendirme sonucu (sağaltım öncesi ile sonrası ortalama değer ± standart sapma) bakımından motor aktivite [4.4 ± 1.07 ile 5.9 ± 0.3], bilinç seviyesi [4.5 ± 1.35 ile 6 ± 0], beyin sapı refleksi [4.9 ± 0.7 ile 6 ± 0] olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak ataksisi mevcut kedilerde FMT ile sızıntılı bağırsağa ait muhtemel intestinal permeabilite artışı ile nöroinflamasyonun önlenebileceği, mikrobiyotanın restore edilmesi ile bağırsakta mikrobiayatada biyoçeşitliliğin azalmasına ilişkin nörotransmiter bağlantılı metabolitlerin seviyelerindeki değişimlerinde önüne geçilerek bağırsak-beyin ekseninde olumsuz iletişimin ya da beyin fonksyionarı üzerindeki olumsuz etkileşimin engellenebileceği öne sürülebilir. Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından VTF-19001 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelime: Ataksi, Fekal Transplantasyon, Kedi, Mikrobiyata, Nöroloji

ABSTRACT

INVESTIGATION ON THE EFFICACY OF FECAL MICROBIOTA TRANPLANTATION IN CATS WITH ATAXIA

Adak H.İ Adnan Menderes University Institute of Health Sciences Internal Medicine Program, Aydın, 2019

In the researches and literature survey, it was found that there was dysbiosis within te microbiata within organisms presenting neurological deficits. Accompanied with this information it was aimed to restore the intestinal microbiata of ataxic cats with Fecal Microbial Transplantation (FMT) in an attempt to alleviate the symptoms of the existing disease and/or to improve the disease. Stool samples were taken from the donor (from the same age groups as the sick animals) without any health problems as detected by general examination and clinical approach. Obtained fecal samples were parasitologically examined via sedimentation/flotation method and to those of samples were used without any cestode, nematode and protozoa. On average, 20 gr stool samples were taken from each donor for each patient which was initally diluted with 0.9% NaCl (50-100 ml) and homogenized. The solution was then separated from large particles using a strainer to remove large particles. In the first half-hour, the stool was transplanted via rectal route (by serum set) into sick animals. A total of 5 treatments were performed within 3 days intervals and general conditions were observed in the animals. Paralysis, tremor, incoordination, elliptic gait were observed as clinical findings in 10 cats with ataxia included in the study. All 10 cases showed improvement or regression of clinical findings after transplanation, and the modified Glasgow Coma Score data of the patient were compared before and after transplanation with neurological examination. As a result of the statistical evaluation (median ± standard deviation before and after treatment) motor activity [5 ± 1.07 to 6 ± 0.32], level of

consciousness [4.5 ± 1.35 to 6 ± 0], brain stem reflex [5 ± 0.74 to 6 ± 0] determined. Statistical evaluation (mean value ± standard deviation before and after treatment) motor activity [4.4 ± 1.07 to 5.9 ± 0.3], level of consciousness [4.5 ± 1.35 to 6 ± 0], brain stem reflex [4.9 ± 0.7 ± 6 ± 0] determined. In conclusion to those of cats with ataxia, FMT should have prevent intestinal permability increase and neuroinflammation probably due to leaky gut; within the restoration of microbiata, prevention of alterations among metabolite levels in relationship with neurotransmitter due to microbiata diversity thus intercept the negative crosstalk between gut-brain axis or interaction beyond brain functions. This study was supprted by Adnan Menderes University Research Funding Unit with Project no: VTF-19001.

Keywords: Ataxia, Fecal Transplantation, Cat, Microbiota, Neurology

1.GİRİŞ

"Ataksi" Yunanca'dan gelen bir kelime olup "düzensiz" anlamına gelir. Düzensiz, sakar hareketleri ve denge güçlüğünü adlandırmak için kullanılan bir terimdir. Hareketin koordinasyonu için sinir sisteminin pek çok bölgesinin birlikte çalışması gerekir, bunlardan herhangi biri zarar görürse ataksi ortaya çıkabilir. Hekim hastayı muayene ederek ataksinin sinir sisteminin hangi bölgesinin (beyin, omurilik veya sinirler) işlev bozukluğuyla ilgili olduğunu saptamaya çalışacaktır. Ataksiden çoğunlukla beyincik adı verilen beyin bölgesi sorumludur (Anonim 1).

Ataksi, serebellum ve bağlantılarından, omurilik tutulumundan veya periferik duyusal kayıplardan kaynaklanan denge ve koordinasyon kaybı olarak tanımlanmaktadır (Anonim 1).

Ondokuzuncu yüzyılın sonundan modern genetik devrimine kadar nörologlar kalıtsal ataksileri sınıflandırmak için hastalığın başlangıç yaşı, progresyonu, kalıtım şekli ve klinik bulgularını kullanmıştır (Gomez ve Subramony 2003). 1982 yılında Anita Harding ilk kez kalıtım şekli ve klinik özellikleri temel alarak ataksilerle ilgili sınıflandırma yapmıştır. Fakat tıp alanında hızlı gelişmeler ve genetik çağının yaptığı katkılar doğrultusunda son yıllarda bu sınıflama güncelliğini kaybetmiş yerini sürekli gözden geçirilip güncellenen sınıflandırmalara bırakmıştır (Bird, 2003). Ataksiler konjenital, herediter, sporadik ve non herediter (enfeksiyonlar, toksinler ve ilaçlar, sistemik nedenler gibi) olarak sınıflanabilir (Klockgether, 2007).

Nörolojik bozukluğu bilinen kedilerde ilişkili bulgulardan sorumlu lezyonun lokalizasyonunu belirlemek gerek teşhis gerekse sağaltımda ilk basamaktır (Boothe,1998, Bäckhed ve ark 2012). Bu manada nöro-anatomik teşhis diyebileceğimiz bu durum kedide nörolojik muayene esas alınarak yapılmalıdır. Önemli nörolojik tutulum sebeplerinden birisi olan ataksi dar anlamda serebellum ve/veya bağlantı noktalarından, omurilikten ya da periferal duyu eksikliklerinden ortaya çıkan koordinasyon/denge kaybı olarak bilinmektedir (Boothe,1998; Boothe,2001; Bäckhed ve ark 2012). Uzun yıllardan beri veteriner hekimlikte özellikle de ruminant sahada hasta hayvanların sağaltımında ve sağlık durumunun iyileştirilmesine yönelik olarak mikrobiyal toplulukların transferleri kullanılmaktadır.

Fekal mikrobiata transplantasyonu (FMT) sağlıklı donör hayvanlardan elde edilen fekal içeriğin hasta hayvana naklini tanımlamaktadır. Beşeri hekimlikte FMT uygulamaları tekrarlayan *Clostridium difficile* enfeksiyonlarının sağaltımında kullanılmakta ve diğer gastrointestinal ve gastrointestinal kaynaklı olmayan hastalıklarda da kullanımı yönünde endikasyonları bulunmaktadır (anderson ve ark., 2012; Sha ve ark. 2014). Kedi ve köpeklerde intestinal mikrobiyotanın probiotik, prebiotik ve/veya kombine kullanımlarına bağlı olarak hayvanlarda sağlık durumunu olumlu yönde etkileme potansiyelinin bulunduğu bilinmektedir (Shmitz ve Suchodolski 2016). Fekal mikrobiota transplantasyonun da benzer şekilde etki sağlayarak gastrointestinal hastalıklar başta olmak üzere birçok hastalık durumunda kullanılmasına yönelik araştırmalar süre gelmektedir (Chaitman ve ark. 2016).

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Ataksinin tanımı

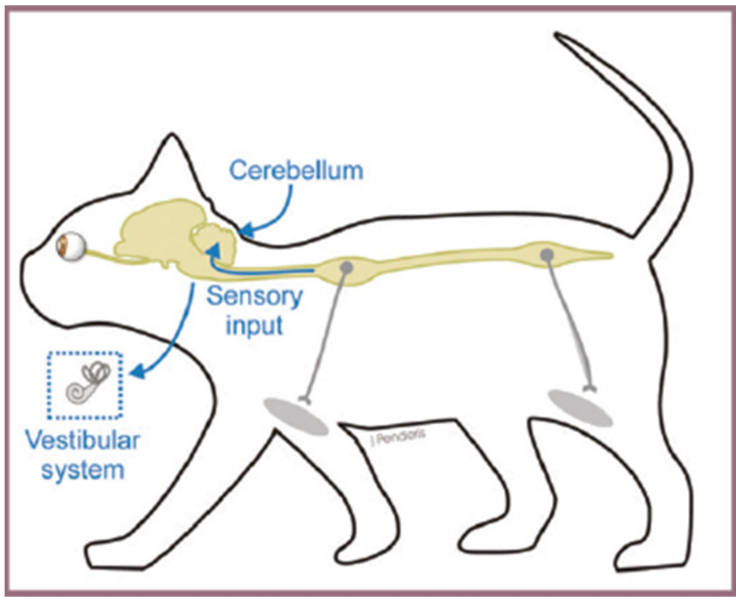
Ataksi, trunkal postürün, ekstremite hareketlerinin gücünün ve yönünün düzenlenememesinden dolayı inkoordinasyon, titreme veya dengesizlik olarak tanımlanır (Penderis, 2009).

2.2. Ataksi Çeşitleri

Nöroanatomik tanıya dayanan üç ataksi formu vardır (Şekil 2.1):

- Serebellar ataksi
- Vestibuler ataksi
- Duyusal (spinal veya genel proprioseptif) ataksi

Nöroanatomik olarak ataksi sınflandırılması Tablo 2.1'de özetlenmiştir



Şekil 2.1. Altta yatan nöroanatomik tanıya dayanan üç ana genel ataksi biçimi vardır: serebellar ataksi, vestibüler ataksi ve duyusal (genel propriyoseptif spinal) ataksi (Penderis, 2009)

2.2.1. Serebellar ataksi

Serebellar hastalık ile ilişkili olan klinik semptomlar tanımlanması en kolay sendromlardan biridir. Serebellum dengede ve ekstremitelerin, vücudun ve kafanın kontrolünde önemli bir rol oynar. Serebellar atakside motor güç korunur (Penderis, 2009).

1.2.2. Vestibuler ataksi

Vestibuler ataksi terimi, vestibuler sistemin disfonksiyonunda ikincil olarak görülen ataksiyi tanımlar. Vestibuler sistem; kafanın, gövdenin ve göz kürelerinin pozisyonunun kontrolünden sorumludur (Tablo 2.1). Akut, tek taraflı vestibuler disfonksiyon ile ilişkili klinik bulgular asimetriktir ve ipsilateral kafa eğimi, düşme, yuvarlanma, kusma ve nistagmus gibi belirtileri içerebilmektedir (Şekil 2.2; Şekil 2.3). Vestibuler atakside motor gücü korunur (Salonen ve ark, 2009).

Şekil 2. 2.: Sol vestibüler ataksi nedeniyle baş sola eğimli stnografik kedi (Panderis, 2009).

1.2.3.Duyusal (spinal veya genel proprioseptif) ataksi

Omurilikteki hasar sonucunda ortaya çıkan ataksileri tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Serebellar ve vestibuler ataksinin aksine duyusal ataksi, genellikle omurilikteki motor yolların hasarına bağlı olarak eşzamanlı motor tutulumu ile ilişkilidir (Penderis, 2009).

Vestibuler ataksi, periferik veya merkezi olarak da sınıflandırılabilir (Tablo 2.2.; Tablo 2,3.).Nöroanatomikal lokalizasyon serebellar ve duyusal atakside iyi tanımlanmıştır. Fakat vestibuler atakside lezyonlar, iç kulak (semisirküler kanallar) ve vestibulocochlear sinir de dahil olmak üzere periferik vestibuler yapılar (periferik vestibüler sendrom) içinde veya daha az sıklıkla beyin içinde (merkezi vestibuler sendrom) yer alabilir. Merkezi vestibuler sendromun en yaygın lokalizasyonu beyin sapının vestibuler çekirdeğidir ancak serebellum veya talamusta da lokalize olabilmektedir. Hem periferik hem de merkezi vestibuler sendrom; sağırlık, fasiyal sinir felci ve hatta bazı durumlarda sempatik disfonksiyon ile ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, bazı defisitler sadece periferik veya merkezi vestibuler hastalıkta görülür (Bäckhed ve ark, 2012).

Tablo 2.1.Nöroanatomik tanıya dayanan ataksi çeşitlerinin sınıflandırılması ve klinik bulguları (Platt ve Garosi, 2012).

ATAKSİ TÜRÜ	ANATOMİK TANISI	NÖROLOJİK SEMPTOMLAR
PROPRİYOSEPTİF	Genel propriyoseptif yollar: • Omurilik • Beyin sapı	Anormal postural reaksiyonlar. Ekstremitelerde eşzamanlı UMN parezi ve normale göre artmış spinal refleksler. Gözler veya baş duruşu üzerinde etkisi yoktur
VESTİBÜLER	Vestibüler aparat: • Vestibüler çekirdekler (merkezi) • CN VIII'in vestibüler kısmı veya vestibüler reseptörler (periferik)	Tek taraflı lezyon. Baş eğme, eğilme, düşme veya bir tarafa yuvarlanma, anormal nystagmus, şaşılık, normal (periferik) veya anormal (merkezi) postural reaksiyonlar Bilateral lezyon. Çömelmiş duruş, hareket etme isteksizliği ve geniş kafa gezisi
CEREBELLAR	Cerebellum	Diffüz lezyon. Geniş temelli duruş, simetrik ataksi, hipermetri, trunkal ataksi, başın niyeti tremor, vestibüler defisitler, postural reaksiyon testine gecikmiş ve sonra abartılı cevap, normal görme ile menarp açığı, parez ve normal mentasyon Tek taraflı lezyon. Kontralateral olan vestibüler açıklar hariç, ipsilateral açıklar

Tablo 2.2. Periferik veya merkezi vestibüler atakside mevcut olabilecek bulgular (Penderis, 2009).

	Periferal	**Merkezi**
Kafa sallama	İpsilateral	İpsilateral ya da kontralateral
Ataksi	İpsilateral	İpsilateral
Düşme, yuvarlanma	İpsilateral	İpsilateral ya da kontralateral
Nistagmus - **Horizontal** - **Rotatif**	Yavaş faz ipsilateral	İpsilateral ya da kontralateral
Fasiyal sinir paralizi	İpsilateral	İpsilateral

Tablo 2.3. Periferik ve sentral vestibüler atakside farklı klinik bulgular (Penderis, 2009).

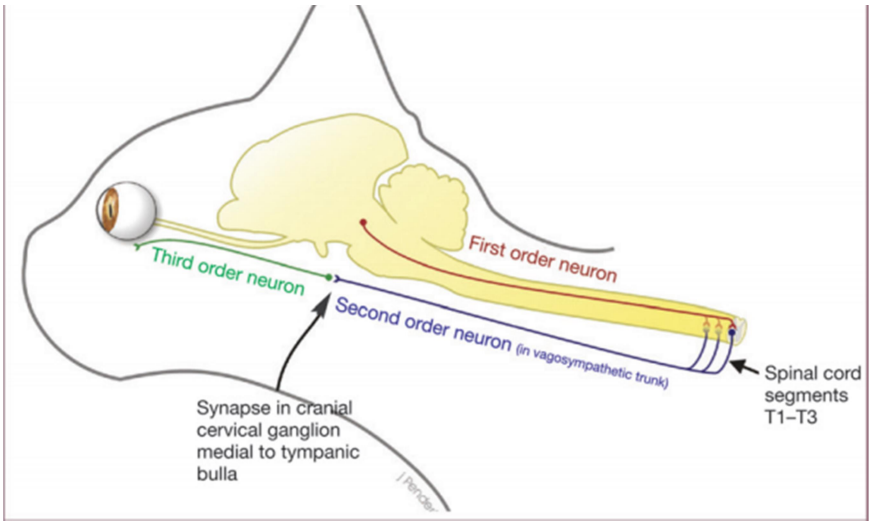
	Periferal	**Sentral**
Dönme	Yok	Var
Postural defisit (genellikle bilinçli proprioseptif defisitler ya da hipermetri)	Yok	Var
Kraniyal sinir lezyonları	Yok	Var
Nistagmus - **Vertikal** - **Pozisyonel**	 Yok Yok Kompansatuar faz hariç)	 Var Var
Çeneyi açarken ağrı ya da kulak hastalığı	Var	Yok (çok yaygın lezyonlar hariç)
Horner's sendromu	Var	Yok (çok yaygın lezyonlar hariç)

Kedilerde generalize ataksiye başın dahil olması 3 farklı nöroanatomik form arasında ayrım yapmaya yardımcı olur. Duyusal atakside kafanın pozisyonu normaldir. Serebellar atakside sıklıkla hafif bir kafa tremoru ya da entansiyonel tremor vardır. Vestibuler atakside ise genellikle lezyonun olduğu tarafa doğru olan bir kafa eğimi söz konusudur (Savage, 1977). Ataksi çeştilerinin nedenleri Tablo 2.4'de belirtilmiştir.

Tablo 2.4. Ataksi çeşitlerinin nedenleri (Penderis, 2009).

	Cerebellar Ataksi	**Periferal Vestibüler Ataksi**	**Sentral VestibülerAtaksi**	**Duyusal (Spinal Veya Genel Propriyoseptif) Ataksi**
VASKÜLER	Serebellar Serebrovasküler Kaza		Serebrovasküler Kaza Serebral İskemik Nekroz	Hemoraji Fibrokartilajinöz Emboli
ENFEKSİYON	Fıp Fse Fungal Hastalıkları Parazitik Ensefalomiyelitis Toksoplazmozis	Otitis Media/İnterna Yangısal Polipler	Fip Fungal Hastalıklar Parazitik Ensefalomiyelitis Toksoplazmozis	Fip Fungal Hastalıklar Parazitik Ensefalomiyelitis Toksoplazmozis Epidural Apse
İDİYOPATİK		İdiyopatik Vasküler Sendrom		
TOKSİK	Metranidazol	Aminoglikozid Antibiyotikler (Özellikler Streptomisin)	Metranidazol	
TRAVMATİK	Travma	Travma	Travma	Travma
ANOMALİ	Serebellar Hipoplazi(Feline Panleukopenia Virus) İntrakranial Ve İntra- Arachnoid Kistler	Congenital Vestibüler Sendrom	İntrakranial Ve İntra-Arachnoid Kistler	Spinal İntra-Arachnoid Kistler Congenital Spinal Anomaliler Kedilerde Chiari Malformasyonu
NEOPLASTİK	Beyin Tümörleri	İç Kulağı Ve Vestibulokoklear Siniri Zarar Veren Tümörler (CN VIII)	Beyin Tümörleri	Omurilik Tümörleri Vertebra Tümörleri
NUTRİSYONEL			Tiamin Eksikliği	Hipervitaminozis A
DEJENERATİF	Lizozomal Depolama Hastalığı Serebellar Abiyotrofi			İntervertebral Disk Hastalığı

Şekil 2.3. Bu kedide kafadaki sağa doğru eğim sağ vestibüler ataksinin göstergesidir. Sağ Horner sendromunun ek bulgusu (sağ gözde üçüncü göz kapağının miyoz ve çıkıntısı şeklinde görülür), lezyonun periferik olduğunu gösterir (Panderis, 2009).



Şekil 2. 4. Kedi gözünün sempatik kaynağı (Penderis, 2009).

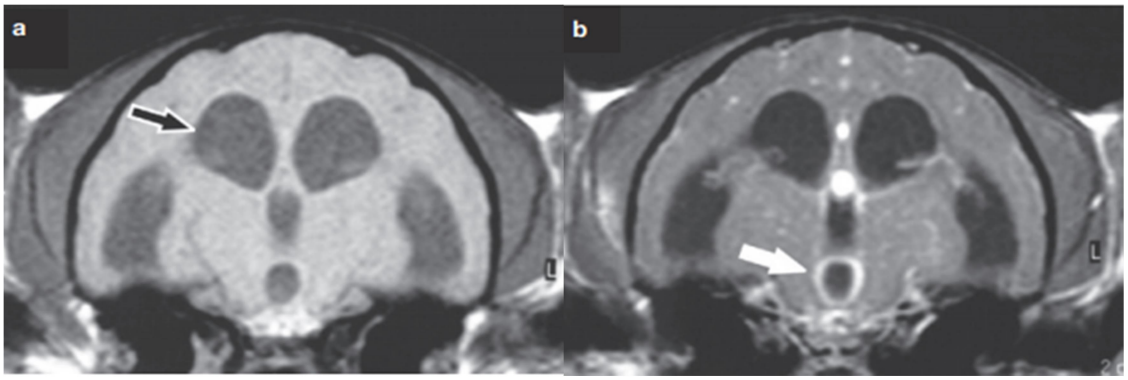
Vestibüler sendrom ve Horner sendromunun aynı taraftaki eşzamanlı gösterimi, merkezi vestibüler lezyonlarla periferik vestibüler sendromlu hastalarda sadece yoğun intrakraniyal

hastalık varsa eğer lezyonlar benzerdir. Nadir durumlarda lezyonlarda kafaya sempatik innervasyonun zarar görebilir ve bu merkezi sinir sistemi hastalığının kanıtı olarak ortaya çıkabilir (Şekil 2.4.) (Penderis, 2009).

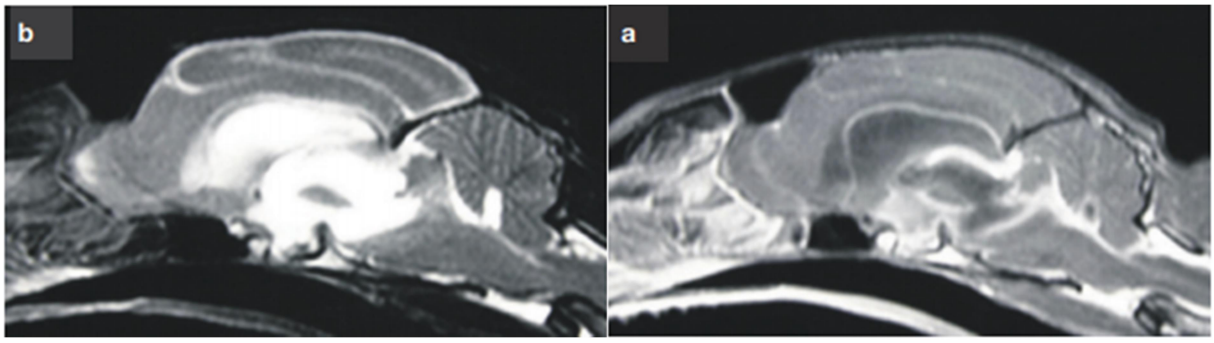
1.3.Kedilerde Generalize Ataksilerin Sebepleri

1.3.1.Feline Enfeksiyöz Peritonitis:

Kuru formu progresif nörolojik hastalıkların yaygın bir sebebidir. Özellikle 2 yaşından küçüklerde ve 9 yaşından büyüklerde görülmektedir. Bu vakalarda cerebellar bulgular en yaygın olanlarıdır. Bunun dışında sentral vestibuler bulgular, kasılmalar ve pelvik ekstremite ataksileri ve paralizleri de görülebilmektedir. Nörolojik defisite ek olarak ateş, anoreksi ve depresyon gibi sistemik bulgular da görülebilir. Eş zamanlı üveit ve korioretinitis de klinik şüpheyi artırır. Çoğu kedide eş zamanlı feline leukemia virüs enfeksiyonu bulunmaktadır. Serebrospinal sıvı analizi en kullanışlı tanı yöntemi olmakla birlikte tipik bulgular protein miktarının artması ve nötrofil, makrofaj ve lenfositlerin serebrospinal sıvıda artmış olmasıdır. Manyetik rezonans görüntüleme de büyük oranda önerilmektedir, Üçüncü ventrikül, mezensefalik su kemeri ve beyin sapı çevresinde tıkayıcı hidrosefali ve post-gadolinyum T1 ağırlıklı MRG taramalarının belirgin kontrast tutulumunu içerir (Şekil 2.5). Merkezi sinir sitemi bulguları olan FIP'te prognoz zayıftır (Zhao, 2013).



Şekil 2. 5. Orta hat sagital T1 ağırlıklı kontrast sonrası MRG taraması, (b) T2 ağırlıklı MRG taraması ve (c) CNS FIP'li bir kediden brüt patoloji görüntüsü. Kaudal fossada belirgin kontrast artışı var (Penderis, 2009).



Şekil 2. 6. Transvers T1 ağırlıklı MRI, CNS FIP'li bir kediden tarar. (a) Lateral (ok) ve üçüncü ventriküllerin genişlemesi ile tıkayıcı hidrosefali vardır. (b) IV gadolinyum kontrast besiyerinin uygulanmasından sonra, üçüncü ventrikülün (ok) etrafında bir gelişme (Penderis, 2009).

1.3.2.Metronidazol Toksisitesi:

Uzun süre yüksek dozda metronidazol kullanımı da progresif nörolojik defisit meydana gelmesiyle sonuçlanabilmektedir (Penderis, 2009).

1.3.3.Lizozomal Depolama Hastalıkları:

Konjenital olarak lizozomdaki enzimlerin eksikliği sonucunda metabolik bir rahatsızlık olarak ortaya çıkar (Şekil 2.7). Çok yaygın değildir. Prognoz zayıftır (Yatsunenko ve ark, 2012).

Şekil 2.7. Bir lizozomal depo hastalığı olan mukopolisakkaridozlu bir kedide kornea opaklaşması (Penderis, 2009).

Mukopolisakkaridozlu bir kedide servikal omurun füzyonuna bağlı olarak hareket alanı azalmış (Şekil 2.8.). Proliferatif kemik lezyonlarına bağlı servikal füzyon için önemli bir ayırıcı tanı hipervitaminozu A; Her iki hastalıkta da kemik lezyonları spinal kord bası ve generalize ataksi ile sonuçlanabilir (Penderis, 2009).

Şekil 2.8. Mukopolisakkaridozlu bir kedide servikal sertlik (Penderis, 2009).

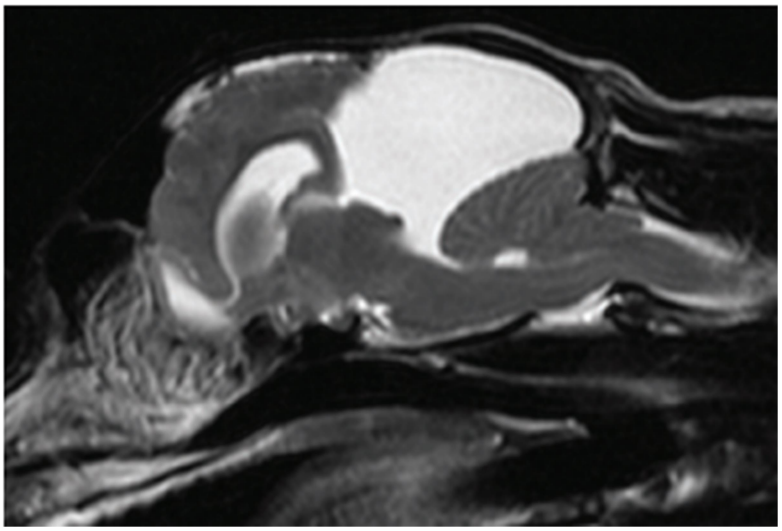
1.3.4.Serebellar hipoplazi:

Serebellar hipoplazi serebellumun normal boyutundan daha küçük boyutta olmasıdır (Şekil 2.9). Yavrularda serebellar hipoplazinin çoğu vakası yavrular anne uterusundayken annenin geçirdiği panleukopeni virüsü enfeksiyonuna ve köpeklerde parvovirusa atfedilmiştir. Panleukopeni virüsü; hızlı bölünen hücreler üzerinde, özellikle serebellumun granül hücre tabakası üzerinde sitopatojenik etkilere sahiptir. Sonuç olarak etkilenen yavruların serebellumu, nadiren hipoplastiktir, bazılarında da eş zamanlı hidrosefali veya hidranensefali olabilmektedir (Luckey ve ark, 2013). Bazı klinik iyileşmeler bazı yavru kedilerde muhtemel genel propriyosepsiyon ve görme gibi diğer duyular yoluyla telafi sonucunda ortaya çıkabilir (Freeman ve ark, 2010).

Şekil 2.9. Solda normal beyincik yavru kedi sağda çok daha küçük serebellar hipoplazik yavru kedi (Penderis, 2009).

1.3.5. İntrakranial İntra-Araknoid Kistler

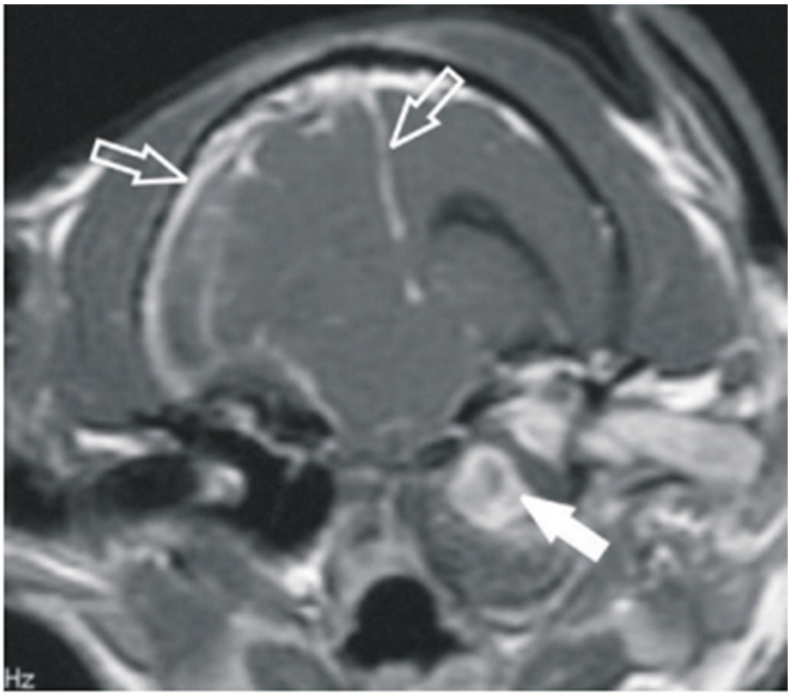
Kuadrigeminal kistler, kuadrigeminal sarnıç seviyesinde araknoid bölgede CSF'nin intrakraniyal kistik birikimidir (Şekil 2.10). Bir kuadrigeminal kistin kademeli olarak genişlemesi sonucunda intrakraniyal basıncın artması, komşu sinir yapılarının sıkışması veya BOS çıkış yollarının tıkanması gibi bir durum ortaya çıkarsa nörolojik defisitler belirginleşebilir (Penderis, 2009).



Şekil 2.10. Parazagital T2 ağırlıklı bir MRG taramasında kuadrigeminal kistin tipik görünümü (Penderis, 2009).

1.3.6.Otitis media/interna

Vestibuler bulguların bu yaygın nedeni genellikle orta kulak iltihabının orta ve iç kulağa yayılması ile ilişkilidir, fakat dış kulak kanalı iltihabının yokluğunda da ortaya çıkabilir. Orta kulaktaki polipler de vestibular bulgular oluşturur ve vestibular hastalıkta değerlendirilmelidir (Penderis, 2009). Teşhiste manyetik rezonans görüntülemeden yararlanılabilir (Şekil 2.11).



Şekil 2.11. Gadolinyum kontrast besiyeri IV uygulamasının ardından T1 ağırlıklı MRG taraması. Otitis media / interna (Penderis, 2009).

1.3.7.İdiopatik vestibuler sendrom

Kedilerdeki periferik vestibuler hastalığın bu yaygın nedeni, belirgin bir neden olmaksızın akut başlangıçlı bir durumdur. Klinik belirtiler akut periferik vestibuler rahatsızlığı yansıtır. Etkilenen kediler genellikle genç-orta yaşlıdır ve 2-3 gün içinde iyileşir, ancak kalan bozukluklar (özellikle baş eğme durumu) iyileşmek için biraz zaman gerektirebilir (genellikle 2–3 hafta). Bazı kedilerde ise bu baş eğme durumu kalıcı olabilmektedir (Round ve ark, 2009).

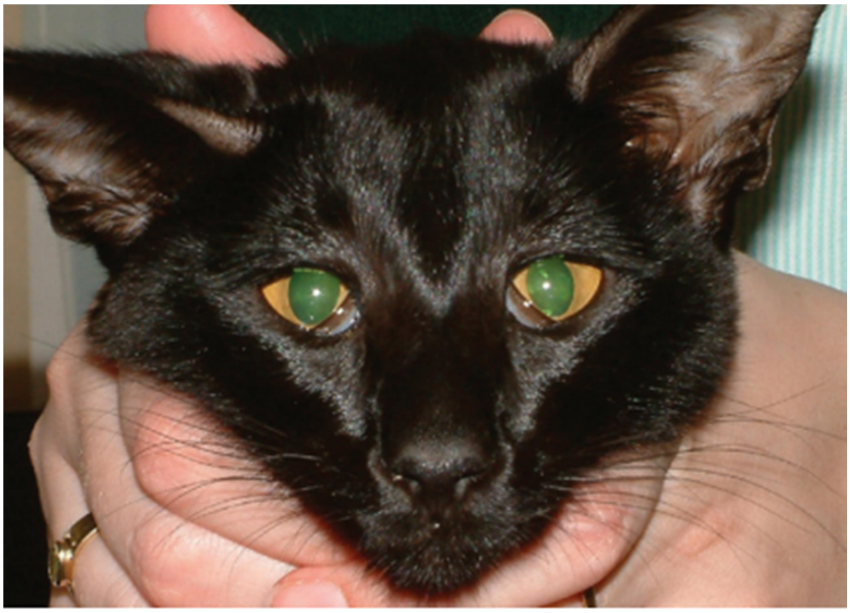
1.3.8. Aminoglikozid antiboyotikler

Topikal veya sistemik tedavinin bir sonucu olarak çok çeşitli ilaçlar ototoksisite ile ilişkilendirilmiştir. Buna rağmen, sağlam bir timpanik membranın varlığında ilaçların topikal kullanımı genellikle güvenlidir. Aminoglikozid tedavisi, özellikle streptomisin, kedilerde ototoksisitenin en sık bildirilen nedenidir (De Leon ve ark, 2013).

1.3.9. Konjenital vestibular sendrom

Konjenital vestibuler hastalık Burmese, Tonkinese, Persian ve Siamese dahil olmak üzere çeşitli kedi ırklarında tanımlanmıştır (Şekil 2.12) ancak potansiyel olarak herhangi bir türü etkilenebilir (Surawicz ve ark, 2013). Etkilenen kedilerde kafayı eğme, ataksi, trunkal deviasyon, nistagmus ve bazı vakalarda sağırlık görülebilir. Klinik belirtiler genellikle 3-4 haftalık yaşlarda belirginleşir (Penderis, 2009).

Konjenital spinal anomaliler, fibrokartilaginöz embolizm, omurilik travmaları, neoplaziler, hipervitaminozis A, intervertebral disk hastalıkları, serebral işemik nekroz, tiamin eksikliği de kedilerde ataksinin sebepleri arasındadır (Borody ve ark, 2012).



Şekil 2.12.Görme yollarının konjenital anomalileri albino ve parsiyel albino hayvanlarda bulunur. Siyam ve ilgili Himalaya kedisi ırklarında bu, yakınsak bir şaşılık ve sarkaç veya salınan bir nystagmus olarak ortaya çıkar. Bu, vestibüler sistemin işlevsizliğini göstermez (Penderis, 2009).

1.4. Küçük Hayvanlarda Nörolojik Muayene

Veterinerlik tıbbı son yıllarda çok hızlı bir şekilde gelişmektedir ve evcil hayvan sahipleri veteriner bakımına daha fazla talep göstermektedir. Bu nedenle veteriner hekimler refakatçi hayvanlarda daha zorlu koşullarla karşı karşıyadır (Paluš, 2014).

Veteriner Hekimler doğru tanı koymak, sahiplerine doğru prognoz vermek ve en uygun tedavi veya tavsiyeyi önermekle mükelleftir. Nörolojik durumlar geçmişte olduğundan daha yaygın değildir, ancak bu yüksek talep nedeniyle daha fazla tanınmakta ve araştırılmaktadır. Küçük hayvanlardaki nöroloji hızla evrimleşmektedir ve bu nedenle veteriner hekimlerin genel olarak "zor" bir veteriner tıp alanı olarak kabul edilmektedir. Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Manyetik Rezonans (MR) gibi karmaşık aletler olmaksızın doğru tanıyı koymak ve nörolojik durumlar için uygun tedaviyi önermek mümkün değildir. Ancak bu her zaman doğru değildir ve temel nöroloji hakkında kapsamlı bir bilgiye sahip olmak, sıklıkla olası tanı, rahatsızlığın şiddeti ve prognoz hakkında doğru bir yargıya varmak için gereklidir (Paluš, 2014).

Nörolojik muayenenin amacı aşağıdaki soruları cevaplamaktır:

1. Biz birincil nörolojik durumla uğraşıyor muyuz? Yani bu nörolojik durum mu yoksa sinir sisteminin işlevini etkileyen durum mu, yoksa bu tamamen farklı bir durum mu (ortopedik, kardiyovasküler vb.) (Paluš, 2014).

2. Lezyonu sinir sistemi içinde lokalize edebilir miyiz?

3. En yaygın ayırıcı tanıları nelerdir?

4. Durum ne kadar şiddetlidir?

İlk iki soru genellikle nörolojik muayene ile cevaplanır. Üçüncü soru, nörolojik muayeneyi, nörolojikleştirmeyi ve tarihi birleştirerek yanıtlanır. Ve son soru, klinisyene, hastalara prognoz ve daha fazla diagnostik çalışma konusunda tavsiyelerde bulunabilir (Thomson, ve ark 2012; Garosi, ve ark 2013).

1.4.1. Hastanın geçmişi

En olası ayırıcı tanıların yapılmasında birçok ipucu verebileceğinden kapsamlı bir anamnez almak çok önemlidir. Anamnez almadan önce hayvan türlerini, cinslerini, cinsiyetlerini ve yaşlarını bilmek önemlidir. Sinyal, birincil ayırıcı tanısına neden olabilir. Veteriner hekimin, ana şikâyeti dikkatlice sorgulaması gerekmektedir. Önemli bilgilerin izini kaybetmek sonrasında yanlış karar vermeye neden olabilir. Hastalığın başlangıcı, gelişimi ve seyri en olası ayırıcı tanıları yapmak için en önemlisidir. Başlangıç nörolojik belirtiler aşağıdaki gibi tanımlanmalıdır (Paluš, 2014):

1. Akut (dakikadan saatlere kadar başlangıç)

2. Subakut (gün içinde başlangıcı)

3. Kronik (birkaç gün, hafta veya ay boyunca başlangıcı)

4. Epizodik (hasta bölümler arasında normale döner)

1.4.2. Fiziksel Muayene

Nörolojik muayeneden önce eksiksiz fiziksel muayene yapılması gerekir. Burada öncelikle nörolojik olmayan birçok durumun keşfedilebildiği ve tanısal çalışmanın farklı bir yön alabileceği veya son prognozu değiştirebileceği için bunu yapmak son derece önemlidir. Bir örnek, önemli bir kardiyak aritminin bulunduğu ve epizotların bir kardiyak senkop olabileceği paroksismal atakları veya şüpheli nöbetleri olan bir köpek olacaktır. Travmatik yaralanmaları olan olgularda da (örneğin, diyafragma hernisi, rüptüre viscera, rüptüre idrar kesesi, çok sayıda pelvis kırığı vb.) Keşfedilebilen bu olgularda son prognozu ve bunları stabilize etmek için birincil hedefi değiştirebilir (Paluš, 2014).

1.4.3. Nörolojik muayene

Nörolojik muayene, sedasyonu olmayan, herhangi bir analjezi almayan veya nöbetler veya genel anestezide olmayan hayvanlarda yapılmalıdır (Paluš, 2014).

1.4.4. Gözlem

Nörolojik muayenenin bu kısmı, anamnez alınırken yapılabilir. Muayene odasını araştırmak için hasta bırakılmalıdır (Şekil 2.13). Klinisyen, farkındalık, davranış, duruş ve yürüyüşü rahatsız edilmeden gözlemleyebilir (Paluš, 2014).

Şekil 2.13. Bilateral Vestibüler Ataksisi olan kedide çevreye karşı farkındalık ve yürüşüyüşün gözlemlenmesi (Tez arşivimiz).

1.4.5. Bilinç, farkındalık, davranış

Bilinç durumu, uyuşukluk, depresyon, obtriksiyon, stupor (semicoma) ve koma olarak şiddete göre sınıflandırılır. Genel olarak değişmiş bir bilinç durumu varsa, lezyon ya serebral hemisferleri ya da beyin sapının yükselen retiküler aktivasyon sistemini (ARAS) diffüz olarak etkiler (Paluš, 2014).

Hastanın farkındalık ve davranış düzeyindeki değişiklikleri, yönelim bozukluğu, deliryum, saldırganlık, zorlayıcı yürüyüş, öğrenilen davranışların kaybı (örn. Kum dışında idrara çıkma, defekasyon vb.), seslendirme ve kafa bastırmadır (Şekil 2.14). Kısmı-ihmal veya Kısmı-dikkatsizlik sendromu forebrain olan hayvanlarda anormal davranıştır. Ön beyindeki lezyon, hayvan tarafından görünüşte "göz ardı edilen" tarafa karşı kontralateraldir (Paluš, 2014). Ekstrakraniyal hastalıkların ön beyin fonksiyonunu etkileyebileceği, davranış

ve bilinç düzeyini değiştirebileceği (örneğin portosistemik şant, hipoglisemi, hipokalemi, hipernatremi, hepatik ensefalopati vb. nedenlerle) unutulmamalıdır (Paluš, 2014).

Şekil 2.14. Cerebellar ataksisi olan bir kedide agresyon ve kendi etrafında dönme hareketi (Tez Arşivimiz).

1.4.6. Duruş ve vücut pozisyonu

Duruş ve vücut pozisyonunun gözlemlenmesi hafif asimetriyi açığa çıkarabilir ve dengeyi dengede değerlendirebilir. Ortak anormallikler şunlardır:

Baş eğim: Bir kulak diğerine göre daha düşük olduğunda başın anormal duruşu. Kafa eğimi, vestibüler bir bozukluğu (merkezi veya periferik) gösterir (Paluš, 2014).

Başın ventrofleksisi: Yaygın bir nöromüsküler bozukluk veya omurilik gri cevher lezyonu ile ilişkilidir (Paluš, 2014).

Şekil 2.15. Hiperaldesteronizm tanılı bir kedide başın ventro-fleksiyonu (ANONİM_2, 2019).

Omurga eğriliği

a) Skolyoz (omurganın lateral sapması)

b) Lordosis (omurganın ventral eğriliği)

c) Kifoz (omurganın dorsal eğriliği)

d) Tortikolis (boyun bükülmesi)

Decerebrat sertliği: Hastanın yaslı olduğu ve tüm uzuvların ve opithotonusun (boyun ve başın uzaması) uzamasına sahip olduğu bir duruştur (Şekil 2.16). Ruhsal durum genellikle stuporous veya comatoustur ve lezyon genellikle rostral beyin sapında lokalize olur (Paluš, 2014).

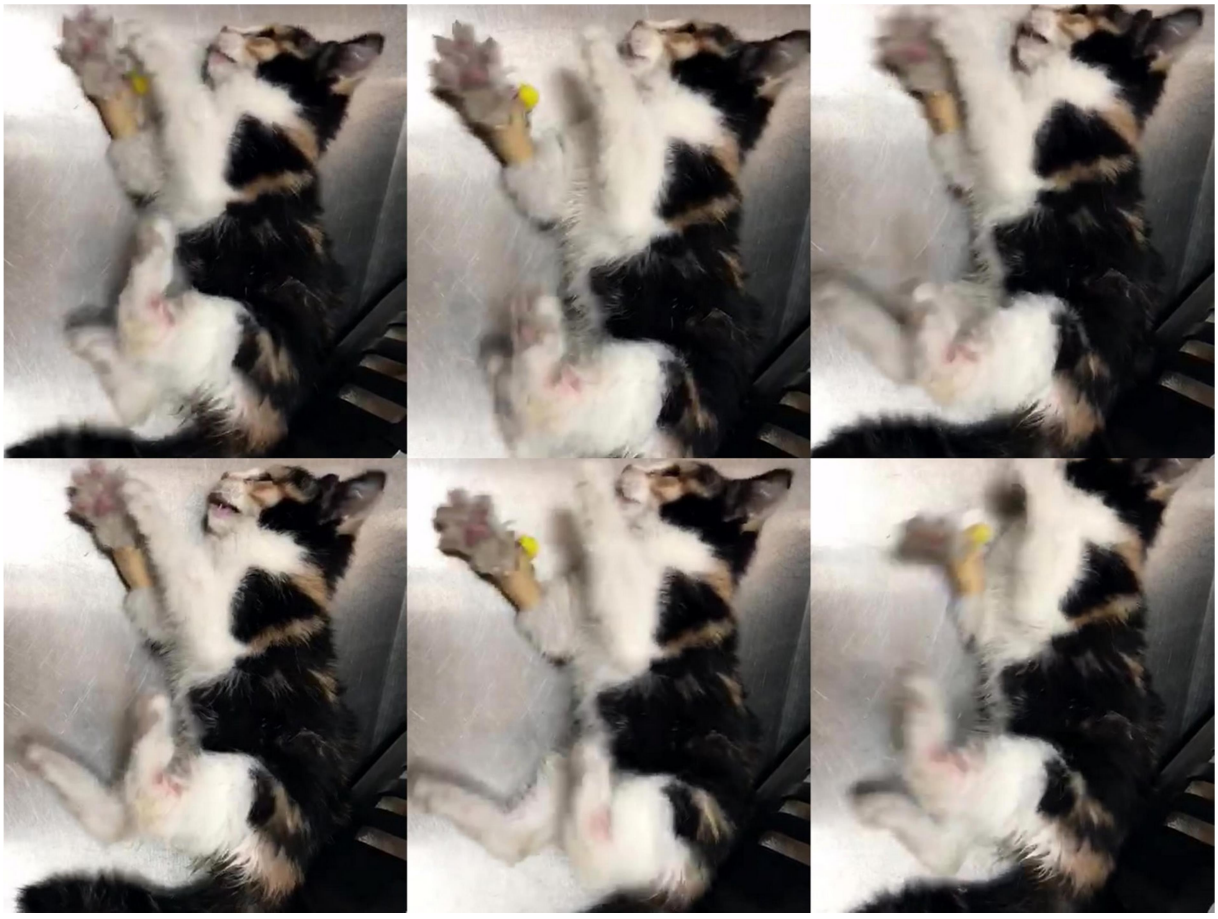
Şekil 2. 16. Serebeller ataksi sonucu şekillenen decerebrat sertliği (ANONİM_3).

Schiff-Scherrington postürü: Ciddi torasik veya kranyal lomber omurilik travması olan hayvanlarda gözlenir. Hayvanda, torasik bacaklar felç yok ama kasılmış duruldadır pelvik bacaklarda ise felç gelişir. Bu işaret sadece akut lezyonlarda bulunur ve herhangi bir prognostik değeri yoktur (Paluš, 2014).

1.4.7. Yürüyüşün Değerlendirilmesi

Yürüyüş anomalileri Veteriner Hekime müracatın en yaygın nedenlerinden biridir. Parazi istemli hareketlerin mukavemetindeki bir anormalliği değerlendirmek ataksi ise koordine hareketlerin olup olmadığını değerlendirmek için önemlidir (Paluš, 2014).

Ataksi: koordine olmayan yürüyüş anlamına gelir. Ataksi, periferik sinir veya omurilik disfonksiyonunun (genel propriyoseptif ataksi), vestibüler sistem (vestibüler ataksi) veya serebellumun (serebellar ataksi) (Şekil 2.18) bir sonucu olabilir (Paluš, 2014).



Şekil 2. 17. Serebeller ataksisi bulunan bir kedinin klinik görünümü (Tez Arşivimiz).

Parezi: Kiloyu destekleme ya da yürüyüş yapma becerisi kaybı olarak tanımlanır. Plegia ya da felç, gönüllü hareketlerin tamamen kaybına işaret ederken, parezi gönüllü hareketlerin hala mevcut olduğunu ima eder. Hayvan tetraparetik (dört ekstremiteden etkilenir), paraparetik (etkilenen pelvik bacaklarda), monoparetik (bir ekstremiteden etkilenir) veya hemiparetik (vücudun sadece bir tarafını etkileyebilir) olabilir. Lezyon üst motor nöron (UMN) veya alt motor nöron (LMN) etkiliyorsa klinik farklılıklar vardır. Bir UMN lezyonu, klinik olarak her zamankinden daha uzun bir adım gibi görünen protraksiyonun başlangıcında bir gecikmeye neden olur. Bir alt motor nöron parezi, ağırlığın desteklenememesi ile kısa süreli ve dalgalı bir yürüyüş gibi klinik semptomlara neden olur (Paluš, 2014).

Topallık: Topal ekstremitenin kısa bir adımı ve kontralateral ekstremitede uzun bir adım olarak ortaya çıkar. Daha çok ortopedik hastalıklar ile ilişkilidir, ancak sinir kökünü etkileyen hastalıklar aynı sunuma (sinir kökü imzası) neden olabilir (Paluš, 2014).

1.4.8.Elle Muayene

1.4.8.1.Kranyal sinir muayenesi

1.4.8.1.2.Olfaktör Sinir - (CN I)

Küçük hayvanlarda kokuyu almak genellikle zordur ve çoğu durumda nörolojik muayene bulgularından ziyade koku kaybı (anosmia) hakkında şikâyette bulunan sahipleridir. Hayvanın aromatik bir şey koklamasına izin verirken gözü kapalı kokuyu test edebilir. Tahriş edici maddeler CNV'yi uyarabileceğinden kullanılmamalıdır (Paluš, 2014).

Optik Sinir (CN II):Bu, sıkı tanımlamayla periferik bir sinir değildir, fakat beynin uzantısıdır. CNII önemli bir merkezi görsel yoldur ve tehdit yanıtı ve pupiller ışık refleksi (PLR) için aferenttir (Paluš, 2014).

Görsel yol üç önemli nörona sahiptir:

1. Retinadaki bipolar hücre, ilk sıradadır. Bu hücre, nöroepitelyal hücrelerden bilgiyi alır (yani çubuklar ve koniler)

2. Retinadaki ganglion hücresi ikincisidir. Bu hücrelerin aksonları optik sinir oluşturur ve bunların çoğunluğu optik kiazmada kontralateral alana geçer (kedilerde% 66 ve köpeklerde% 75).

3. Diensefalondaki lateral genikulat gövdesindeki nöron cismi, sıradaki sonuncudur. Aksonlar görsel kortekse (çoğunlukla uyarılmış retinaya karşı kontralateral olan çoğunlukla oksipital lob) çıkmaktadır (Paluš, 2014).

Tehlikeli bir jestle hastanın görme alanının önünde meydana gelen tehdit sonucunda hastada göz kırpma şekillenir (Şekil 2.19). Yavrular 10-12 haftalıktan önce bu cevaba sahip olmayacaklar. Afferent bölüm görsel yol ile aynıdır ve efferent çok karmaşıktır ancak görsel korteks, motor korteks, fasiyal sinir nukleusu, serebellum ve fasiyal sinirin koordinasyonunu içerir. Yokluk tehdidi, bu yola dahil olan parçaların herhangi bir sonucu olabilir ve her zaman hayvanın kör olduğu anlamına gelmez (Paluš, 2014).

Şekil 2.18. Tehdit tepkisi (Garosi, 2009).

Pupillar ışık refleksi, pupillaya bir ışık kaynağı yönlendirilip pupilla daralması incelenerek yapılır (Şekil 2.20). Pupiller ışık refleksi (PLR) görsel yolun aferent parçası ile ortak bazı kısımlara sahiptir. Görme yolunda yer alan aksonlar, lateral genikülat gövdesi üzerinden kortekse ulaşır, ancak PLR'de yer alan aksonlar, pretektal çekirdeğin üçüncü nöronuna sahiptir (Paluš, 2014).

Şekil 2. 19.: Kedilerde pupillar ışık refleksi kontrolü (ANONİM_4, 2019).

Oradan, aksonların çoğu tekrar okülomotor sinirin parasempatik çekirdeğine (uyarılmış retinaya ipsilateral) çaprazlanır. Okülomotor sinir daha sonra pupili daraltır. Bu doğrudan bir PLR. Konsensüel PLR (stimüle edilmemiş gözün daralması) PLR yolu boyunca kısmi geçişler (optik kiazmada optik sinirler ve mezensefalonda pretektal nükleustan aksonlar) ile açıklanır. PLR tüm görme engelli hayvanlarda yapılmalı, çünkü görüşün sadece yolunun bir kısmını paylaşır. Optik siniri görselleştirmek için tüm hayvanlarda da fon muayenesi yapılmalıdır (Paluš, 2014).

1.4.8.1.3. Okülomotor Sinir (CN III)

Bu sinir ipsilateral dorsal, ventral ve medial rektus kaslarını ve ventral oblik kasını innerve eder. Ayrıca üst göz kapağı hareketi için önemli olan levator palpebra superioris kasını da innerve eder. Ve nihayetinde okülomotor sinir PLR'nin efferent kolu olarak önemli bir rol oynar. Pupilla daralmasını kontrol eder (Paluš, 2014).

Göz küresinin pozisyonunu ve göz küresinin hareketini fizyolojik nistagmus için test ederek (vestibulocochlear sinire bakınız) bu sinir kolaylıkla değerlendirilebilir. Bir başka gözlem, üst göz kapağının normal pozisyonunun değerlendirilmesiyle yapılmalıdır. Elbette PLR değerlendirilmeli ve eğer işlevsel değilse, bu yol boyunca problemi lokalize etmek için tam PLR yolunu düşünmek gerekir. Bir okülomotor sinir lezyonu, ventrolateral şaşılık ve gözün dorsal, ventral ve medial olarak döndürülmemesi ile sonuçlanır. Ayrıca yanıt vermeyen midriyazis ve palpebral fi ssure (üst göz kapağının ptozu) daralması da üretebilir (Paluš, 2014).

1.4.8.1.4. Troklear sinir (CN IV)

Bu, göz küresinin pozisyonunun yanı sıra fizyolojik nistagmus testi yapılarak da değerlendirilir. Bu sinir kontralateral dorsal oblik kasını innerve eder. Disfonksiyon genellikle kontralateral gözde dorsolateral şaşılık ile sonuçlanır (Paluš, 2014).

1.4.8.1.5. Trigeminal sinir (CN V)

Trigeminal sinir, yüzün duyusal innervasyonunu ve çiğneme kaslarının motor innervasyonunu sağlar. Üç ana kolu vardır:

1. Oftalmik dal - gözün medial kantusu, burun septumu, kornea ve burun sırtını innerve eder.

2. Maksiller dal - lateral kantus, yanak derisi, namlu, damak ve üst çene dişlerini innerve eder.

3. Mandibula dalı - ağız boşluğunun mandibular alanını innerve eder.

Motor fonksiyonu, çiğneme kaslarının simetri ve büyüklüğünün yanı sıra çene açılarak değerlendirilir. Duyusal işlev, korneaya steril pamuk tomurcuğu ile dokunarak yapılan kornea refleksi ile değerlendirilir. Palpebral refleks, medial veya lateral kantuslara dokunarak oftalmik ve maksiller dalları (refleksin aferent kolu) test eder. Kornea ve palpebral refleks için

normal bir cevap, yüz siniri (refleksin efferent kolu) tarafından yönlendirilen test edilen gözün göz kırpmasıdır. Trigeminal siniri değerlendirebilen diğer testler, yüzdeki cildin burun tıkanıklığı ve sıkışmasıdır, bu da yüzdeki kasların ipsilateral göz kırpma veya yanmasıyla sonuçlanır. Motor parçanın tek taraflı disfonksiyonu unilateral çiğneme kası yıkımı ile sonuçlanırken, bilateral disfonksiyon düşmüş çene ile sonuçlanır ve çeneyi gönüllü olarak kapatamaz. Duyusal bölümün disfonksiyonu yüz hipoestezisi veya anestezi ile sonuçlanır ve ayrıca azalan gözyaşı üretimi ve nörotropik keratite neden olabilir (Paluš, 2014).

1.4.8.1.6. Abdusent sinir (CN VI)

Bu sinir ipsilateral lateral rektus ve retraktör bulbi kaslarını innerve eder. Bu nedenle değerlendirme, göz pozisyonunun gözlenmesi, fizyolojik nistagmusun test edilmesi ve kornea refleksi (göz küresinin geri çekilmesi) ile yapılır. Disfonksiyon, ipsilateral yakınsak şaşılık, fizyolojik nistagmusun test edilmesi sırasında gözün orta hatta geçememesi ve göz küresinin geri çekilememesi ile sonuçlanır (Paluš, 2014).

1.4.8.1.7. Fasial sinir (CN VII)

Bu sinir, yüzün ve duyusal fonksiyonun kaslarına motor fonksiyonunu dilin ve damakta olan rostranın üçte ikisine sağlar. Fasiyal sinir de lakrimal bezleri ve mandibular ve sublingual tükürük bezlerini innerve eden parasempatik bileşeni taşır. Motor fonksiyonu, yüzün simetrisinin gözlenmesi ve kendiliğinden yanıp sönme ve burun deliklerinin hareketi ile değerlendirilir. Fasiyal sinir, palpebral refleks, kornea refleksleri ve tehdit yanıtı için efferent kol sağlar ve bu testleri yaparak değerlendirilebilir. Bu sinirin parasempatik bölümünü değerlendirmek için Schirmer gözyaşı testi yapılmalıdır. Tek taraflı disfonksiyon, yüzün ipsilateral sarkmasını, kulağı ve burun deliğini hareket ettirememeyi, genişlemiş palpebral etkiyi ve yanıp sönmeyen yanıtı ortaya çıkarır. Ayrıca lakrimal bezlere parasempatik

innervasyon kaybına yetecek kadar gözyaşı üretememesinden dolayı keratokonjonktivitis sicca da üretebilir (Paluš, 2014).

1.4.8.1.8. Vestibulocochlear sinir (CN VIII)

Bu sinir işitme ve vestibüler fonksiyonda yer alır. Vestibüler sistem periferik kısımdan (iç kulakta ve vestibüler sinirde özel proprioseptörler) ve merkezi kısımdan (beyin sapında dört nükleus ve serebellumun bir bölümü) oluşur. İşitme kısmı, kokleadaki (iç kulak) duyusal reseptörleri içerir. Kokleanın girdisi daha sonra, özellikle temporal lobda, koklear sinir, beyin sapı ve orta beyin ile kontralateral işitsel kortekse iletilir. Yürüyüş, vücut ve kafa duruşunun gözlemlenmesi vestibüler işlev hakkında birçok bilgi verebilir. Spesifik olarak fizyolojik nistagmus, vestibüler sistemin fonksiyonel bütünlüğünü test edebilir. Bu, başı yana ve yukarı ve aşağı hareket ettirmeyi içerir. Normal bir cevap, her iki gözün istemsiz "sarsıntı" hareketinin, başın pozisyonuna göre pozisyonlarını düzeltmesidir. İşitme bölümünü değerlendirmek zordur, ancak ıslık çalmak ya da bunu değerlendirmek için el çarkı kullanılabilir. Bu sinirin disfonksiyonu genellikle bir yandan eğime (Şekil 3), yanlara doğru eğilme, yuvarlanma, dönme, patolojik (anormal) spontan veya pozisyonel nistagmus, pozisyonel şaşılık veya asimetrik ataksi ile sonuçlanır. Klinik belirtiler, periferik veya merkezi kısımların işlev bozukluğunun bir sonucu olabilir. Patolojik nistagmusun varlığı vestibüler disfonksiyonu gösterir, ancak bazı bilateral vestibüler disfonksiyon vakalarında bu mevcut olmayabilir. Bu durumda geniş tabanlı duruş ve fizyolojik nistagmusun ortaya çıkamaması ile simetrik ataksi genellikle mevcuttur (Paluš, 2014).

-

1.4.8.1.9.Glossopharyngeal sinir (CN IX) ve Vagus siniri (CN X)

Bu iki kranial sinir, beyin sapında aynı motor ve duyusal çekirdekleri paylaşır. Glossopharyngeal sinir, farinks ve damak kaslarını besler ve dil ve faringeal mukozanın üçüncüsüne duyusal innervasyon sağlar. Parasempatik kısım parotis ve zigomatik tükürük

bezlerini innerve eder. Vagus siniri, larinks, farinks ve özofagusun kas sistemini sağlar ve larinks, farinks ve torasik ve abdominal organların duyusal innervasyonunu sağlar. Sinirin parasempatik kısmı pelvik bölgenin dışındaki tüm torasik ve abdominal iç organları sağlar. Faringeal veya gag refleksi, her iki sinirin işlevini değerlendirebilir. Tiroid kıkırdaklarına hafifçe baskı uygulamak normal bir hayvanda yutmayı harekete geçirir. Yeme veya içme sırasında bir hastayı gözlemlemek, her iki sinirin işlevi hakkında da yararlı bilgiler sağlayabilir. Disfonksiyonu disfaji ile sonuçlanır, gag refleksi olmaz, inspiratuar dispne (laringeal felç nedeniyle), ses değişikliği ve regurgitasyon (megaoözofagusa bağlı) gelişir (Paluš, 2014).

.

Tablo 2.5. Kedilerde sıkça kullanılan kranial sinir testleri (Garosi, 2009).

Kranial Sinir Testi	Aferent Kranial Sinir	Beyin Bölgesi	Eferent Kranial Sinir	Asıl etki not edildi
Tehtid Tepkisi	Kranial I (Optik)	Ön beyin Beyincik Beyin sap	Kranial VII (Fasiyal)	Tehdit edici bir hareket tarafından ortaya çıkarılan göz kırpma
Görsel yerleştirme tepkisi	Kranial I (Optik)	Ön Beyin	YOK	Masaya yaklaştırıldığında destek için hayvan bacağını uzatır
Pupillar Işık Refleksi	Kranial I (Optik)	Beyin Sapı	Kranial III (Okülamotor)	Pupilla daralması, göze bir ışık parlatılarak ortaya çıkarıldı
Karanlık Adaptasyon Testi	Kranial 1 (Optik)	Hipotalum Beyin Sapı	Gözü denerve eden sempatik kanal	Karanlıkta pupilla dilatasyonu
Palpepral Refleks	Kranial V (Trigeminal, Oftalmik ve Maksillar)	Beyin Sapı	Kranial VII (Fasiyal)	Gözün medial veya lateral kantine dokunarak ortaya çıkan göz kırpma
Nazal Stimülasyon Cevabı (Şekil 2.21)	Kranial V (Trigeminal ve Maksillar)	Ön Beyin Beyin Sapı	YOK	Burun deliğine dokunarak başın çekilmesi sağlandı
Okülovestibular Refleks	Kranial VIII (Vestibular)	Beyin Sapı	Kranial III (Okülamotor) Kranial IV (Trohlear) Kranial VI (Abdusens)	Kafayı hareket ettirerek uyarılan Nistagmus (Şekil 2.21)

Şekil 2.20. Nazal stimülasyona yanıtı değerlendirme (Garosi, 2009).

Şekil 2.21. Konumsal nystagmus testi (Garosi, 2009).

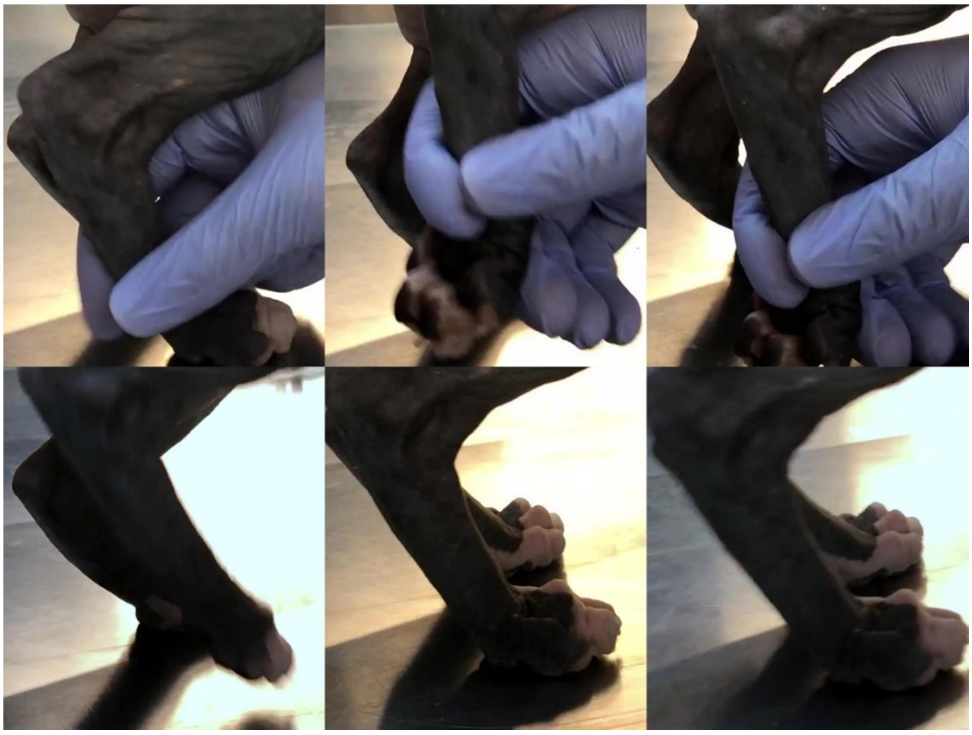
1.4.9. Postüral reaksiyonlar

Nörolojik muayenenin bu kısmı, nörolojik bozuklukları diğer vücut sistemlerinin hastalıklarından ayırmada önemlidir. Bu test grubunun anormalliği nörolojik bir lezyonu gösterir, ancak sinir sistemi içindeki lezyonu lokalize etmez. Proprioreseptör, hareketleri tespit etmek için spesifik reseptörlerdir. Bunlar eklemlerde, tendonlarda ve kaslarda (genel propriosepsiyon) ve iç kulakta (özel propriyosepsiyon) bulunurlar. Yanıtlar karmaşık bir yola sahiptir, ancak genellikle afferent ark (proprioreseptör, periferik duyusal sinir, artan omurilik yolları ve kontralateral somatik duyusal korteks) ve efferent ark (kontralateral motor korteksten inen omurilik yolları, periferik motor sinirlerini ve iskelet efektörünü) içerir (Paluš, 2014).

1.4.9.1. Proprioseptif yerleştirme

Bu test uzayda uzuv pozisyonunun ve hareketin bilinçli farkındalığını değerlendirmek için tasarlanmıştır. Hastanın pençesini esneterek değerlendirir, böylece üst yüzeyi masaya temas eder. Hastanın çok zayıf olması durumunda, hastanın karnının altında bir kolla desteklenmesi önemlidir. Normal bir cevap normal pozisyona derhal düzeltilir (Şekil 2.23; Şekil 2.24). Başka bir test hastanın pençesini bir kağıda yerleştirmeyi ve kağıdı yana doğru kaydırmayı içerir. Uzuv, anormal bir konuma ulaştığında normal bir hasta bacağını yeniden konumlandıracaktır. Anormal bir reaksiyon, test edilen pençenin gecikmeli düzeltilmesidir (Paluš, 2014).

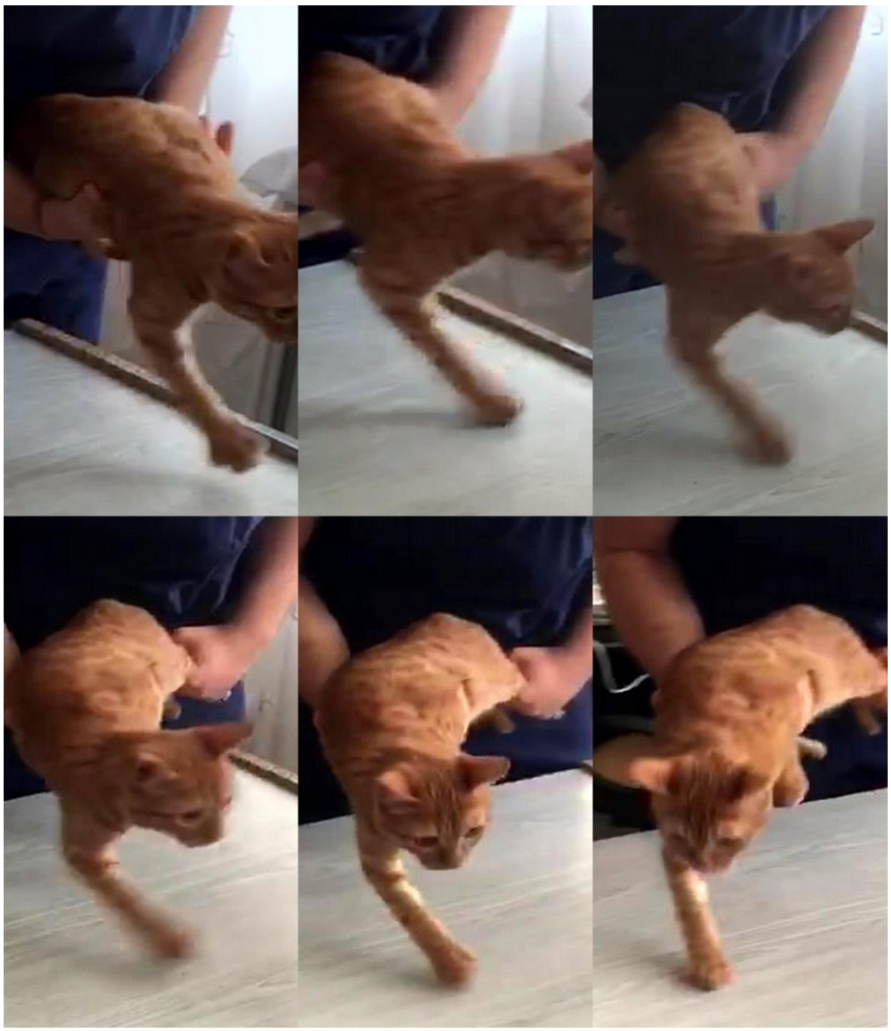
Şekil 2.22. Kedide Proprioseptif yerleştirme testi (Tez Arşivimiz).



Şekil 2.23. Kedide Proprioseptif yerleştirme testi (Tez Arşivimiz).

1.4.9.2. Propioseptif Atlama

Atlama reaksiyonu, hastanın ağırlığının çoğunluğunun bir uzuv üzerine yerleştirileceği şekilde tutularak yapılır. Hayvan daha sonra lateral olarak hareket ettirilir (medial olarak hareket etmeyin, bu sağlıklı bir hayvanda bile anormal bir reaksiyona neden olabilir) ve normal cevap lateral olarak yer değiştirdiğinde "hop" ve yerçekimi merkezini düzeltmektir (Şekil 2.25). Anormal bir reaksiyon gecikmeli bir "sıçrama" dır, ancak ağır ortopedik hastalığı olan hayvanlar, vücut ağırlığı yeterince desteklenmezse bazı zorluklar yaşayacaktır (Paluš, 2014).



Şekil 2. 24.: Kedide Proprioseptif Atlama Testi (Tez arşivimiz)

1.4.9.3. Yerleştirme yanıtı

Görsel ve dokunsal yerleştirme, esas olarak daha önceki postürel testlerde başka anormallikler tanımlanmamışsa kullanılabilecek diğer karmaşık postüral reaksiyonlardır. Görsel yerleştirme aynı zamanda vizyonu da değerlendirirken, dokunsal yerleştirme gözler kapalı olarak test edilir. Gözleri kapalı olan hayvan kaldırılır ve tablonun kenarına getirilir, böylece bacakların distal kısımları masaya temas eder (Şekil 2.27). Hayvan daha sonra uzuvları masanın üzerine yerleştirmelidir. Görsel yerleştirme, hayvanın masayı görmesini sağlar, böylece uzuv masanın kenarına temas etmeden önce ulaşabilir ve adım atabilir. Anormal bir reaksiyon bu cevabın yokluğu veya gecikmesidir (Paluš, 2014).

Tekerlekli el arabası testi, Yarı yürüyüş ve Ekstensor postural itme diğer karmaşık postüral reaksiyonlardır (şekil 2.26). Yukarıda belirtilen testlerden herhangi bir anormallik bulanamadığı sürece bu testler yapılmayabilir (Paluš, 2014).

Şekil 2.25. El arabası boyun uzatılmış ve pelvik uzuvlar yükseltilmiş halde (Garosi, 2009).

Şekil 2.26. Dokunsal yerleştirme. Carpus masanın kenarıyla temas ettiğinde, kedi derhal ayağını yüzeye koymalıdır (Garosi, 2009).

1.4.9.4. Omurga refleksleri

Omurga refleksleri değerlendirmesi yürüyüş ve postural reaksiyonların değerlendirilmesi ile birlikte yapılmalıdır. Omurga reflekslerinin değerlendirilmesinin amacı, omurilik segmentlerindeki problemi veya periferik problemleri daraltmaktır (Paluš, 2014).

Küçük hayvanlarda omurilik segmental, dört bölgeye ayrılabilir.

1. Kranial servikal (C1-C5)

2. Servitoraktik (C6-T2)

3. Torakolomber (T3-L3)

4. Lumbosakral (L4-S3)

Spastik tetrapareze neden olan lezyon, C1-C5 bölgesinde lokalize ise omurga reflüsü genellikle artacak veya sağlamlaşacaktır, tetrapareze neden olan C6-T2 lezyonları genellikle pelvik bacaklarda artmış veya sağlam refleksler üretecek, ancak torakal bacaklarda refleksler azalmış veya yok olacaktır. Spastik parapareze neden olan T3-L3 lezyonları genellikle pelvik bacaklarda artmış veya sağlam reflekslere neden olurken, paraparezi neden olan L4-S3

lezyonu genellikle pelvik bacaklarda spinal reflekslerin azalmasına neden olur. Bu reflekslerin yürüyüş ve postural reaksiyonların değerlendirilmesiyle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamak zorundayım. Spinal refleksler lezyon periferal sinir veya genellikle periferik sinir sistemini etkiliyorsa azalır veya yoktur. Periferik sinir sistemi etkilenirse, hayvanlar flaccid tetraparesis geçirir. Küçük hayvanlarda kullanılan ekstremitelerin en güvenilir spinal refleksleri torasik ve pelvik kol ve bacaklarda refleks refleksleri ve patellar reflekslerdir (1, 4). Kullanılabilen diğer spinal refleksler (ekstansör karpi radialis refleksi, biceps brachii ve triseps refleksi, kranialis tibialis ve gastroknemius refleksi) vardır, ancak bunlar genellikle daha az güvenilirdir ve spesifik olarak belirtilmedikçe rutin olarak uygulanmazlar. (Paluš, 2014)

1.4.9.5. Pelvik kollarda çekilme refleksi

Bu refleks, L4-S2 omurilik segmentinin ve siyatik ve femoral sinirlerin bütünlüğünü değerlendirir. Bu testi yapabilmek için pençenin parmaklarının parmaklarla sıkıştırılması gerekir (Şekil 2.28). Normal yanıt kalça (femoral sinir), boğma ve hock (siyatik sinir) fleksiyonu ile sonuçlanır (Paluš, 2014).

Şekil 2.27. Pelvik kollarda çekilme refleksi yapılışı (Garosi, 2009).

1.4.9.6. Patellar refleks

Bu, L4-L6 omurilik segmentinin bütünlüğünü değerlendiren bir monosinaptik reflekstir. Hayvanın hafif bir stifle fleksiyonu ile lateral yaslanmaya yerleştirilmesi gerekir. Uzuv, test edilen uzvunu destekleyen kontrol pilotunun eli ile nötr pozisyonda tutulmalıdır. Refleks çekiç daha sonra patellar tendonuna çarpar ve uzuv uzamasına dikkat edilmelidir (Şekil 2.29). Bazı yaşlı köpeklerde bu refleks, klinik önemi olmayan zayıf olabilir. Nörolojik disfonksiyonu olmayan bazı heyecanlı hayvanlarda bu refleks hiperrefleksif olarak ortaya çıkabilir ve bu yine hiçbir klinik öneme sahip değildir (Paluš, 2014).

Şekil 2.28. Diğer nörolojik eksikliklerin yokluğunda, abartılı bir patellar refleks az anlamına gelir ve heyecanlı veya sinirsel bir kedide gözlenebilir (Garosi, 2009).

1.4.9.7. Torasik kollarda geri çekilme refleksi

Bu refleks, C6-T2 omurilik segmentinin ve brakiyal pleksusun ve torakal ekstremitedeki periferik sinirlerin bütünlüğünü değerlendirir. Baş parmakların sıkıştırılması gerekir ve tüm eklemlerin fleksiyonu normal yanıt olarak kabul edilir (Paluš, 2014).

1.4.9.8. Perineal refleks

Bu refleks genellikle gözden kaçar ve nörolojik muayenenin önemli bir parçasıdır. Perinumun hemostat ile uyarılması, anal sfinkterin kasılmasına ve kuyruğun fleksiyonuna neden olur. Bu refleks S1-Cd5 omurilik segmentinin ve pudendal sinirin bütünlüğünü test eder (Paluš, 2014).

1.4.9.9. İdrar kesesi palpasyonu

Nörolojik muayenede idrar torbasının palpasyonu ihmal edilmemelidir. İnnervasyon çok karmaşık ve normal sempatik, parasempatik ve somatik sinir fonksiyonunu içerir. İdrar kesesinin normal fonksiyonu bu gözden geçirmenin kapsamı dışındadır. Kolayca eksprese edilen flakkük idrar kesesi, alt motor nöron mesanesi olarak adlandırılır ve S1-S3 omurilik segment lezyonunu önerir, oysa idrarın taşma ve sızmasını kolay olmayan tam ve turgid idrar kesesi üst motor nöron bozukluğunu gösterir. İdrar torbasının anormal fonksiyonu da otonom sinir sisteminin işlev bozukluğunun bir sonucu olabilir (Paluš, 2014).

1.4.9.10. Duyusal değerlendirme

Sinir sisteminin duyusal kısmı postural reaksiyonlarla test edilebilir, aynı zamanda ağrı algılama testi ile de (nociception) test edilebilir. Ağrı duyumunun değerlendirilmesi, zararlı bir uyaran ve hayvanın uygun yanıtını gerektirir (Paluš, 2014).

1.4.9.11.Nosisepsiyon testi

Periferik sinirin, omuriliğin ve beyin sapının duyusal kısmı, nosisepsiyonun serebral kortekse aktarılması için sağlam olmalıdır. Nosisepsiyon yolları omuriliğin beyaz maddesinde derinlerde bulunur ve aynı zamanda omuriliğin uzunluğu boyunca çoklu sinapslar oluştururlar. Bu, omurilik hastalıkları vakalarında yapılması gereken önemli bir testtir çünkü omurilikteki hasarın ciddiyetini yansıtır. Zedelenmiş dürtü (parmakların ya da hemostatın parmakları ile sıkıştırılması) test edilen bölgeye uygulanır ve hayvanın nosisepsiyonun sağlam olduğunu söylemek için başın uyarı verilen yere doğru dönmesi ve (başını çevirmek, ısırmaya çalışmak, seslendirmek) davranışsal bir tepki göstermesi gerekir. En yaygın yanlışlık, çekilme refleksini (uzvun fleksiyonu) karıştırmaktır. Ağrının bilinçli algısı (davranışsal tepki).

Nosisepsiyonu yitiren birçok hayvanın hala çekilme refleksine sahip olması ve bu ikisini ayırmak önemlidir (Paluš, 2014).

1.4.9.12. Kutanöz trunci refleksi (pannikulus)

Bu refleks, vücudun dorso-lateral yönünde derinin T2 ve L4-L5 arasında sıkıştırarak gerçekleştirilir. Afferent kol, derinin duyu sinirlerini test eder ve efferent motor kısmı C8 sinir kökünden ortaya çıkar ve kutanöz olarak innervasyon yapar. Deri kıvrımının normal bir reaksiyon derinin bir seğirmesidir (bilateral olarak, fakat test edilen tarafta daha belirgindir) (Paluš, 2014).

Eğer bu refleks tüm omurga boyunca tamamen kaybedilirse, C8 lezyonu düşünülmelidir (brakiyal pleksus), ancak diğer nörolojik defisitlerin yokluğunda bu, normal hayvanlarda bazen gözlenemediği için çok az anlamına gelir. Spinal kord lezyonu varlığında, bu alandaki bir refleksin kesilmesi söz konusu olabilir. Bu durumda, bu refleks bazen lezyona kaudal olmayabilir fakat bu lezyona kranyal olarak başvurur. Bu bazen omuriliğin T3-L3 bölgesindeki lezyonun kesin lokalizasyonunu daha iyi karakterize etmek için çok yararlıdır (Paluš, 2014).

1.5. Sağaltım

1.5.1. Antikonvülzan

1.5.1.1. Fenobarbital

Fenobarbital öncelikle bir sedatif hipnotik olarak kullanılan bir barbitürattır. Subhipnotik dozlarda verildiğinde antikonvülsan etki gösterir (Boothe, 1998;Thomas, 2003).

Başlangıç Dozu→ 2 mg / kg PO q12h. IV yükleme dozu → 16–20 mg / kg. Epilepsi durumunda gereken acil Doz →4 mg/kg IV (Boothe, 1998; Thomas, 2003)

Önemli Noktalar:

Barbituratlar asetilkolin, norepinefrin ve glutamat salınımını inhibe eder ve geçici sedasyon ve uyuşukluk, halsizlik ve ataksi, devam eden bir dozda veya dozun arttırılmasıyla yaygın şekilde görülebilir (Podell, 1998; Thomas ve ark, 2003). Uzun süreli PU / PD, poliphagia ve kilo alımı bildirilmiştir (Thomas ve ark, 2004; Thomas, 2010). Köpeklerde kronik uygulama ile karaciğer yetmezliği ortaya çıkabilir (Quesnel ve ark, 1997; Müller ve ark, 2000; Aitken ve ark, 2003). İdiyosinkratik kan bozuklukları: Anemi, trombositopeni ve nötropeni (Jacobs ve ark, 1998; Boothe, 2000; Weiss ve ark, 2005).Yüzeyel nekrolitik dermatit Fenobarbital total tiroksin (TT4) ve serbest tiroksin (FT4) ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) azaltabilir. Fenobarbitalin klinik olarak anlamlı hipotiroidiye neden olup olmadığı belirsizdir, ancak, tipik hipotiroidizm belirtileri varsa, destek düşünülmelidir (Schwartz-Porsche ve ark, 1985; Aitken ve ark, 2003)

1.5.1.2.Bromit

Potasyum bromit

İlk doz → 20 mg / kg PO q12–24 saat etkilidir (Trepanier,1995; Podell ve ark, 1998; Thomas ve ark, 2003). Günlük dozun ikiye bölünmesi ve yiyecekle karıştırılması, bulantı veya kusma olasılığını azaltabilir (karışımı doğrudan ağız içine püskürtmeyin). Nöbetler sık görülürse, doz yükleme → 400-600 mg/kg olan doz 1-4 güne bölünerek uygulanabilir. Uzun süreli olarak köpeklerde 3-4 ay, kedilerde 6-8 haftaya kadar kullanılabilir (Boothe ve ark, 2000; Thomas ve ark, 2003).

Sodyum Bromür

İlk doz → NaBr dozunu elde etmek için KBr dozunu hesaplayın ve% 15 azaltın(Trepanier, 1995;Thomas ve ark, 2003). NaBr'in daha az gastrite neden olduğu bildirilmiştir(Thomas ve ark, 2003). Yükleme dozu → KBr için aynıdır.

Önemli Noktalar

Bromid, hiperpolarizasyona yol açarak sinir hücresi membranı boyunca klorür taşınmasını engeller ve böylelikle epileptik deşarjları azaltmak için nöbet eşiğini yükseltir (Podell ve ark, 1993; Trepanier, 1995; Podell, 1998; Thomas ve ark, 2003). Fenobarbitalden farklı olarak, bromür böbrekler tarafından değişmeden elimine edilir (Podell, 1998;Thomas ve ark, 2003). Geçici (2–3 hafta) sedasyon / letarji, halsizlik ve ataksi görülebilir (Podell ve ark, 1993; Trepanier, 1995; Podell, 1998; Thomas ve ark, 2003). Uzun süreli etkiler PU / PD, poliphagia ve kilo alımını görülebilir (Podell ve ark, 1993; Trepanier, 1995; Podell, 1998; Thomas ve ark, 2003). Diyet önlemleri: Tuzlu (yüksek klorlu) gıdalar verilmemesi gerekir(Trepanier LA ve Ark 1995). Sadece kediler:% 40'a kadar eozinofilik pnömoni gelişebilir; genellikle geri dönüşümlüdür ancak ötenazi kararını gerektirecek kadar şiddetli öksürüğe neden olabilir (Wagner, 2001; Boothe ve ark, 2002). Önerilen test: CBC, serum kimya paneli, idrar tahlili. Hiperkloremi sık görülen bir yan etkidir.

1.5.1.3.Zonisamit

Zonisamid, geleneksel olarak bir üçüncü nesil antikonvülsan olmuştur, fakat jenerik formülasyonu piyasaya sürülmesiyle birlikte ilk tercih olarak daha sıklıkla kullanılmıştır (Von Klopmann ve ark, 2007;Chung ve ark, 2012). Doz → 5–10 mg / kg PO q12h (Thomas ve ark, 2003; Dewey, 2006). Sabit durumlarda 1 hafta süreye kadar görülebilir

Anahtar noktaları

Zonisamid karaciğer tarafından kısmen metabolize edilir (Matsumoto ve ark, 1983; Thomas ve ark, 2003; Dewey, 2006). Zonisamid için etki mekanizmasının belirsiz olmasına rağmen, nöronal membranları stabilize etmek ve nöronal hipersenkronizasyonu bastırmak için sodyum kanallarını bloke edebilir (Matsumoto ve ark, 1983; Dewey, 2006). Bildirilen yan etkiler genellikle hafiftir ve sedasyon, ataksi ve iştah azalması içerir (Dewey, 2004; Dewey, 2006). Zonisamid (sülfonamid) sülfa ilaçlarına alerjisi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

1.5.1.4. Levetirasetam

Levetirasetam tipik olarak üçüncü nesil bir antikonvülzandır, ancak jenerik bir formülasyonun mevcut olması nedeniyle birinci sıradaki bir ilaç olarak (özellikle hepatik ensefalopatisi olan hastalarda [örneğin portosistemik şant]) daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Isoherranen ve ark, 2001; Thomas ve ark, 2003; Dewey ve ark, 2004; Dewey, 2006). Doz → 10–20 mg / kg PO q8h (Thomas ve ark, 2003; Dewey ve ark, 2004). Hasta sabit duruma 1 haftata gelir. Status epileptikus için gerektiğinde acil doz → 16–20 mg / kg toplam doz bölünerek uygulanrr

Önemli noktalar

Levetirasetam karaciğer tarafından metabolize edilmez büyük bir bölümü serumda (% 70) ve karaciğer dışındaki organlarda metabolize edilir (Isoherranen ve ark, 2001; Dewey ve ark, 2004; Benedetti ve ark, 2004). Yan etkileri hafiftir tipik olarak köpeklerde uyuşukluk ve sedasyona neden olur kedilerde ise iştah azalması görülebilir (Thomas ve ark, 2003; Dewey ve ark, 2004; Dewey, 2006).

1.5.1.5. Felbamat

Felbamat esas olarak sadece köpeklerde ikinci veya üçüncü nesil antikonvülzan olarak kullanılır (Podell, 1998; Ruehlmann ve ark, 2001; Thomas ve ark, 2003). Doz → 15 mg / kg PO q8h (sadece köpekler); maksimum 70 mg / kg PO q8h dozu kadar 15 mg / kg q2wk artırabilir (Podell, 1998; Thomas ve ark, 2003).

Anahtar noktaları

Eylem mekanizması belirsizdir, ancak sodyum kanallarını aktive edebilir, böylece sürekli yüksek frekanslı aksiyon potansiyelleri ateşlemesini azaltabilir (Podell ve ark, 1998; Yang ve ark, 1998). Felbamat karaciğer tarafından metabolize edilir ve idrarda hem değişmeden hem de metabolit olarak atılır (Yang ve ark, 1998). Karaciğer enzim indüksiyonu azalmış yarı ömre yol açabilir (Thomas ve ark, 2003). Felbamat, özellikle diğer karaciğer metabolize ilaçlarla (örn., Fenobarbital) uygulandığında hepatotoksisite riskini artırmıştır

(Dayrell-Hart ve ark, 1996; Thomas ve ark, 2003; Dewey ve ark, 2006). Yan etkiler arasında karaciğer enzim indüksiyonu, titreme, salivasyon, huzursuzluk ve ajitasyon (genellikle yüksek dozlarda) ve keratokonjonktivit sicca(KCS; kuru göz) bulunur (Podell, 1998; Ruehlmann ve ark, 2001; Thomas ve ark, 2003). Kan diskrazileri (lökopeni, lenfopeni, trombositopeni) bildirilmiştir (Ruehlmann ve ark, 2001; Thomas ve ark, 2003). Önerilen test: CBC, serum kimya panelidir.

1.5.1.6. Gabapentin

Gabapentin (Neurontin, pfizer.com) tipik olarak bir üçüncü-çizgide antikonvülsandır fakat aynı zamanda bilinen küme nöbetleri olan hastalara bir pulse protokolü (günlük bakım antikonvülzanlara ek olarak) olarak da verilir (Dewey ve ark, 2004; Govendir ve ark, 2005; Platt ve ark, 2006). Doz → 10–20 mg / kg PO q8–12h (köpekler / kediler) (Dewey ve ark, 2004; Govendir ve ark, 2005; Platt ve ark, 2006). Sabit duruma 1-2 gün içinde ulaştır

Anahtar noktaları

Gabapentinin voltaj kapılı kalsiyum kanallarını inhibe ettiği görülmektedir (Radulovic ve ark, 1995; Thomas ve ark, 2003). Karaciğer tarafından kısmen metabolize edilir (Radulovic ve ark, 1995; Thomas ve ark, 2003; Vollmer ve ark 2010). Yan etkiler sedasyon ve ataksi içerir (Thomas ve ark, 2003; Perkins ve ark, 2005; Platt ve Ark, 2006).

1.5.1.7.Klorazepat

Clorazepate, üçüncü sıra antikonvülsan olarak kullanılan uzun süreli bir benzodiazepin olup bazen küme nöbetlerinde nabız protokolü olarak kullanılmaktadır. Doz → 1–2 mg / kg PO q8–12h (köpekler), 3.75–7.5 mg toplam doz q12–24h (kediler) (Forrester ve ark, 1993; Podell ve ark, 2014). Pik plazma konsantrasyonları 1-2 saat içinde ulaşılınır.

Anahtar noktaları

Eylem mekanizması bilinmemektedir, ancak serotonin antagonizmini, GABA aktivitesinin salıverilmesini kolaylaştırdığını ve CNS'de asetilkolin salınımının azaltılmasını / azalmasını içerebilmektedir (Thomas ve ark, 2003). Karaciğer tarafından çok uzun bir yarı ömre (insanlarda 100 saate kadar) sahip olan nordiazepam'a metabolize edilir (Brown ve ark, 1991). Clorazepate fenobarbital metabolize olmasını engelleyerek fenobarbital konsantrasyonlarda artışa neden olur (Thomas ve ark, 2003). En sık görülen yan etkiler sedasyon ve ataksidir (Thomas ve ark, 2003). Hastalar zaman içinde oral klorazepata tolerans geliştirebilir (Frey ve ark, 1984; Scherkl ve ark, 1989). Sadece kediler hepatik nekroz potansiyeli vardır (Podell, 1998; Thomas ve ark, 2003).

1.5.1.8.Diazepam

Oral diazepamın nonemergatif kullanımı sadece kediler içindir ve oral formülasyona tolerans geliştirebildikleri için köpekler için önerilmez (Forrester ve ark, 1990). IV formülasyonu hem köpeklerde hem de kedilerde acil kullanım içindir. Doz = 0.25-0.5 mg / kg PO q8–12h (kediler); köpeklerde PO kullanmayın (Boothe, 1998; Podell, 1998; Thomas ve ark, 2003). Acil durum için → 0.5–1 mg / kg IV veya rektum başına 1–2 mg / kg (Podell, 1995; Boothea, 1998; Isoherranen ve ark, 2001; Thomas ve ark, 2003).

Önemli Noktalar

Eylem mekanizması bilinmemektedir, ancak serotonin antagonizmini, GABA aktivitesinin daha fazla salınmasını / kolaylaştırılmasını ve CNS'de asetilkolin salınımının azaltılmasını / azalmasını içerebilir (Thomas ve ark, 2003). Diazepam, karaciğer tarafından nordiazepam, oksazepam ve temazepam dahil olmak üzere birçok aktif metabolite metabolize edilir (Thomas ve ark, 2003; Dewey ve ark, 2006). Ölümcül karaciğer nekrozu sadece kedilerde oral diazepam ile bildirilmiştir (Hughes ve ark, 1996; Center ve ark, 1996). Yan etkiler arasında sedasyon, ataksi, iştah artışı ve hipereksitabilite sayılabilir (Herron ve ark, 2008). Diazepam (nadiren) saldırganlığa neden olabilir; Bilinen saldırganlığı olan hastalarda aşırı dikkatli kullanılmalıdır (Herron ve ark, 2008). Önerilen testler: Kedilerde, karaciğer

enzimleri ve safra asitleri diazepam tedavisi başlamadan önce yakından takip edilmelidir; Kediler ölümcül olabilecek hepatik nekroz gelişebilir (Thomas ve ark, 2003; Thomas, 2010).

1.5.1.9.Topiramat

Topiramat genellikle sadece köpekler için dördüncü veya beşinci-line (add-on) antikonvülzan olarak kullanılır. Doz → 5–10 mg / kg PO q12h (köpekler) (Podell, 2006;Kiviranta, 2013). Topiramatın çok kısa bir yarı ömrü vardır (2-4 saat) fakat reseptörlere yüksek afiniteli bağlanma nedeniyle uzun süreli klinik aktiviteye sahip olabilir (Streeter ve ark, 1995; Podell, 2006).

Anahtar noktaları

Eylem mekanizması bilinmemektedir ancak muhtemelen 3 eylemi vardır: (Thomas ve ark, 2003)

Sürekli depolarizasyon ile nöronlarda tekrarlayan aksiyon potansiyelleri engellemek

Reseptörlerini aktive eden GABA sıklığını artırmak

AMPA reseptörlerini antagonize etmek

Yan etkiler genellikle hafiftir, sedasyon, zayıflık, ataksi ve kilo kaybı en yaygın görülenleridir (Podell, 2006; Streeter ve ark, 1995).

1.5.2.Alternatif Sağaltım Yöntemi

1.5.2.1.Fekal Transplantasyon

1.5.2.1.1-) Küçük Hayvanlarda Fekal Mikrobiyota Nakli Uygulamaları

Veteriner hekimler, uzun yıllar boyunca, özellikle ruminantlarda, mikrobiyal toplulukların, sağlıklı hayvanlardan hasta hayvanlara geçişini, sağlığı geliştirmek için kullandılar (Brag ve Hansen, 1994). Fekal mikrobiyota nakli (FMT), sağlıklı bir hayvandan hastalığı olan bir hayvana dışkı infüzyonunun uygulanmasını içeren bir prosedürdür. İnsan tıbbında, FMT tekrarlayan Clostridium difficile enfeksiyonunun (Kelly ve ark, 2015) tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmıştır ve diğer gastrointestinal ve gastrointestinal olmayan hastalıklar için endike olabilir(Anderson ve ark, 2012;Sha ve ark, 2014). İnsanlarda, özellikle kronik intestinal hastalıkların tedavisinde FMT kullanımı rahatsızlıklar, kapsamlı bir şekilde gözden geçirilmiştir (Kelly ve ark, 2015). Keskin bir kontrastta, köpeklerde ve kedilerde FMT kullanımı ile ilgili yayınlanmış herhangi bir çalışma yoktur. Karşılaştırmalı Gastroenteroloji Derneği'nin yıllık toplantısı sırasında, gastroenterolojiye farklı ilgi alanlarına sahip bir grup veteriner bu endişeyi dile getirmiş ve küçük hayvanlarda FMT hakkında fikir sahibi olmak için bir uzmanlar ekibini birleştirmeye karar verdirilmiştir (Chaitman ve ark, 2016).

1.5.2.1.2-)Mekanizma

Probiyotikler, prebiyotikler ve bunların kombinasyonları (yani sinbiyotikler) gibi besin takviyeleri, küçük hayvanlarda bağırsak mikrobiyotasının bir modifikasyonu ile sağlığı iyileştirme potansiyeline sahiptir (Schmitz ve Suchodolski, 2016). Bu ürünleri kullanmanın gerekçesi, insanlarda FMT kullanmanın gerekçesiyle benzerlik göstermektedir ve veteriner hekimliği: hasta hastalarda sağlığın iyileştirilmesine yardımcı olmak. Bununla birlikte, probiyotik ürünlerin, idiyopatik enflamatuar barsak hastalığı (IBD) dahil olmak üzere bazı GI bozukluklarındaki potansiyel faydası, muhtemelen bir hasta grubu için en iyi ihtimalle mütevazıdır. FMT'nin hastalara sağlık yararları sağladığı mekanizmalar iyi anlaşılmamıştır, ancak bağırsak mikrobiyosunun restorasyonu veya yeniden yapılandırılması ile ilgili görünmektedir. Bu hipotez, bağırsak mikroorganizmalarının sağlığa uyguladığı faydalı etkilere dair kanıtlarla ve ayrıca insanlarda, bir FMT alıcısının, nakledilen mikrobiyoyu benimseyip koruyabildiğini gözlemleyerek kanıtlarla desteklenir (Hamilton ve ark, 2013).

Ayrıca, FMT'nin bir immünoterapi biçimi olarak da hareket etmesi mümkündür. Çok sayıda konak mikrobiyota mekanizmasının daha iyi guthomeostasis ve konak sağlığına katkıda bulunma olasılığı vardır (Chaitman ve ark, 2016).

1.5.2.1.3-)Endikasyonları

Şu anda, küçük hayvanlarda FMT'yi gerçekleştirmek için bir kılavuz eksikliği vardır. Uygulamada, veteriner hekimler bir hastada belirli bir gastrointestinal bozukluğunu tedavi etmek için başka seçenek olmadığında FMT kullanmayı düşünebilirler. İnsanlardaki güncel tavsiyeler, küçük hayvanlarda klinik olarak daha az alakalı bir hastalık olan rekürren CDI, 2'nin tedavisine odaklanmaktadır (Marks ve ark, 2011). Köpek ve kedilerde, FMT, bağırsakta değişikliği ya da dysbiosis ile ilişkili akut ve kronik GI inflamasyonu (Marks ve ark, 2011; Hannofer ve ark, 2014) ve idiyopatik diyare gibi (Minamoto ve ark, 2015;Guard ve ark, 2015) herhangi bir hastalıkta sağlığı iyileştirme potansiyeline sahip olabilir. Önemli olarak, dysbiosis normal mikrobiyal bileşimdeki bir değişime işaret eder ve kendi başına en iyi şekilde moleküler yaklaşımlar kullanılarak en iyi şekilde değerlendirilen kötü anlaşılan bir fenomendir. Çeşitli bakteri taksonlarını tarif etmek. Örneğin, hem *C. perfringens* hem de *C. difficile* için ishal ve *Clostridium perfringens* enterotoksin veya toksin A arasında anlamlı bir ilişki olduğu, ishalli köpeklerin *Clostridium* varlığına bakmaksızın bir disbiyoz gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca, klinik olarak sağlıklı köpekler çok farklı miktarlarda mikroorganizmalar barındırır, bu nedenle tüm sağlıklı bireyler için ortak olan “normal” bir bağırsak mikrobiyal durumu kavramını zorlar (Garcia ve ark, 2012). İnsanda da vurgulanması önemlidir, veriler sadece tekrarlayan *C. difficile* için mevcuttur ve FMT'nin IBD gibi diğer bozukluklar için kullanılmasının bilimsel kanıtlarla henüz iyi desteklenmediğini göstermektedir (Chaitman ve ark, 2016).

1.5.2.1.4-)Donör seçimi

Optimum donör özellikleri bilinmemektedir. Standart bir yaklaşımın eksikliği ve farklı klinisyenler tarafından kullanılan yöntemleri karşılaştıran sınırlı veri karşılaştırmalarından dolayı insanlardan rehberlik göreceli olarak sınırlıdır. Hem akraba hem de akraba olmayanlar, seçimin tıbbi geçmiş ve türetilmiş laboratuvar testlerinden (özellikle serum / fekal patojen tanıma) elde edilen spesifik dışkı kriterlerine dayandığı insanlarda kullanılmıştır. Önemli olarak, enteropatojenlerin köpeklerde ve kedilerde ishale neden olduğu mekanizmaların tam olarak anlaşılması sınırlıdır. Nakli için yeterli dışkı ürettiği sürece donör olabilir (Chaitman ve ark, 2016).

Sağlıksız, obez ve ilgili bulaşıcı hastalıklara karşı aşılanmayan, klinik belirtileri gösteren veya bir GI hastalığı öyküsü bulunan, yakın zamanda (son 3 ay) antibiyotik kullanımı geçmişi olan, atopik veya gıda alerjisi olan ve / veya Bakteriler, virüsler, mantarlar ve parazitler (hem endo hem de ektoparazitler dahil) dahil olmak üzere bir enteropatojen ile teşhis edilmiş veya bunlardan şüphelenilmiş olduğundan, potansiyel dışkı donörleri olarak kullanılmamalıdır. Farklı klinisyenler farklı tarama prosedürlerini tercih eder ve bu noktada herhangi bir serolojik veya dışkı testi protokolü önerilmemektedir (Chaitman ve ark, 2016).

1.5.2.1.5-)Hazırlık

Transplantasyon için donör dışkı infüzyonunu hazırlamak için farklı teknikler tarif edilmiştir. Bir insan protokolü dışkı (~ 50 g) normal steril salinle (~ 250 mL) karıştırmayı gerektirir (Hamilton ve ark, 2012). Dışkıların bir çay süzgecinden veya tülbentten süzülmesi, bu enstrüman FMT prosedürü için kullanılıyorsa, endoskopun tüpünü veya biyopsi kanalını tıkayan dışkı homojenat olasılığını azaltacak saç ve diğer parçacık maddelerinin çıkarılmasını kolaylaştırır. Daha önce dondurulmuş olanların yanı sıra taze olanların da insanlarda klinik etkinlikleri olduğu görülmüştür (Brandt ve Aroniadis, 2013), donma sırasında mikrobiyota canlılığını korumak için yaygın olarak kullanılan donma koruyucu olarak gliserol kullanımı (% 10 konsantrasyon), bu koruyucu etki farklı mikroorganizmalar arasında değişiklik gösterse de yaygındır. İnsanlarda bireysel nakillerde çeşitli hacimlerde (~ 300–700 mL) dışkı

infüzyonu kullanılmıştır. İnsan araştırmalarında, donör dışkı içeren kapsüller, os başına istenen mikrobiyotayı sağlamak için başarıyla kullanılmıştır (Youngster ve ark, 2014). Bu muhtemelen veteriner klinisyenler için ilgi çekici bir alternatif uygulama yolu olarak kullanılabilir.

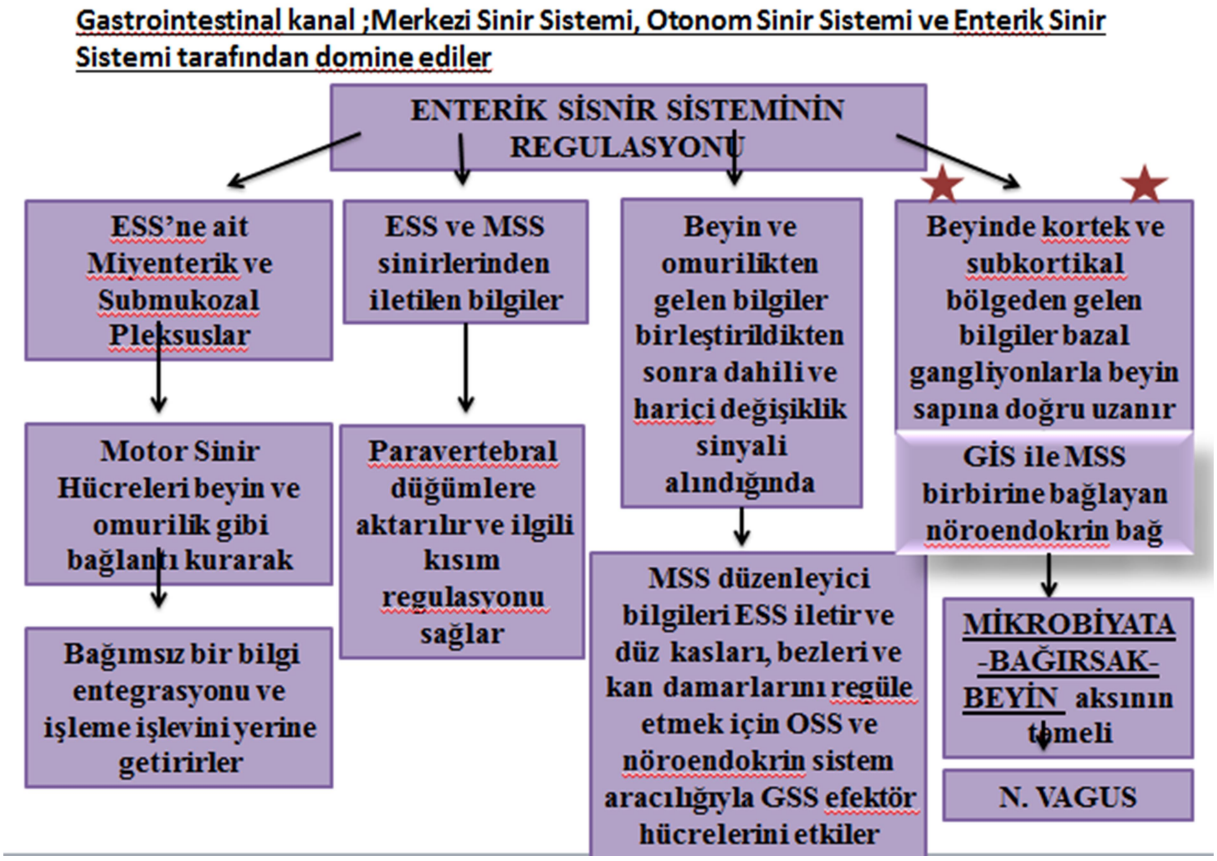
1.5.2.1.6-)Yönetim

FMT oral olarak (örneğin, nazodododenal entübasyon ve enteroskopi) veya rektal olarak (yani, rektal lavman ve kolonoskopi) gerçekleştirilebilir. Oral FMT'nin uygulanması daha kolay olabilir, ancak transplantın kalın bağırsağa ulaşması için birkaç saat gerekir ve organizmaların mide ve ince bağırsakta hayatta kalması endişe verici olabilir. Daha ciddi vakalar ve distal ince barsak veya kolon tutulumu klinik bulguları olan hastalar daha doğrudan rektal uygulama gerektirebilir. 305 insan hastasını içeren 14 çalışmadan oluşan yeni bir meta-analiz, alt GI yolu ile iletilen FMT'yi, üst GI yolu ile iletilen FMT'ye kıyasla CDI nüksünün önlenmesinde daha etkili olduğunu belgelemiştir (Furuya-Kanamori, 2016). Diğer veteriner literatüründe kanıta dayalı verilerin bulunmamasından dolayı şu anda bir rota öneremiyoruz. Her hastadaki tam doğum yeri hastanın büyüklüğüne bağlı olarak değişecektir, ancak bir kolonoskop yükselen kolon, ileum ve çekumda fekal süspansiyonun uygulanmasını kolaylaştıracak ve FMT prosedüründen önce kolon biyopsileri elde etmek için kullanılabilir. İnfüze edilen fekal materyal, yeterli mukozal teması ve donör mikrobiyotasının "engraftrasyonunu" geliştirmek için mümkün olduğu sürece bağırsak kanalında kalmalıdır. Sedasyon, hasta da kolonoskopi yapmıyorsa FMT'yi gerçekleştirmek için genellikle yeterlidir. Bağırsak hareketliliğini yavaşlatan ilaçlar, sindirim sistemi içindeki infüzyon zamanını arttırmada yardımcı olabilir, ancak hastanın ishal için bulaşıcı bir nedeni varsa önerilmemektedir. Tutulan dışkıların çıkmasını sağlamak ve FMT prosedürünün başarısını arttırmak için alıcıdaki FMT öncesi lavmanlara duyulan ihtiyaç tartışmalıdır. FMT ümit verici sonuçlarla bağışıklık sistemini etkileyen ilaçlarla birlikte kullanılmıştır (Cui ve ark, 2016).

1.5.2.2.Mikrobiyota-Bağırsak-Beyin Aksı

Bağırsakta bulunan mikroorganizmalar ile konak arasındaki karmaşık ilişkiden dolayı, araştırmacılar bambaşka bir açılım getirmektedir ki; tanımlama genel kabul görmüştür 'mikrobiyota bağırsak-beyin aksı'. Beyin ve bağırsak birbirleri ile farklı yolaklar aracılığında [enterik sinir sistemi (ESS), vagal sinir, bağışıklık yanıt veya mikrobiayata kaynaklı metabolik üretim vb.] (Zhu ve ark, 2017) iletişime geçebilmektedir.

Üç farklı temel yolak ile bağırsak -beyin arasında irtibat gerçekleştirilir: 1. Direkt nöronal irtibatlanma, 2. hormonel sinyalizasyon, 3. İmmünolojik yansıma (Westfall ve Ark. 2017). Mide bağırsak kanalı üç temel sinir sistemi ile domine edilebilen bir organdır. Bunlar: Merkezi sinir sistemi, otonom sinir sistemi ve enterik sinir sistemidir. Enterik sinirlerin düzenlenmesi, dört seviyeli sinir düzenlemesiyle oluşur (Mulak ve ark, 2004). Birinci seviyede; Enterik sinir sisteminin lokal düzenlemesi bulunur. Myenterik ve submukozal pleksusların enterik sinir sistemi ve enterik sinir sisteminin motor nöronları ve duyusal nöronları birbirine bağlanır ve beyin ve omurilikteki duruma benzer bağımsız bir bilgi entegrasyonu ve işleme işlevi gerçekleştirir. İkinci seviye; hem enterik sinir sisteminden hem de merkezi sinir sistem sinirlerinden iletilen bilgi, prevertebral düğümlerde bulunur.Üçüncü seviye; Merkezi sinir sistemidir. Beynin ve omuriliğin çeşitli merkezlerinden gelen bilgi parçalarını birleştirdikten sonra; dahili veya harici çevresel değişikliklerle ilgili sinyal aldığında, merkezi sinir sistemi, düzenleyici bilgilerini enterik sinir sistemine iletir veya düz kasları, bezleri ve kan damarlarını regüle etmek için otonom sinir sistemi ve nöroendokrin sistem aracılığıyla gastrointestinal efektör hücreler üzerinde doğrudan etkide bulunur. Dördüncü seviye; gelişmiş beyin merkezlerinden oluşur, korteks ve subkortikal bölgeden gelen bilgiler bazal gangliyonlardan spesifik beyin sapı çekirdeğine doğru aşağı doğru uzanır. Gastrointestinal sistemi MSS ile farklı seviyelerde birbirine bağlayan bu nöroendokrin ağı, mikrobiyota bağırsak-beyin aksının işleyişi için yapısal temel oluşturmaktadır. Herhangi bir seviyedeki nörolojik kontrol bozuklukları bağırsak ve beynin işlevini etkileyecektir. Bağırsağın beyin ile doğrudan bağlantısı vagus siniri üzerinden şekillenir ve bağırsakta bulunan yararlı mikroflora Enterik sinir sisteminin afferent nöronlarını uyarabilir (Mulak ve ark, 2004; Forsythe ve ark, 2014). Vagus siniri, kalp hızı ve bağırsak hareketinide içeren birden fazla organın işlevini kontrol edebilir ayrıca vagus siniri Merkezi sinir sistemine periferik immün sinyallerde iletebilir. Bağırsaktan gelen vagus sinyali, mikroorganizmalar tarafından tetiklenen sepsise karşı antiinflamatuar bir yanıtı tetikleyebilir (Şekil 2.30).



Şekil 2.29. Enterik Sinir Sisteminin Regülasyonun Şematik Çizimi.

İntestinal mikrobiyata vagal iletişim aracılığında beyin fonksiyonlarını düzenleyebilmektedir. Nitekim vagotomi gerçekleştirildikten hemen sonra mikrobiyotanın davranışları düzenleyememesi bunu destekler mahiyettedir (Bravo ve ark, 2011). İntestinal mikrobiyatanın doğrudan immuniteyi tesir altına alabileceğinden, immunostimulasyon santral sinir sistemine mikrobiyotaya ait sinyallerin ulaştırılmasında anahtar rol alabilir (Forsythe ve ark, 2010). Geriatrik olgularda bağışıklık yanıtta tespit edilen azalış; mikrobiyota ile beyin temasında farklılaşmaya ve müteakip duygu durum değişikliklerine mahal vermektedir. Santral sinir sistemi baz alındığında immun fonksiyonlar açısından mühim hat mikroglia hücreleridir ki, olgunlaşması ve işlevselliği intestinal mikrobiyotada metabolik faaliyetleri

aktive edebildiğini, böylelikle santral sinir sisteminde etki rol aldığı belirlenmiştir (Erny ve ark, 2015). İlaveten mikrobiyota, kimyasal ajanlar salgılayarak intestinal lümenin içerisinde ve haricinde yer alan reseptörlere bağlanmak sureti ile konak üzerinde nörofizyolojik farklılaşmaya mahal vermektedirler. Sözü edilen nörokimyasal farklılaşmalar; sinir hücre yangılaşması, yükselen oksidatif stres ile antioksidanların yitirilmesini sağlamakta, böylelikle mitokondriumların iş görememesi ile sonuçlanmaktadır. Nöronal aktivasyon metabolitlerinden melatonin, histamin, serotonin ya da asetilkolinin mikrobiyota bağlantılı olarak beyin- bağırsak- ekseninde yerleri bulunmaktadırlar (Barrett ve ark, 2012; Zhu ve ark, 2017). Tüm bunların yanı sıra elde edilen bulgular mikrobiyatanın hipokampus kaynaklı nörojenezini farklılaştırarak MSS'üzerinde farklılaşım sağlayacağını ispatlar niteliktedir. Lateral ventrikül ile erişkin hipokampusu taze nöron üretebilmektedir. Yetişkin hipokampal nörojenez, bilişsel faaliyetlerde etkindir. Depresyon, Alzheimer hastalığı (AH), epilepsi ya da Parkinson hastalığı (PH) benzeri farklı nörodejeneratif bozukluğun oluşumu, hastalık aktivitesi ya da klinik bulgularının şekillenmesinde rol almaktadır (Mandal ve ark, 2015). Yakın dönemde beyinde oluşagelen dejenerasyonun intestinal mikrobiyota biyoçeşitliliği açısından değişim sağlayabileceğine işaret etmektedir. Bunun yanı sıra patogenezisin ve prognozun gidişatını iyi yönde farklılaştırabileceği de öngörülmüştür. Bir örnek ile taçlandırmak gerekirse paralizle ilişkilendirilen beyin dejenerasyonunun Prevotellacea ile Peptokok türlerine özgü değişikliklerin yanı sıra deney havyanlarında sekum mikrobiyotasında biyoçeşitliliği farklılaştırdığı ve bununda dejenerasyonun şiddeti ile ilişkide olduğu belirlenmiştir (Houlden ve ark, 2016).

1.5.2.1.3. Mikrobiyota ve Nörodejenerasyon

Deliller, intestinal floranın tahribatı durumunda, nörodejeneratif hasarın ilerlemesini faktör olabileceği ve veya nörodejenaratif hasar oluşumunu tetikleyebileceği öngörülmektedir. Tahrip olan intestinal mikrobiyotanın, nörodejenerasyon oluşumunda mühim bir etken olabileceği farkedilmiştir (Westfall ve ark, 2017; Catanzaro ve ark, 2014). İntestinal mikrobiyota, ilerlemiş yaşla alakalı hastalıklarda en önemli mekanizma; nöral yangılanmadır (Alagöz, 2017).

Şekil 2. 30.:İntestinal mikrobiyota değişiminin lokal ve sistemik etkileri (Alagöz, 2017).

İntestinal mikrobiyota; mikroglia etkinliğinde en önemli faktörlerden biridir ve özellikle kısa zincirli yağ asidi üretiminde rol oynayan yararlı mikroflora, intestinal mikrobiyotanın yönlendirilmesinde, nöroimmün sistem etkinliğini düzenleyebileceği öngörülmektedir. Bu ilişki, intestinal mikrobiyotanın tahribatı; vitamin noksanlığı, kabızlık, isal, obezite ve şeker hastalığı da içermek üzere, nöro-dejeneratif hastalıklala beraber gözlemlenen mide bağırsak hatalıklarının yüksek oranda gözlemlenmesini açıklayabilir. Bu pozitif yönlü yaygınlık oranı su götürmez bir öngörüdür ve nörodejenerasyonda beyin-bağırsak iletişiminin işlevsel etkinliğinin neticesini göstermektedir (Westfall ve ark, 2017; Jyothi ve ark, 2015; Sampson ve ark, 2016). Vücuttaki uygun fizyolojik etkinliklerin süregelmesi için, endojen nitrik oksit düzeylerinin regülasyonu gerekmektedir. Nitrik oksit düzeyleri karakteristik olarak, endojen nitrik oksit sentazlar tarafından organize edilir ve yansısal nitrik oksit; yükselen nikrik oksitin aksonal hasarlara tavassut ettiği ve sinir yangılanma lehine teşvik ettiği için siklooksijenazları etkin hale getirdiği; nörodejeneratif hastalık gelişimde önemli bir faktördür. Nitrik oksit beraberinde, sinir hücrelerinin farklılaşma, sağkalım, sinaptogenez, gelişme, öğrenme ve hafıza için lüzumlu beyin kökenli nörotrofik faktörün düşük düzeyde salgılanmasını indüklemektedir (Tse, 2017). Oksidatif yangı ve hasar, nörodejeneratif hasarı ilerleten iki önemli fakördür ve her iki şekilde de, geriatrik hastalarda ortaya çıkan normal fizyolojik gerileme ile indüklenir. Reaktif oksidatif ürünlerin oluşması; birincil olarak, elektron transport

zinciri boyunca geçen elektronların, bir oksijen molekülü ile tepkimeye girmesi suretiyle süperoksit radikali oluşturduğu, mitokondride meydana gelir. Normal bir durumda radikaller, hücrelerin antioksidan defans sistemleriyle etkisiz hale getirilir. Geriatrik hastalarda, hücresel defansın ilerleyen kaybı ile; genetik, hücresel ve membran hasarının şekillenmesine ve sonunda hücre ölümüne neden olur (Mitsuma ve ark, 2008; Murphy, 2009; Westfall ve ark, 2010).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine ataksi halinde (ekstremitelerde titreme, dengesizlik, inkoordinasyon, dairesel yürüyüş vb.) getirilen farklı ırk ve cinsiyette toplamda 10 kedi çalışma kapsamına alınmıştır.

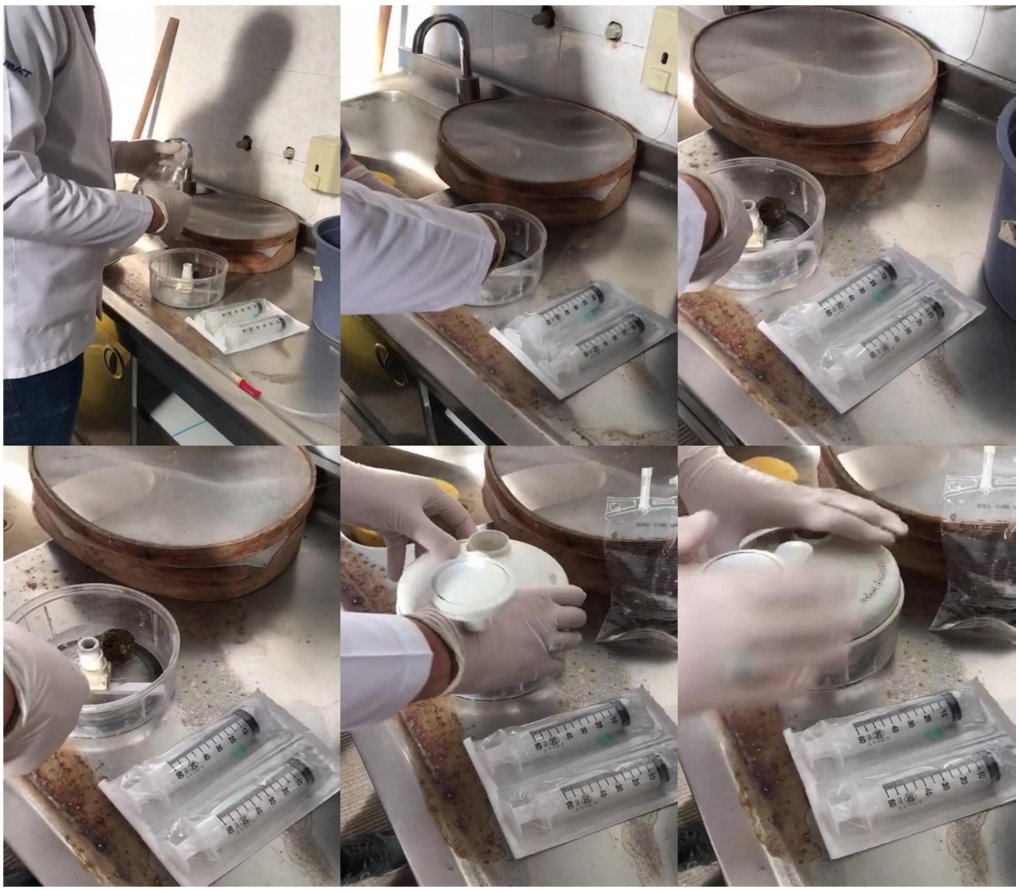
15.02.2014 tarih ve 28914 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Hayvan Deneyleri Etik Kurulu Çalışma Usul ve Esaslarına dair yönetmeliğin 2 maddesinin b) bendinde "Deneysel olmayan klinik veteriner hekimliği uygulamalarında" etik kurul onayına gerek olmadığı açıkça belirtildiğinden bu çalışmada etik kurul onayı bulunmamaktadır. Çalışma deneysel araştırma değil, kliniğe getirilen doğal vakalardan oluşturulmuştur.

3.2. Dışkı Örneklerinin Toplanması ve Hazırlanması

Fekal transplantasyon amacıyla yıllık aşı protokollerinin tam olduğu belirlenen, sağlık durumu takip altında olan, dönem dönem hemogram ve serum biyokimyasal analizleri kontrol altına alınan, hasta grup ile aynı yaş aralığında olan sağlıklı kedilerden yaklaşık (en az) 20'şer gr dışkı örnekleri toplandı.

Farklı ırk, yaş ve cinsiyetten kedilerde fiziksel muayeneleri ile hematolojik ve serum biyokimyasal analizleri gerçekleştirilmiş olup hasta sahiplerinin onam formu ile 3'er gün ara ile 1-5 kez fekal transplantasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Genel muayenesi yapılan ve klinik bakıda her hangi bir sağlık problemi belirlenmeyen (hasta hayvanlar ile aynı yaş gruplarından) donörden dışkı örnekleri alınmış, sedimentasyon/flotasyon yöntemiyle

parazitolojik olarak incelenmiş (her hangi bir sestod, nematod ve protozoona rastlanmayanlar) dışkı örneği kullanılmıştır. Ortalama olarak her hasta için donörlerden 20 gr dışkı örneği alınmış olup öncelikle dışkı % 0,9 NaCl (ortalama 50-100 ml) ile sulandırılıp homojenize hale getirilmiştir (Şekil 3.1; Şekil 3.2). Sonrasında büyük partiküllerin ayrılması amacıyla bir süzgeç yardımıyla hazırlanan solüsyon büyük partiküllerden ayırılmıştır (Şekil 3.3; Şekil 3.4). İlk yarım saat içerisinde dışkı hasta hayvanlara nazo-gastrik sonda aracılığıyla rektal yolla transplante edilmiştir (Şekil 3.5; Şekil 3.6). Klinik iyileşme günlük gözlem ve görsel kayıtlarla incelenmiş ve kaydedilmiştir.



Şekil 3.1.Dışkı Örneğinin hazırlanması 1

(Ortalama 20 gr alınan dışkı 100 ml İzotonik NaCl İle karıştırılmıştır)

Şekil 3.2.Dışkı Örneğinin Ayarlanması 2

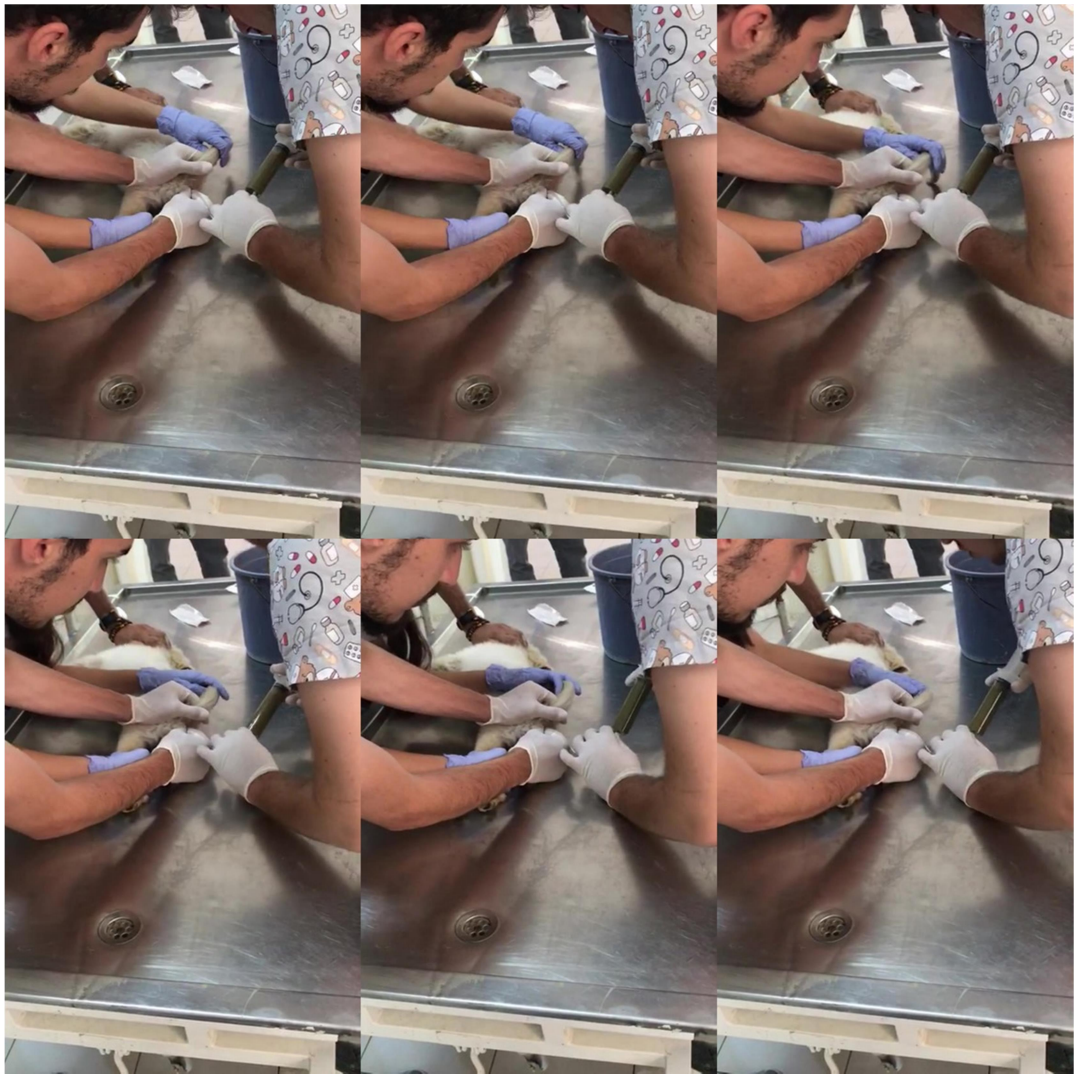
(İzotonik NaCl ve dışkı karışımı mikser yardımıyla homojenize edilmiştir)

Şekil 3.3.Dışkı Örneğin Hazırlanması 3

(Homojenize edilen solüsyondan süzgeç yardımıyla büyük pariküller ayrılmıştır)

Şekil 3.4.Dışkı Örneğinin Hazırlanması 4

(Süzüm işleminin sonunda sıvı kısım 60 ml enjektörler yardımıyla alınır ve ilk yarım saat içinde hasta hayvana transplante edilir)



Şekil 3.5. Hazırlanan Fecal Solüsyonun Transplante Edilişi

(Parafin likit ile kayganlaştırılmış nazo-gastrik sonda yardım hazırlanan fekal solüsyon rektal yolla hastaya transplante edilir)

Şekil 3.6. Hazırlanan Fecal Solüsyonun transplante Edilişi 2

(Transplantasyon işleminden sonra hasta en az 20 dk lateral yatış pozisyonunda bekletilip bir yandan verilen solüsyonun geri çıkmaması için rektum kontrol edilerek defekasyon engellendi)

3.3. Klinik ve Nörolojik Muayene

Sinir sistemi hemen hemen tüm vücut sistemlerinde rol oynar. Hastalık sendromları, beyin ve omuriliği içeren merkezi sinir sistemini (MSS) ve kraniyal sinirleri, omurilik sinir köklerini, omurilik sinirlerini, periferik sinir dallarını ve nöromüsküler bileşim yerlerini içeren periferik sinir sistemini etkileyebilir. Nörolojik fonksiyon bozukluğu şüphesi hastalık seyri ve fizik muayene ile belirlenebilir. Belirtiler, ana şikâyetin öğrenilmesi, klinik belirtilerin zaman ve seyri, hastalık sürecinin tipini veya türe özgü bozukluğu gösterir. Anatomik dağılımı lokalize etmek, hastalık sürecinin ciddiyetini belirlemek ve hasta iyileşmesi için prognozu değerlendirmek için tam bir nörolojik muayene gereklidir. Nörolojik muayene, rutin bir fiziksel muayeneye kolayca entegre edilebilir. Nörolojik muayenenin amacı, nörolojik bir anormallik olup olmadığını teyit etmek ve anormalliğin sinir sisteminden kaynaklandığını tesbit etmektir. Tarih, belirtiler, anamnez bilgileri ve fizik muayene ile birlikte, nörolojik lezyon lokalizasyonu, hastalık için ayırıcı tanıların bir listesini oluşturmak için gerekli olan bir yapbozun parçasıdır. Bununla birlikte, nörolojik muayene için gerekli bazı manipülasyonlar, omurilik hastalığı gibi sorunları daha da kötüleştirebileceği için dikkatli edilmelidir.

3.3.1.Gözlem Genel Bilgi

Köpeğin veya kedinin gözlenmesi, mentasyon, duruş, tutum ve yürüyüşün değerlendirilmesine izin verdiği için esastır. Zihinsel durumdaki değişiklikler (bilinç düzeyi ve içeriği), kişilik değişikliği tarihi, çevre bilincindeki değişiklik ve uygunsuz davranış tepkileri ile ortaya çıkar. Bilinç, beyin sapının (uyarılmadan sorumlu) ve serebral korteksin (içerik ve düzenlemeden sorumlu) bir işlevidir. Bilinç durumunun değerlendirilmesi, hastayı depresif, sersemlemiş ve komatoz olarak sınıflandırabilir.

3.3.1.1.Gözlem Klinik Muayene

Muayeneye gelen hasta öncelikle anamnez bilgileri alınırken çevreye olan ilgi ve tepkileri incelendi. Bu amaçla öncelikle hastanın yakın çevreyi koklamasına bakıldı. Sonrasında ufak ses uyarıları verilerek hastanın tepki vermesi izlendi. Hastaya karşı yapılan hızlı el hareketlerinin hasta tarafından takip edilip edilmediği gözlemlendi.

Şekil 3.7. Arka bacaklarda paraliz şekillenmiş olan bir kedide muayene öncesi çevreye karşı ilginin değerlendirilmesi (Tez Arşivimiz).

3.3.2.Kranial sinirler genel bilgiler

Kranial sinirler belirli fonksiyonlara sahiptir ve bu fonksiyonların değerlendirilmesi, iyi belgelenmiş anatomileri nedeniyle tam olarak nörolojik bir lezyonun bulunmasına yardımcı olabilir. Genel fonksiyonlar ve spesifik testler Tablo 3.1'de özetlenmiştir. Basitçe, kranial sinir disfonksiyonu, merkezi bir sinir sistemi (CNS) lezyonu (beyin sapı hastalığı) veya periferik bir lezyon (beyin sapından çıktıktan ve beyin içinden çıktıktan sonra kraniyal sinirleri etkileyen) gösterebilir. Kranial sinirlerin değerlendirilmesi, göz hareketi, kafa hareketi, göz kırpma, çene ve dil hareketi ve başın genel simetrisinin normal fonksiyonlarına özellikle dikkat edilerek, gözlem ve çarpıntıyı takip etmelidir. İlk olarak, optik (CN II), okülomotor (CN III), troşeller (CN IV) ve abdusens (CN VI) sinirlerinin değerlendirilmesine yardımcı olacak bir oftalmik inceleme yapılmalıdır.

Tablo 3. 1.: Kranial Sinirler; İşlev ve Uygulanabilir Testler

Kranial Sinir	Sinir Fonksiyonu	Uygulanabilir Testler
I Olfaktörik Sinir	Koku	Hayvanı göz kapatılır ve burnun yakınındaki yiyecek alanlarına davranışsal tepkiyisi izleyir; nörolojik hastalıktan ziyade genellikle burun hastalığı nedeniyle koku kaybı şekillenir
II Optik Sinir	Görme	I.Tehdit yanıtı ii. Pupilla ışık refleksi iii. Engel Testi iv. Her bir gözün önüne pamuk topları bırakma
III Okülamatör Sinir	Ekstrinsik ve intrinsik oküler kaslar / üst göz kapağı kası	i.Göz küresi konumu ii.Pupilla büyüklüğü (hastalıkta midriatik) iii. Fizyolojik nystagmus iv. Pupilla ışık refleksi
IV Trohlear Sinir	Ekstrinsik oküler kaslar	Göz küresi konumu
V Trigeminal Sinir	Yüz hissi / çene hareketi	i.Palpebral refleks ii. Çene ve çiğneme kası palpasyonu
VI Abdusens Siniri	Ekstrinsik oküler kaslar	i.Göz küresi konumu ii.Fizyolojik Nistagmus
VII Fasiyal Sinir	Yüz mimik kasları / lakrimal bezlere parasempatik arz	i.Palpebral cevap ii.Yüz simetrisinin değerlendirilmesi iii. Shirmer gözyaşı testi
VIII Vestibülokoklear Sinir	İşitme ve denge	i.Oculocephalic refleksleri ii. Kafa eğimi için değerlendirme
IX Glossofaringeal Sinir	Farenks ve larenks kasları	i.Gag Refleksi
X Vagus Siniri	Farenks ve larenks kasları	i.Gag Refleksi
XI Aksosörik Sinir	Yüzeysel boyun kasları	i. Uygulanabilir değil
XII Hipoglossal Sinir	Dil kasları	i.Dil Tutma/ İnceleme

Kranial sinir fonksiyonunun değerlendirilmesinde aşağıdaki testler uygulanır:

3.3.2.1.Tehdit Tepkisi

1. Nasıl yapılır: - Hastanın bir gözüne doğru tehditkar bir el hareketi yavaşça yapıldı.

2. Nasıl yorumlanır - bu, Kranial II ve VII'yi (göz kapaklarını kapatan orbicularis oculi kasının innervasyonundan sorumludur) ve aynı zamanda merkezi görsel yolakları değerlendirir ve algılanan bir tehdide karşı gözün kapanması refleks değil, öğrenilmiş bir cevaptır. Beyincik Normal işlev, tehdide cevap olarak gözlerin kapanıp açılmasıdır veya başın geri çekilmesi ile gösterir. Lezyonu lokalize etmek için diğer kranial sinir testleri yapılır.

Şekil 3.8. Proprioseptif Ataksisi Bulunan Bir Kedide Tehtid Tepkisinin Tesbiti

3.3.2.2.Pupil Işık Refleks

1. Nasıl yapılır: Pupillanın tepkisini değerlendirmek için her bir göze parlak bir ışık verildi.

2. Nasıl yorumlanır Bu bir refleksdir. Işık, Kranial II tarafından algılanır; Kranial III'ün parasempatik lifleri, doğrudan ve dolaylı simülasyonla iris kasının kasılmasına neden olur. Pupilla aynı zamanda talamustan kökenleri olan ve boyun omurundan aşağı, yukarı ve orta kulağa doğru yükselmeden önce servikal omurilikten aşağı T1 T3 omurilik köklerine lifler gönderen dilatasyondan sorumlu sempatik lifler tarafından da innerve edilir. Pupilla büyüklüğündeki eşitsizlik anizokori olarak adlandırılır; Hangi pupillanın anormal olduğunu belirlemek için, hayvanın aydınlık ve karanlıkta değerlendirilmesi gerekir. Karanlıkta, sempatik bir lezyon, etkilenen pupillanın tamamen dilate olamayacağı anlamına gelir. Işıkta, bir parasempatik lezyon, etkilenen pupillanın tamamen daralmayacağı anlamına gelir. Sempatik lezyonları olan hayvanlar, Horner sendromu olarak adlandırılan üçüncü göz kapağı çıkıntısı ve enoftalm eşliğinde sıklıkla miyoz gösterir.

Şekil 3.9. Kedide pupillar ışık refleksi muayenesi.

3.3.2.3.Strabizmin Değerlendirilmesi

1. Nasıl yapılır: Hayvanın kafasını yörüngede sağa ve sola doğru hareket ettirilir bir veya iki kürenin hareketine yönelik normal pozisyon gözlemlenir.

2. Nasıl yorumlanır? - Kranyal sinirler III, IV ve VI, gözleri merkezi konumda tutarak görmeye yardımcı olur. Gözlerin merkez ekseninden sapması, bu sinirlerin bir veya daha fazlasında disfonksiyon olduğunu gösterir: ventrolateral — Kranial III, dorsolateral — Kranial IV ve medial — Kranial VI.

Şekil 3.10. Serebral ataksisi bulunan bir kedide strabizmin değerlendirilmesi.

3.3.2.4.Palpebral Refleks

1. Nasıl yapılır: Normal göz kapağının orta noktasına dokunuldu ve göz kapağının cevabını izlendi.

2. Nasıl yorumlanır: Normal reflekste göz kapağı kapanmalıdır. Kranyal sinir V (trigeminal sinir) yüz duyusundan sorumludur fakat yüz duyusal stimülasyonuna motor yanıtı genellikle yüz siniri (CN VII) tarafından sağlanır. Yüz parezi, özellikle dudaklar ve göz kapakları olmak üzere, yüz kaslarının sarkması olarak ortaya çıkar. Aynı zamanda göz kırpma yanıtında bir azalma veya yokluk olarak tespit edilir.

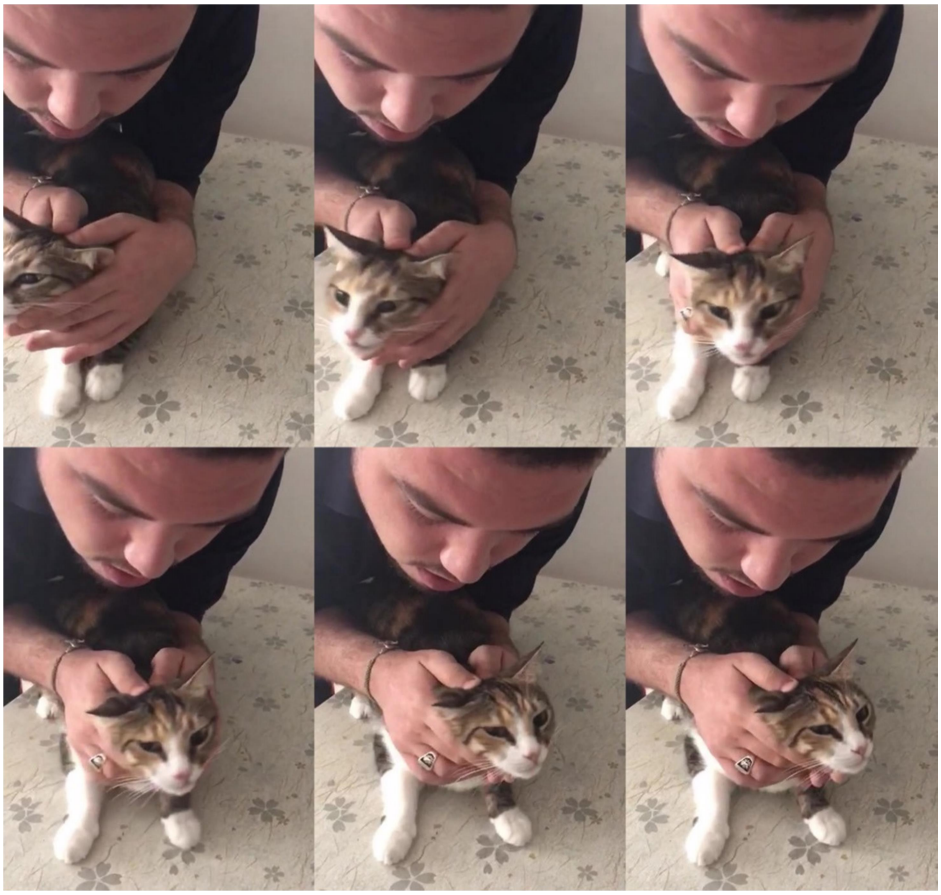
Şekil 3.11. Proprioseptif ataksisi bulunan bir kedide palpepral refleks muayenesi.

3.3.2.5. Okülosefalik Refleks / Fizyolojik Nistagmus

1. Nasıl yapılır: Yatay bir düzlemde baş yana hareket ettirildi ve gözlerin haraketleri gözlemlendi.

2. Nasıl yorumlanır: Normal hayvanlarda, baş hareketi yönünde hızlı faz ile fizyolojik bir nystagmus oluşacaktır. Bu refleks, bu refleksin duyu kolu olan Kranial VIII sinir (vestibulokoklear sinir) ve gözlerin motor hareketinden sorumlu olan Kranial III, IV ve VI sinir bütünlüğünü test eder. Periferik vestibüler hastalığın klinik belirtilerinde, refleks

sağlam, merkezi vestibüler sisteme etkili bir şekilde dengesiz bir giriş sağlayan iç kulaktaki veya CN VIII'in vestibüler dalındaki hasardan ise bu refleks negatiftir. Kafa hareketinin yokluğunda, spontan yatay nystagmus, CN VIII hasarına gözlemlenir, lezyonun olduğu bölgeden ters yöne doğru şekillenir.



Şekil 3.12. Kedide fizyolojik nistagmus testi

3.3.3. Postural reaksiyonlar genel bilgiler

Postural reaksiyonlar, sinir sistemi boyunca sağlam duyusal ve motor yolaklarının yanı sıra beyinde bozulmamış işlem ve entegrasyon gerektiren karmaşık bir sistemdir. Postural reaksiyonların karmaşıklığı, yolun herhangi bir anahtar bileşenindeki küçük

açıkların tespitine izin verir. Postural defisitlerde lezyon bel zincirindeki innervasyon bölgesinin kaudalinde veya lezyonun hizasında ise semptom gözlemlenir. Postural açığı, lezyonun açığı içindeki lokalizasyonuna yardımcı olmak için ek testler yapılmalıdır.

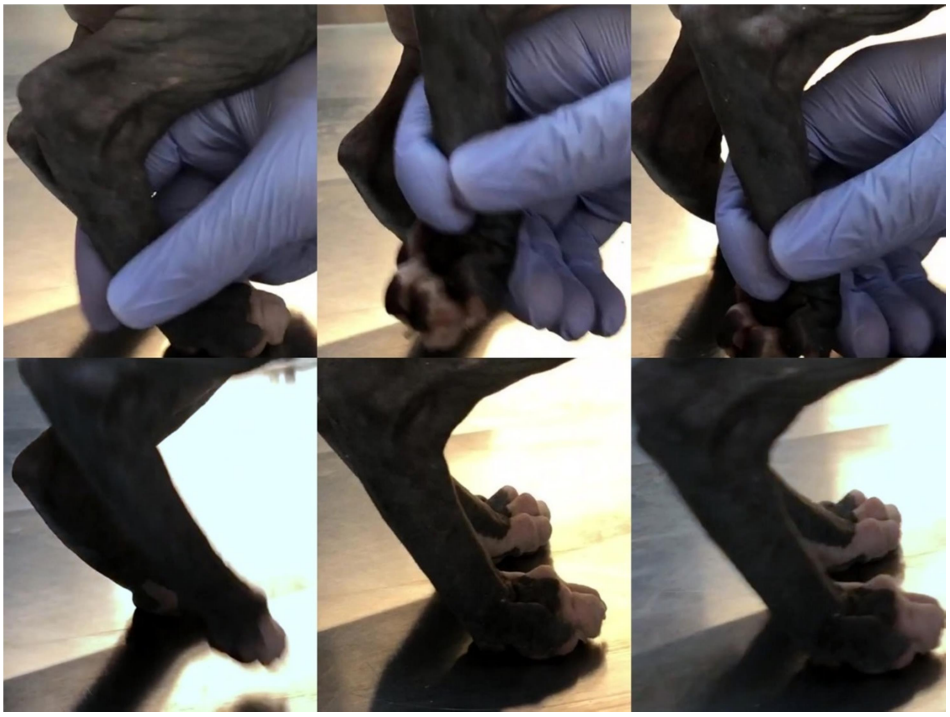
3.3.3.1.Postural reaksiyonlar klinik muayene

1. Nasıl yapılır - Bir bacak anormal bir pozisyonda yerleştirildi ve hayvan tarafından düzeltici bir tepki gözlemlendi. Vücudu desteklerken bir bacaktaki tarsal veya karpal eklem fleksiyon pozisyonuna getirilir ve hayvanın düzeltmesinin ne kadar sürdüğü değerlendirildi. Alternatif olarak, hayvanın ayağını ayakta durup döndürmediğini görmek için her ayağın altına bir kağıt parçası yerleştirilebilir ve yavaşça yana doğru hareket ettirilebilir. Bu test uygulanmamıştır.

2. Nasıl yorumlanır - bilinçli propriosepsiyon hastanın görsel pozisyon bilgisi olmadan uzuv pozisyonu ve hareketi ile ilgili farkındalığıdır. Boğuşma testi yapıldığında, bir anormallik yanıtın gecikmesi veya yokluğu ile gösterilir. Propriyosepsiyonun duyusal dalı, bacağın deri, kas ve eklemlerden omurilik ve beyin sapı boyunca iletilerek duyusal motor kortekse taşınır, burada beynin motor işlevi için alt motor nöronuna mesajlar göndererek yanıt verir. Yükselen duyusal yollar, omuriliğin en dış bölgelerinde bulunur ve kompresyona çok duyarlıdır. Küçük omurilik yaralanmasında, duyusal yozlaşmalar nedeniyle propriyoseptif bozukluklar ortaya çıkabilir, motor fonksiyonu devam ederken derin motor izleri etkilenmez. Hem görsel hem de dokunsal yerleştirme reaksiyonları, sağlam bir motor korteksi ve ilgili uzuvya sağlam motor yolları gerektirir. Kortikal bir lezyon kontralateral uzuvda defisite oluşturabilirken, alt lezyon ipsilateral uzuvda defisitlere neden olabilir.

Şekil 3.13. Proprioseptif ataksisi bulunan bir kedide atlama testi

Şekil 3.14. Sağlıklı bir kedide önce bacakta propioseptif yerleştirme testi yapılışı



Şekil 3.15. Sağlıklı bir kedide arka bacakta propioseptif yerleştirme test

3.3.4.Omurga refleksleri genel bilgiler

Hayvanın yürüme anormalliği, kas kütlesi kaybı veya bilinçli propriyoseptif eksiklik kanıtı olmaması durumunda, herhangi bir refleks anomalisinin olması nadirdir. Bu gibi durumlarda, tam bir refleks muayenesinin yardımcı olması muhtemel değildir. Bir refleksin tamamlanması, omuriliğe iletimini sağlayan sağlam bir duyusal sinir ve doğaçlanmış kastan işlev gören bir sağlam motor siniri gerektirir. Refleks arkının kendisi beyni veya omuriliğin geri kalan kısmını içermez. Alt motor nöronu olarak adlandırılan refleks arkının motor kolundaki lezyonlar, azalmış veya eksik bir reflekse (hiporefleksi veya befleksi) neden olabilir. Abartılı bir cevap (hiperrefleksi), üst motor nöronu olarak adlandırılan, refleksi modüle eden proksimal motor yolaklarında bir kesinti sonucu; Bununla birlikte, stres veya anksiyete belirgin bir artmış refleks yanıtına neden olabilir, bu nedenle diğer nörolojik hastalık kanıtı olmadan çok önemli olarak düşünülmemelidir. Düşük motor nöron işaretleri, refleks arkının bir veya daha fazla bileşenine hasar verdiğini gösterir. Üst motor nöron işaretleri, refleks arkı ile beyin arasında herhangi bir yerdeki hasarı gösterir. En güvenilir refleks, torasik ve pelvik uzuvlarda fleksör çekilmesidir. Diğer refleksler küçük köpeklerde mevcut görünebilir, çünkü uzuvlar, refleks fonksiyonundan bağımsız olarak bir refleks çekici ile vurulduğunda hareket eder (Tablo 3.2).

Tablo 3.2.Üst motor nöron (UMN) ve alt motor nöron (LMN) hastalığına bağlı klinik bulgular.

Klinik Fonksiyon	Üst Motor Nöron Hasarı	Alt Motor Nöron Hasarı
Motor Fonksiyon	Parezis ve Paralizis	Parezis ve Paralizis
Kas Tonu	Normal Göre Artmış	Genellikle azaltılmış
Spinal Refleksler	Normale Göre Azalmış	Azalmış veya Yok
Kas Kütlesi	Normale Göre Azalmış (Kullanmama Atrofisi)	Beş ila yedi gün sonra önemli ölçüde azalır (nörojenik atrofi)
Bilinç propriosepsiyonu	Genellikle yokluğa inmiştir	Genellikle yokluğa inmiştir

3.3.4.1.Anal Sfinkter Refleks

1. Nasıl yapılır - anal sfinkteri hemostatlarla sıkıştırıldı ve dış sfinkter kaslarının ve kuyruk fleksiyonunun göz kırpma benzeri bir kasılması izlenildi.

2. Nasıl yorumlanır - bu refleks, omuriliğin pudendal sinir ve kaudal bölümleri hakkında bilgi verir. Bir flasit, tepkisiz anüs, alt motor nöronda, pudendal sinirde veya omurilik köklerinde hasar olduğunu gösterir. Hipertonik, aşırı duyarlı bir anal sfinkter, pudendal sinirin kranial herhangi bir noktasında üs motor nöron hasarını gösterir.

3.3.4.2.Pedal fleksör rekleks

1. Nasıl yapılır - Her patiye uyarıcı uygulandı ve ipsilateral ve kontralateral uzuv yanıtı değerlendirildi.

2. Nasıl yorumlanır - bu, ayak parmaklarındaki duyu reseptörlerinin uyarılmasının bacaktaki fleksör kas gruplarının büzülmesini sağladığı bir geri çekme refleksidir. Bir geri çekilme refleksinin varlığı, sağlam bir siyatik sinir (duyusal ve motor) ve lumbosakral pleksusta bozulmamış bir spinal segment gerektirir, ancak omurilik boyunca beyne iletilmesini gerektirmez. Pelvik uzuvdaki geri çekilme refleksinin yokluğu, lumbosakral omurilik bölümlerini (L6-S2), ayrıca sinir köklerini ve lumbosakral pleksusu içeren geniş alt motor nöron hasarını; torasik uzuvda servikal omurilik bölümlerine (C6-T2), omurilik köklerine ve brakiyal pleksusa zarar verir.

Şekil 3.16. Serepral ataksisi bulunan bir kedide pedal fleksör rekleks testinin yapılısı

3.3.4.3.Patella Refleks

1. Nasıl yapılır - düz patella tendonuna uyarıcısı uygulandı ve uzuvun tepkisi değerlendirildi. Hassasiyet için refleks çekici boyutu hasta boyutuna uyarlanmalıdır.

2. Nasıl yorumlanır - bu kuadriseps kasını etkili bir şekilde geren miyotaktik (streç) bir refleksdir. Bu gerilme, boğazı uzatmak için kas kasılması oluşturan femoral siniri (L4-L5) uyarır. Üst motor nöron lezyonları, hiperrefleksi'ye neden olur ve güçsüzlük ve zayıf ağırlık ile birlikte olmalıdır. L4-L5 omurilik bölümlerinde veya sinirlerinde hastalık hiporefleksi neden olur.

Şekil 3.17. Kedide patellar refleks muayenesi

3.3.4.4.Kutanöz hissi ve ağrı genel bilgi

Kutanöz duyu testi, omurilik veya periferik sinir lezyonunun yeri ve ciddiyeti hakkında bilgi sağlar. Nosisepsiyonun (derin ağrı algısı) değerlendirilmesi, yürüyüş, propriyosepsiyon ve spinal reflekslerdeki anormalliklere dayanarak omurilik hastalığı kanıtı gösteren hayvanlar için ayrılmıştır. Derin ağrı hissi eksikliği, ciddi bir sinir sistemi hasarını gösterdiğinden kötü bir prognostik faktördür. Nociception, ağrılı veya zararlı uyaranlara beyin algısı gerektirir. Bir geri çekilme refleksinin ağrı algısının bir göstergesi olmadığını ve omuriliği bu refleks arkından sorumlu olan segmente kranyal olarak geçirilmiş bir hayvanda

ortaya çıkarılabileceğini hatırlamak önemlidir. Hiperpatia, omurları palpe etmek gibi masum bir uyaran tarafından üretilen ağrının hissidir. Servikal ve torakolomber vertebraların tümü, nörolojik lezyonun lokalize edilmesine yardımcı olabilecek ve ayırıcı tanıya yardımcı olacak hiperpatinin odak noktalarını saptamak için palpe edilmelidir.

3.3.4.4.1. .Kutanöz hissi ve ağrı klinik muayene

1.Nasıl yapılır - Hasta düz bir zemine alındı. Sonrasında hasta bel zinciri hizasında daha çok göğüs ve bel bölgesine ufak uyarılar verildi ve sonuçları gözlemlendi.

2.Nasıl yorumlanır - Beklenen geri yanıt hastanın uyarı verildiği yere doğru tepki vermesidir.Bu muayene esnasında uyarıları çok şiddetli veya çok hafif uyarılar verilmemesine dikkat edilmesi elzemdir çünkü yanlış pozitif veya negatiflik verebilir.Fazla miktarda verilecek olan uyarı ise hastada istenmiyen bir hasara neden olabilir.

Şekil 3.18. Sağlıklı bir kedide kutanöz his ve ağrı testi

3.4.Modifiye Glasgow koma skorlaması

3.4.1.Modifiye Glasgow koma skoru nedir?

Glasgow Koma Ölçeği (GCS), 1974 yılında, Graham Teasdale ve Bryan Jennett tarafından, ilk ve sonraki değerlendirmelerde travmatik beyin hasarı ve koma bulunan insanlarda bilinç düzeyini değerlendirmenin objektif bir yolu olarak oluşturuldu. Bu ölçek, 1983 yılında Mississippi Eyalet Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Nöroşirürji ve Nöroloji Şefi Andy Shores tarafından veteriner kullanımı için değiştirildi. Travmatik beyin hasarı sonrası köpeklerin nörolojik durumunu objektif olarak değerlendirmenin bir yolu olarak Küçük Hayvan Koma Ölçeği (SACS) ile birlikte, Değiştirilmiş Glasgow Koma Ölçeği (MGCS) önerildi. Skor, nörolojik eksikliklerin ilerlemesini, terapötik önlemlerin etkilerini ve genel prognozu değerlendirmek için yararlı bir yoldur. Modifiye Glasgow Koma Skalası

nörolojik muayeneden sonra gerçekleştirilir ve nörolojik fonksiyonu değerlendirmek için objektif bir yoldur. Üç kategoriden oluşur: motor aktivite, beyin sapı refleksleri ve bilinç düzeyi. Her kategori 1 ila 6 arasında olup, 1 şiddetli fonksiyon bozukluğunun göstergesidir. Her kategoriden alınan puanlar koma skoru oluşturmak için bir araya getirilir.

3.4.1.1.Bilinç seviyesi

Bilinç düzeyi, değerlendirilmesi gereken ve hafif, orta veya şiddetli olarak kafa travmasını derecelendirmek için önemli bir kriteri temsil eden ilk unsurdur (Platt, 2009; Mathews ve Parent, 2006). Bilinç düzeyi, kedinin dış uyaranlara tepkisi normal, depresyonda, tıkanmış, sersemletici veya komatoz olarak sınıflandırılır. Stupor ve koma her ikisi de bir bilinçsizlik durumunu temsil eder. Stuporous bir kedi ağrılı bir uyaran tarafından uyandırılabilirken, bir koma kedi ağrı dahil herhangi bir çevresel uyarana yanıt vermede başarısız olur. Bir kural olarak, değişmiş bilinç durumları ya hem serebral hemisferlerin yaygın ya da yaygın multifokal lezyonları ya da beyin sapının yükselen retiküler aktivasyon sistemini (ARAS) etkileyen fokal bir lezyon ile ilgilidir (Platt ve ark, 2001; Platt, 2009). ARAS, fonksiyonu sağlamak için serebral korteks ve uyanıklık durumunu korur. Koma tipik olarak ciddi bilateral veya global beyin hasarı veya ciddi beyin sapı hasarını gösterir ve korunan bir prognoz taşır (Platt, 2009). Kapsamlı kan kaybının, orta dereceli veya şiddetli hipoterminin veya hipokseminin de bilinç düzeyini ciddi şekilde değiştirebileceğinin farkında olmak önemlidir. Bu nedenle, bu anormallikler, hastanın bilinç düzeyi hakkında herhangi bir sonuca varmadan önce ele alınmalıdır (Garosi ve Adamantos, 2011).

3.4.1.2.Duruş ve uzuv motor fonksiyonu

Spontan ve uyarılmış uzuv hareketleri ilk nörolojik değerlendirmenin bir parçası olarak değerlendirilir. Kedinin kafa travmasından sonraki duruşu ayrıca beyin hasarının yeri ve derecesi hakkında da bilgi verebilir (Garosi ve Adamantos, 2011).

Dekertebra postürü, rostral beyin sapı lezyonunun (orta beyin kolikülleri arasında) bir sonucu olarak görülür ve kötü prognoza karşı korunan bir taşıyıcı taşır. Tüm uzuvların ve opisthotonusun (baş ve boynun dorsofleksiyonu) sert şekilde uzaması ile karakterizedir ve sersemletici veya komatal bir zihinsel durumla ilişkilidir (Garosi ve Adamantos, 2011).

Dekertebellat postürü sıklıkla akut serebellar lezyondan kaynaklanır ve bazen epizodik olabilir. Serebellumun rostral kısmı, anti yerçekimi kaslarının streç refleks mekanizmasına (ekstansör kas tonusu) engelleyicidir. Bu seviyedeki lezyonlar ön ayakların uzatılmasıyla opisthotonus ile sonuçlanabilir. Deserebrat postürüyle karşılaştırıldığında, iliopsoas kasındaki artan ton sonucu kalça poziyonu esnebilir ve mentasyon normal kalır (Garosi ve Adamantos, 2011).

3.4.1.3.Beyin sapı refleksleri

Göz bebeğinin büyüklüğünün / tepkisinin ve göz hareketlerinin değerlendirilmesi, modifiye GCS'deki beyin sapı kategorisinin değerlendirilmesinde temeldir (Platt ve ark, 2001; Platt, 2009). Pupilla anormallikleri kafa travmasından sonra yaygındır. Bununla birlikte, birincil oküler yaralanmalar, pupillanın boyutunda ve hafif reflekslerinde değişiklik yapabildiklerinden pupillanın değerlendirmesinde dikkate alınmalıdır. Pupillanın büyüklüğü, göze giren ışığa duyarlı olan parasempatik sistem ile hayvanın duygusal durumuna duyarlı olan sempatik sistem arasındaki dengeyi temsil eder. Okülomotor sinirin (CN III) parasempatik bileşeni, pupiller daralma kontrolünde rol oynar. İris dilatör kasının tonu, öğrenciyi normal şartlar altında kısmen dilate tutan ve stres veya korku dönemlerinde ve ağrılı uyaranlara yanıt olarak daha belirgin şekilde dilate eden sempatik sistem tarafından

korunur. Öğrenci şekli ve büyüklüğünün değerlendirilmesi, ortam ışığında ve karanlıkta da belirlenmelidir. Normal olarak, iki öğrencinin şekli simetrik olmalı ve boyut olarak birbirine eşit olmalıdır. Miyotik öğrenciler, yaygın ön beyin hasarını gösterir (Platt ve ark, 2001). Midriyazise ilerleyiş beyin herniasyonunu ve ilerleyici beyin sapı lezyonunu gösterebilir ve acil, agresif tedavinin bir göstergesidir. Işığa cevap vermeyen bilateral midriyazis genellikle geri dönüşümsüz bir orta beyin lezyonu veya beyin herniasyonunun göstergesidir ve kötü prognoz taşır Sabit, tepkisiz ve orta sınıftaki öğrenciler genellikle serebellar herniasyon ile görülür (Platt ve ark, 2001). Spontan oküler hareketin ve okülosefali refleksinin (fizyolojik nystagmus) değerlendirilmesi bilinçsiz hastada beyin sapı değerlendirmesinin önemli bir bölümünü temsil eder. Okülosefali refleksi, kafayı dikey ve yatay düzlemlerde döndürerek indüklenebilir. Bu refleks, merkezi vestibüler çekirdeklerin, medial longitudinal fasciculus'un veya ekstraoküler kaslara zarar veren kranial sinir çekirdeklerinin (CN III, IV ve VI) katılımı sonucu beyin sapı lezyonu olan bir hayvanda bozulabilir. Spinal yaralanma (özellikle de servikal yaralanma) baş ve boynu hareket ettirmeyi içerdiği için bu refleksi değerlendirmeden önce göz ardı edilmelidir (Garosi ve Adamantos, 2011).

3.4.2.Koma Ölçeğinin Uygulanması

MGCS'yi karşılaştığımız herhangi bir hastada kullanmak iyi bir uygulamadır, ancak bilinç düzeyindeki (donuk, tıkalı, sersemletici, komatoz) veya son zamanlarda baş travma öyküsü değişiklikleri olan hastalarda en iyi şekilde kullanılır. Bu hastalarda, ölçek nörolojik disfonksiyonun ciddiyeti ve ilerlemesinin yararlı bir göstergesi haline gelir ve yardımcı bir prognostik gösterge olabilir. Bir hastanın durumu hızla değişebildiği için, Modifiye Glasgow Koma Skoru, tıbbi ekibin tedavi kararlarında rehberlik etmesi ve prognostik bilgileri sahibine daha iyi iletmesi için hastanın tedavi süresi boyunca yapılmalıdır.

3.5. İstatistiksel değerlendirme

Modifiye Glasgow Koma Skalasında elde edilen skor değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri ve median değerleri alınarak tablolaştırdı. Elde edilen skorların sağaltım öncesi ve sağaltım sonrası değerlerinin karşılaştırılmasında parametrik bir test olan Paired Sample T testinden yararlanıldı. İstatistiksel sonuçların non-parametrik Wilcoxon Testi ile knotrolleri gerçekleştirildi. Tüm analizlerde SPSS 21.00 yararlanılarak $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

,

4.BULGULAR

Adnan Menderes Üniversite Veteriner Fakültesi Uygulama Ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Küçük Hayvan Kliniğine nörolojik defisit ile gelen 10 kediden 5 kedi semikomatöz vaziyette iken 10 kedinin tamamında ataksi şekillendiği tesbit edilmiştir.

Ataksik her kedinin sağaltım sürecini daha iyi tesbit edilebilmesi için sağaltım öncesi ve sonrası Modifiye Glasgow Koma Skor değerleri belirlenmiştir (Tablo 4.1). Sağaltım öncesi ve sonrası Modifiye Glasgow Koma Skoru değerleri ışığında yapılan istatistiksel değerlendirmeler sonucu aşağıdaki tablo ve grafiklerde belirtilmiştir (Tablo 4.2).

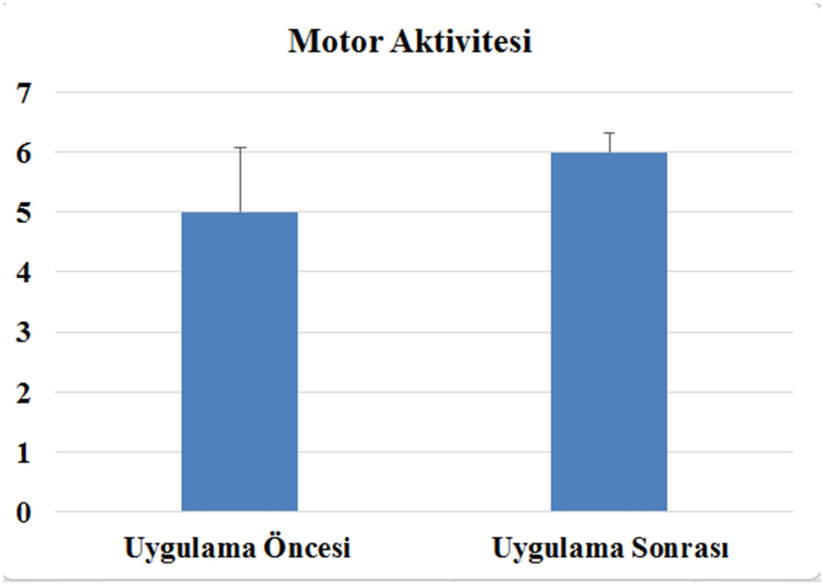
Tablo 4.1. Sağaltım öncesi ve sonrası hastaların modifiye glasgow koma skorları.

	Motor aktivite Sağaltım Öncesi	Motor Aktivite Sağaltım Sonrası	Beyin Sapı Refleksi Sağaltım Öncesi	Beyin Sapı Refleksi Sağaltım Sonrası	Bilin Seviyesi Sağaltım Öncesi	Bilinç Seviyesi Sağaltım Sonrası	Toplam Skor Puanı Sağaltım Öncesi	Toplam Skor Puanı Sağaltım Sonrası
Olgu I	5	6	6	6	6	6	17	18
Olgu II	5	6	5	6	6	6	16	18
Olgu III	3	6	5	6	4	6	12	18
Olgu IV	6	6	5	6	6	6	17	18
Olgu V	3	5	5	6	4	6	12	17
Olgu VI	5	6	5	6	5	6	15	18
Olgu VII	3	6	5	6	2	6	10	18
Olgu VIII	4	6	3	6	3	6	10	18
Olgu IX	5	6	5	6	4	6	14	18
Olgu X	5	6	5	6	5	6	15	18

Tablo 4.2. Sağaltım öncesi ve sonrası istatistiksel değerleri (MGKS:Modifiye Glasgow Koma Skor Puanı).

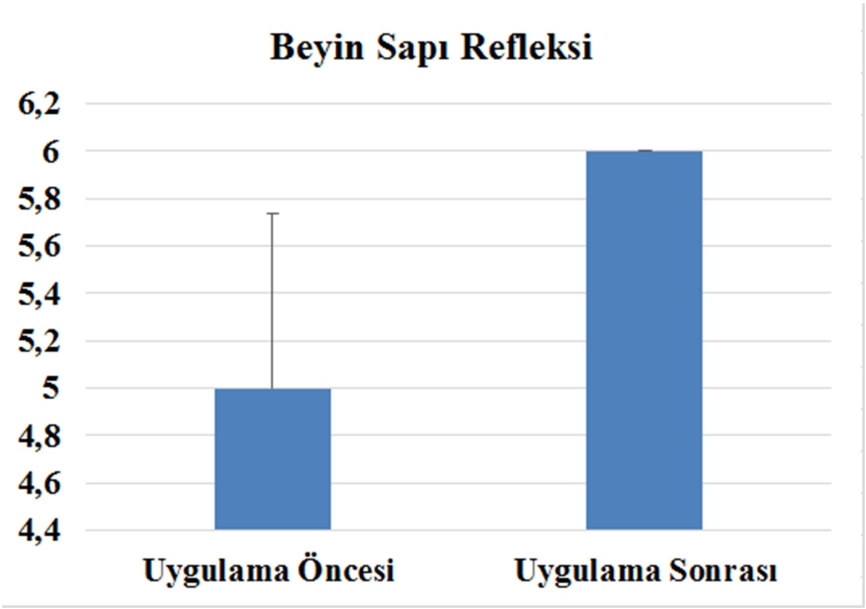
	Motor Aktivitesi Uygulama Öncesi	Motor Aktivitesi Uygulama Sonrası	Beyin Sapı Reflexi Uygulama Öncesi	Beyin Sapı Reflexi Uygulama Sonrası	Bilinç Seviyesi Uygulama Öncesi	Bilinç Seviyesi Uygulama Sonrası	MGKS Uygulama Öncesi	MGKS Uygulama Sonrası
Median Değer	5 ± 1,07	6 ± 0,32	5 ± 0,74	6 ± 0	4.5 ± 1.35	6 ± 0	14.5 ± 2.66	18 ± 0.32
Ortalama Değer	4.4 ± 1.07	5.9 ± 0.3	4.9 ± 0.7	6 ± 0	4.5 ± 1.35	6 ± 0	13.8 ± 2.65	17.9± 0.3
P Değeri	001		001		007		001	

Yapılan istatistik sonuçlarına göre motor aktivitesi değeri, beyin sapı refleks değeri ve modifiye Glasgow koma skor puanı için *P* değeri 0,05 altında olması ilgili değerlerin anlamlı olduğunu göstermektedir.



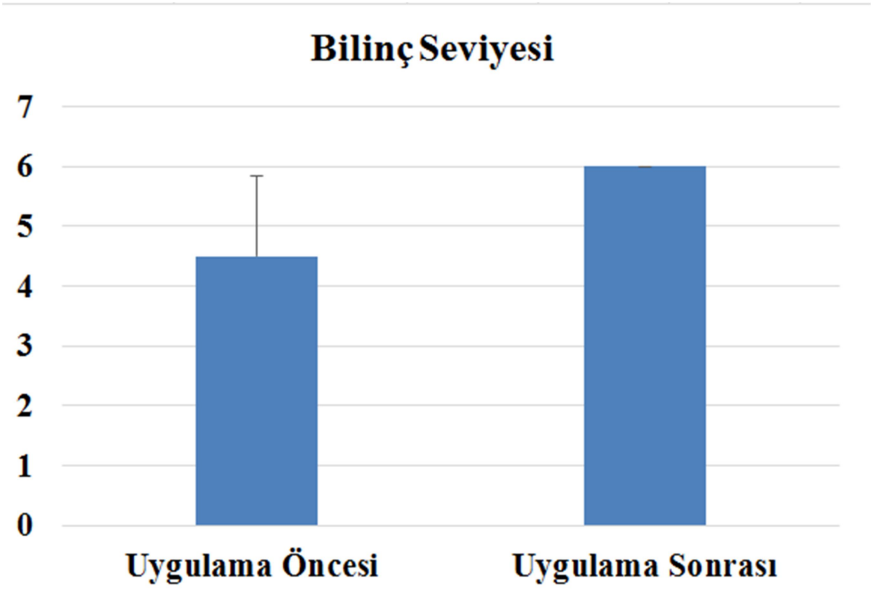
Şekil 4.1. Motor Aktivitesi Median Değerlerinin Sağaltım Öncesi ve Sonrası Grafik Gösterimi.

Motor aktivitesi için median değer sağaltım öncesinde 5 (± 1,07) iken sağaltım sonrasında 6 (± 0,32) çıkmıştır (Şekil 4.1)



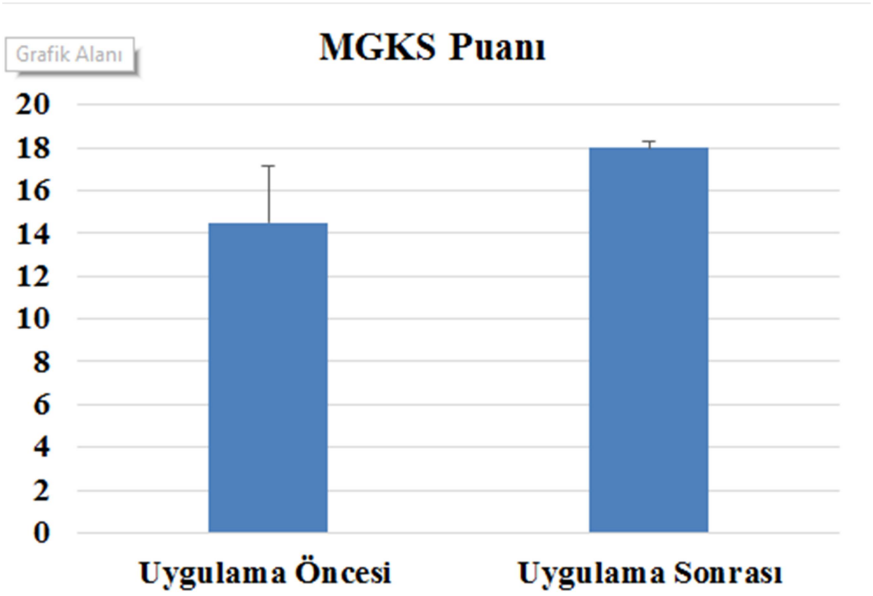
Şekil 4.2. Beyin sapı reflesk median değerlerinin sağaltım öncesi ve sonrası grafik gösterimi.

Sağaltım öncesinde beyin sapı refleksi median değeri 5 (± 0,74) iken sağaltım sonrasında beyin sapı refleksi median değeri 6 (± 0)'a yükselmiştir (Şekil 4.2).



Şekil 4.3. Bilinç seviyesi median değerlerini sağaltım öncesi ve sonrası grafik gösterimi

Sağaltım öncesinde bilinç seviyesi median değeri 4.5 (± 1.35), Modifiye Glasgow Skor Puanı median değeri 14.5 (± 2.66) iken sağaltım sonrasında bilinç seviyesi median değeri 6 (±0)'a ve Modifiye Glasgow Koma Skor Puanı median değeri 18 (± 0.32) yükselmiştir (Şekil 4.3;Şekil 4.4)



Şekil 4.4. Modifiye glasgow koma skor puanın sağaltım öncesi ve sonrası median değerlerinin grafik gösterimi

Olgu I:

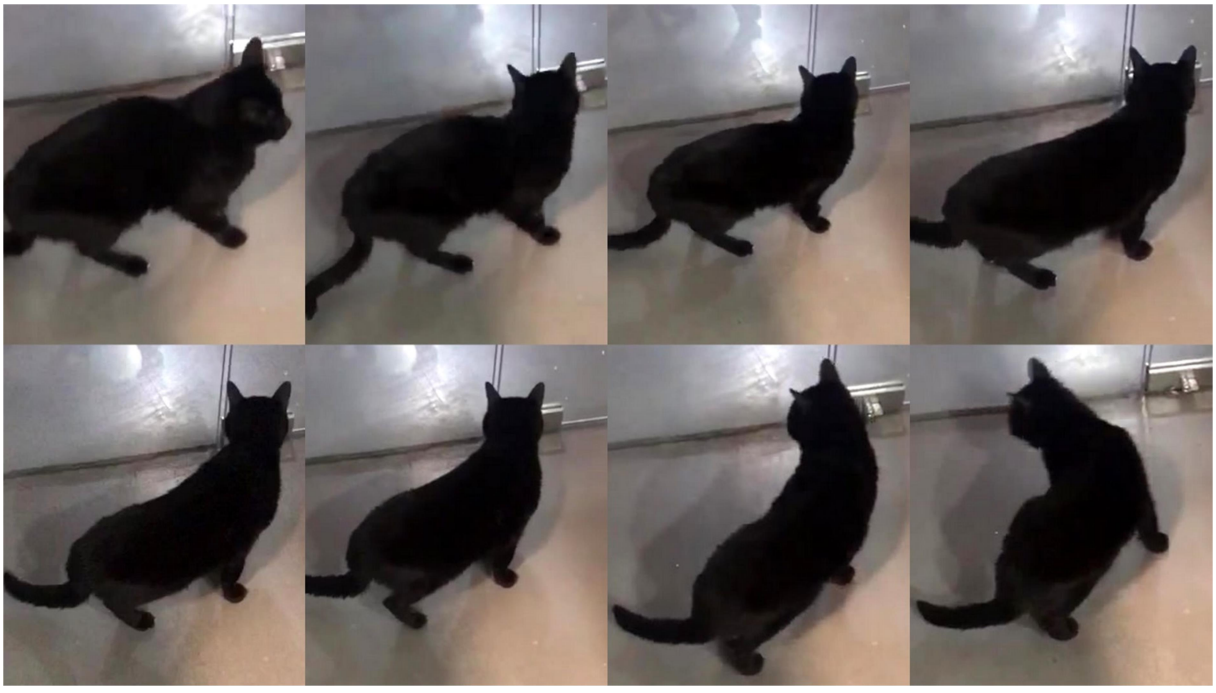
2 yaşlı dişi kedi

Anamnez: 1 hafta önceden başlayan yürüşüyüş bozukluğu şikayeti şekillenmiştir.Bu süre zarfında önce sağ arka bacakta sonrasında ise her iki arka bacakta basış bozukluğu şekillenmiştir.

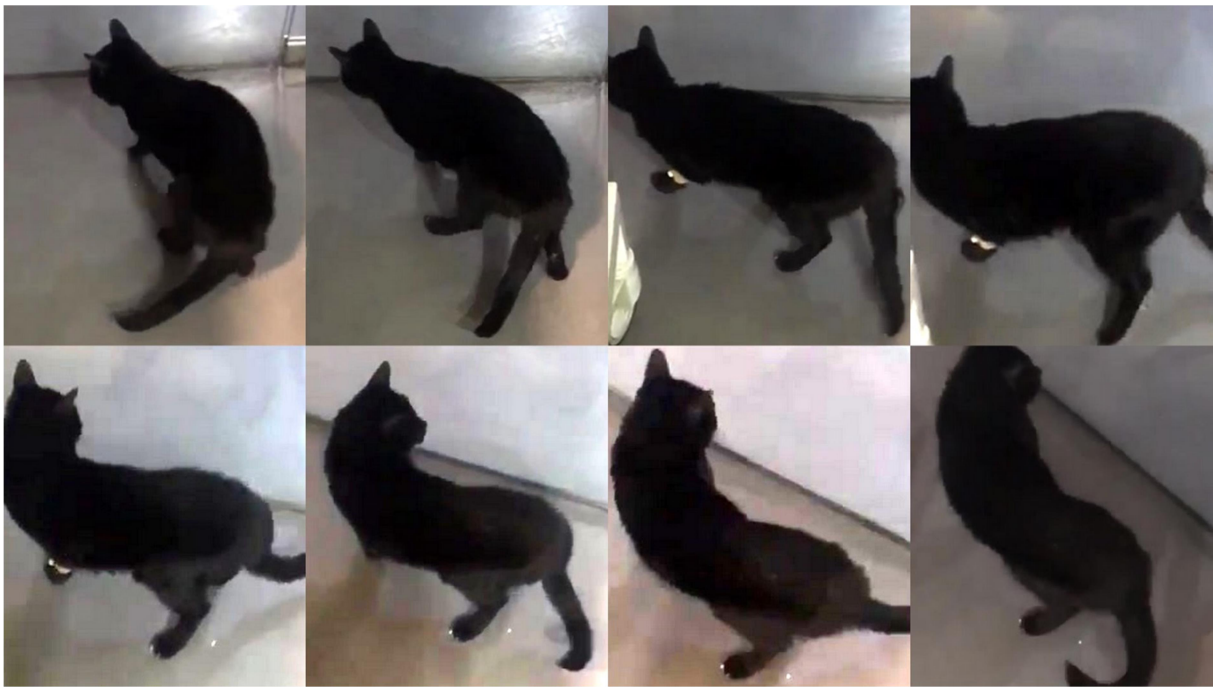
Klinik Muayene: Genel muayenesi yapılan kedide vucüt sıcaklığı 38.7 derece solunum dakikada 28 adet kalp atımı dakikada 138 adet lenf yumruları ve mukoza renkleri normal olduğu saptanmıştır. Yapılan nörolojik muayenede okülosefalik reflexlerin ve bilincin normal seviyede olduğu tesbit edilmiştir. Yürüyüş testinde arka bacaklarda paraliz tesbit edilmiş ve normal düzeyde patellar reflex tesbit edilmiştir. Yapılan nörolojik muayene ışığında hasta Modifiye Glasgow Koma Skoruna tabi tutulmuş (tablo 4.3) olup hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.5; Şekil 4.6; Şekil 4.7; Şekil 4.8; Şekil 4.9; Şekil 4.10).

Şekil 4.5. Olgu I sağaltım öncesi görüntüleri.

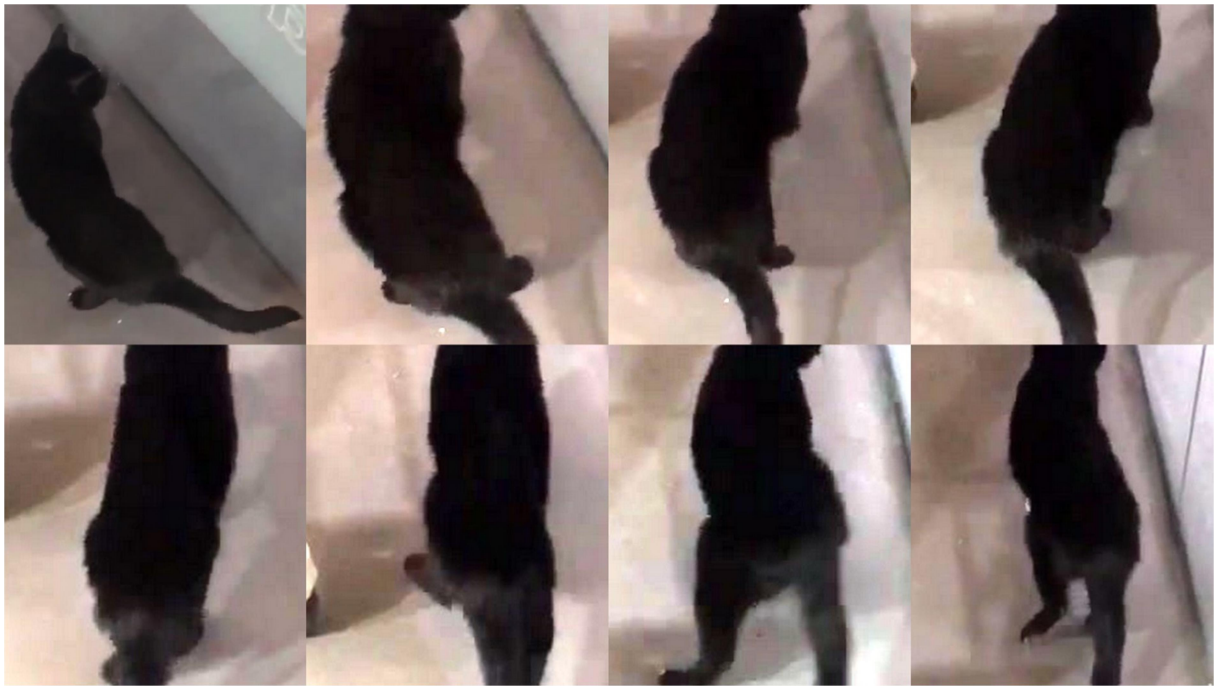
Şekil 4.6. Olgu I sağaltım öncesi görüntüleri.



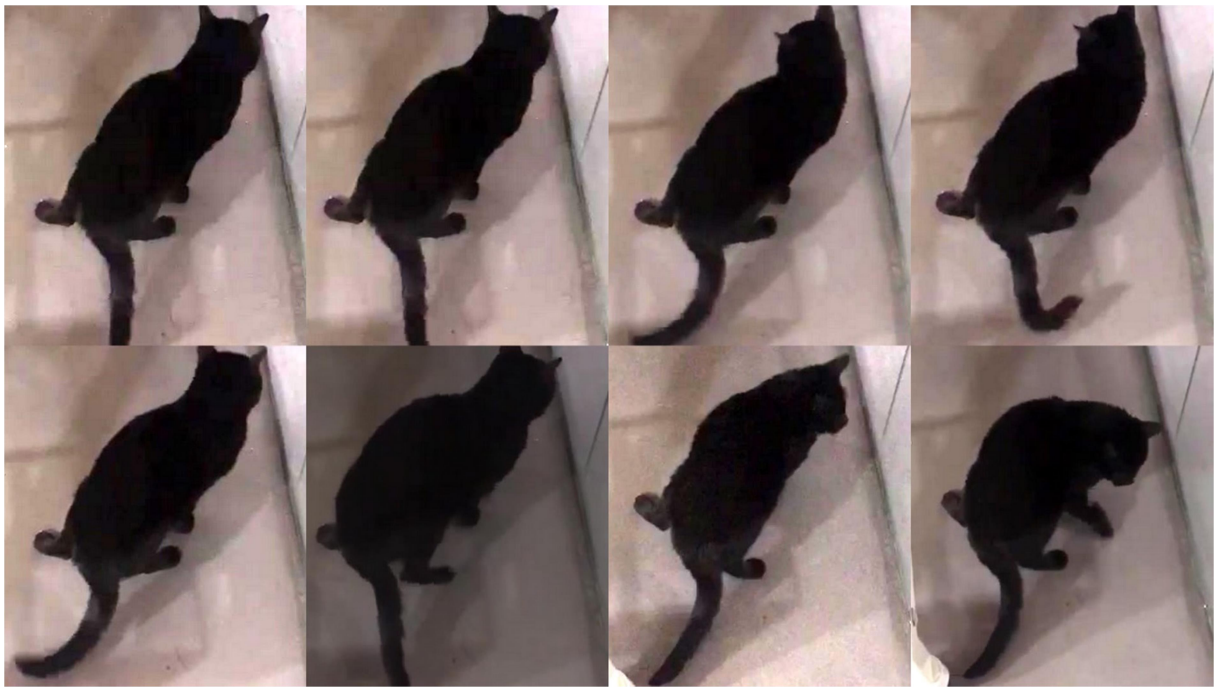
Şekil 4. 7. Olgu I sağaltım öncesi görüntüleri.



Şekil 4.8. Olgu I sağaltım öncesi görüntüleri.



Şekil 4.9. Olgu I sağaltım öncesi görüntüleri.



Şekil 4.10. Olgu I sağaltım öncesi görüntüleri.

Tablo 4.3. Olgu I sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru.

	Modifiye Glasgow Koma Ölçeği	SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5 ★
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6 ★
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6 ★
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
	MCGS Puanı	**SKOR**
		17
	3-8	Ölüm
	9-14	Uyanık
	15-18 ★	İyi

Teşhis: Propiyoseptif Ataksi

Sağaltım: Uygun donörlerden alınan dışkı örnekleri işleme tabi tutularak 3 gün ara ile toplamda 5 uygulama fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılmıştır.

5 uygulamanın sonucunda hasta tekardan klinik muayeneye çağırılmıştır. Yapılan klinik muayenede arka bacaklarda şekillenmiş olan flaccid paralizin düzeldiği tesbit edilmiştir.Klinik muayene ışığında hasta Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuştur (Tablo 4.4). Muayene ardından kedinin yürüyüş ve genel durumu tekrardan kayıt altına alınmıştır (Resim 4.11, Resim 4.12).

Şekil 4.11. Olgu I sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.12. Olgu I sağaltım sonrası görüntüleri.

Tablo 4.4. Olgu I sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6 ★
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6 ★
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6 ★
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		18
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18 ★		İyi

Olgu II

6 aylık erkek kedi

Anamnez: 10 gün öncesinde şekillenen trafik kazası sonrasında kedide yürüyüş bozukluğu oluştuğu bildirilmiştir. Hastaneye getirilmeden önce özel bir veteriner kliniği tarafından prednizolon, mepiramin maleat, transamine, furasemid uygulanmıştır.

Klinik Bulgular: Yapılan genel muayene sonucunda 38,9 vücut sıcaklığı, dakikada 22 adet solunum, dakikada 120 adet kalp atımı, lenf yumruları ve mukozaların normal olduğu tesbit edilmiştir. Yapılan yürüyüş muayenesinde hastanın tek yönlü eliptik bir rotada yürüdüğü ve tek taraflı düşük okülosefalik reflexin olduğu ve inkordinasyon tesbit edilmiştir. Hastanın muayene sonrası genel durumu kayıt altına alınmış (Şekil 4.13) ve muayene ışığında hasta Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuştur (Tablo 4.5).

Şekil 4.13. Olgu II sağaltım öncesi görüntüleri.

Tablo 4.5. Olgu II sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		16
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18		İyi

Teşhis: Vestibüler Ataksi

Sağaltım: Uygun donörlerden alınan dışkı örnekleri işleme tabi tutularak 3 gün ara ile toplamda 5 uygulama fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılmıştır.

5 uygulamanın sonucunda hasta tekardan klinik muayeneye çağırılmıştır. Yapılan klinik muayenede hastada yürüyüş biçiminin düzeldiği ve inkordinasyonun olmadığı tesbit edilmiştir.Klinik muayene ışığında hasta Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuştur (Tablo 4.6). Klinik muayene sonrası hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Resim 4.14; Resim 4.15).

Şekil 4.14. Olgu II sağaltım sonrası.

Şekil 4.15. Olgu II sağaltım sonrası.

Tablo 4.6. Olgu II sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		18
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18		İyi

Olgu III

6 aylık dişi kedi

Anamnez: 1ay öncesinde özel veteriner kliniğinde gingiovostomatitis teşhisiyle Penicilin+streptomisin kompinasyonu (intra musculer) ve oral klorhekzidin solüsyonu uygulanmıştır. 1 hafta sonrasında hastada ataxi ve tetraparezis şekillenmiştir. Sonrasında 3 hafta süreyle oral prednizolon, oral ranitidin ve subcutan B1-B6 vitamini uygulanmıştır.

Klinik Bulgular: Yapılan muayenede 37.8 vucut sıcaklığı, normal lenf nodları, hiperimik konjuktiva, dakika 16 solunum sayısı, dakikada 140 kalp atımı tesbit edilmiş olup nörolojik muayenede hastanın semicomatöz halde olduğu zayıf ökülosefalik refleks, tetraparezis ve ataksi tesbit edilmiştir. Yapılan klinik muayene eşliğinde hasta Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş olup (Tablo 4.7) muayene sonrasında hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.16, Şekil 4.17, Şekil 4.18, Şekil 4.19, Şekil 4.20).

Şekil 4.16. Olgu III sağaltım öncesi görüntüleri.

Şekil 4.17. Olgu III sağaltım öncesi görüntüleri.

Şekil 4.18. Olgu III sağaltım öncesi görüntüleri.

Şekil 4.19. Olgu III sağaltım öncesi görüntüleri.

Şekil 4.20. Olgu III sağaltım öncesi görüntüleri.

Tablo 4.7. Olgu III sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skalası.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		12
	3-8	Ölüm
	9-14	Uyanık
	15-18	İyi

Tanı: Serebellar ataksi

Sağaltım: Uygun donörlerden alınan dışkı örnekleri işleme tabi tutularak 3 gün ara ile toplamda 5 uygulama fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılmıştır.

5 uygulamanın sonucunda hasta tekardan klinik muayeneye çağırılmıştır. Yapılan muayenede hastanın semikomatöz halden çıktığı tetraparezisin yüksek oranda iyileştiği, hastanın yürümeye başladığı, okülosefalik reflekslerin normale döndüğü tespit edilmiştir. Yapılan klinik muayene eşliğinde hasta tekrardan Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulup (Tablo 4.8) muayene sonrasında genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.21, Şekil 4.22, Şekil 4.23, Şekil 4.24, Şekil 4.25).

Şekil 4.21. Olgu III sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.22. Olgu III sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.23. Olgu III sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.24. Olgu III sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.25. Olgu III sağaltım sonrası görüntüleri.

Tablo 4.8. Olgu III sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6 ★
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6 ★
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6 ★
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		18
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18 ★		İyi

Olgu IV

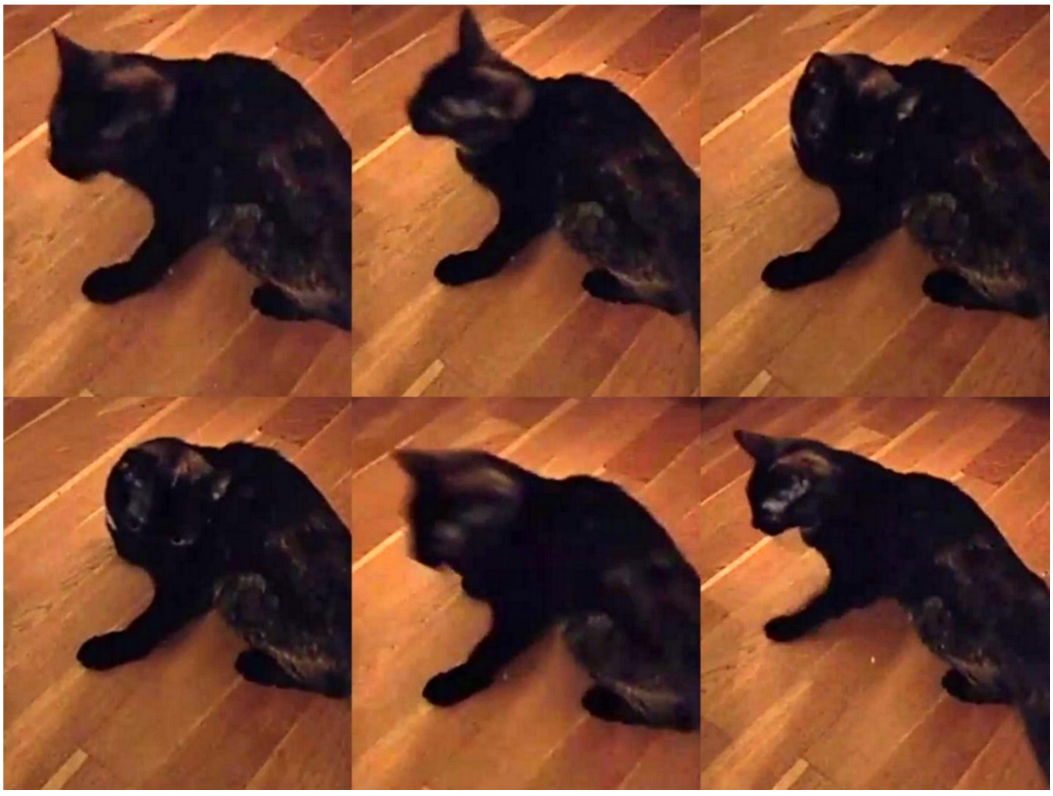
8 aylık erkek kedi

Anamnez: Yaklaşık 10 gün öncesinde trafik kazası sonrasında özel veteriner kliniğine götürülüyor.İlk müdehalede Prednizolon, transamin, B1-B6 Vitamini, Vitamin C, furasemid, %0,9 İzotonik NaCl Solüsyonu uygulanmıştır. İlk günün ardından hastada inkordinasyon ve yürüyüş bozukluğu şekillenmiştir. Sonrasında 1 hafta süreyle prednizolon ve B1-B6 vitamini uygulanmıştır.

Klinik Bulgular: Yapılan muayenede hastada 38.2 vucut sıcaklığı, dakikada 18 solunum sayısı, dakikada 126 kalp atımı, konjuktiva ve lenf nodlarının normal seviyede olduğu belirlenmiştir. Nörolojik muayenede hastada inkordinasyon, eliptik bir yörüngede yürüme ve başı bir yönde eğik olduğu, azalmış okülosefalik reflexler tesbit edilmiştir. Yapılan klinik muayene eşliğinde hasta Modifiye Glasgow Skorlamasına tabi tutulmuş (Tablo 4.9) olup muayene sonrasında genel durum ve hareketler görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.26, Şekil 4.27, Şekil 4.28).

Şekil 4.26. Olgu IV sağaltım öncesi görüntüleri.

Şekil 4.27. Olgu IV sağaltım öncesi görüntüleri.



Şekil 4.28. Olgu IV sağaltım öncesi görüntüleri.

Tablo 4.9. Olgu IV sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6 ★
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5 ★
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6 ★
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		17
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18 ★		İyi

Tanı: Vestibüler Ataksi

Sağaltım: : Uygun donörlerden alınan dışkı örnekleri işleme tabi tutularak 3 gün ara ile toplamda 5 uygulama fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılmıştır.

5 uygulamanın sonucunda hasta tekardan klinik muayeneye çağırılmıştır. Yapılan muayene sonrasında hastada şekillenen inkordinasyonun düzeldiği, yürüyüşün normal olduğu ve motor aktivite ve okülosefalik reflexlerin düzeldiği tesbit edilmiştir. Klinik muayene eşliğinde hasta tekrardan Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş (Tablo 4.10) olup muayene sonrasında genel durum ve hareket görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.29, Şekil 4.30, Şekil 4.31).

Şekil 4.29. Olgu IV sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.30. Olgu IV sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.31. Olgu IV sağaltım sonrası görüntüleri.

Tablo 4.10. Olgu IV sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6 ★
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6 ★
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6 ★
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		18
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18 ★		İyi

Olgu V

8 aylık dişi kedi

Anamnez: Hasta sahibi tarafından 3 gün öncesinde şok tablosunda sokakta bulunmuş olup hastanın geçmişiyle ilgil yeteli bilgi bulunmamaktadır. Özel veteriner kliniğinde 3 gün süreyle prednizolon, furasemid, %0,9 izotonik NaCl solüsyonu ve %5 dekstroz solüsyonu uygulanmıştır

Klinik Bulgular: Yapılan muayenede hastada 37,5 vucut sıcaklığı, dakikada 138 kalp atımı, dakikada 14 solunum sayısı, hiperemik konjuktiva ve normal seviyede lenf nodları tespit edilmiştir. Yapılan nörolojik muayanede hastanın semicomatöz halde olduğu ataksi, rijitide, kolvulsiyonlar ve azalmış okülosefalik reflexler görülmüştür. Yapılan klinik muayene ışığında hasta Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş olup (Tablo 4.11) hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.32, Şekil 4.33).

Şekil 4.32. Olgu V sağaltım öncesi görüntüleri.

Şekil 4.33. Olgu V sağaltım öncesi görüntüleri.

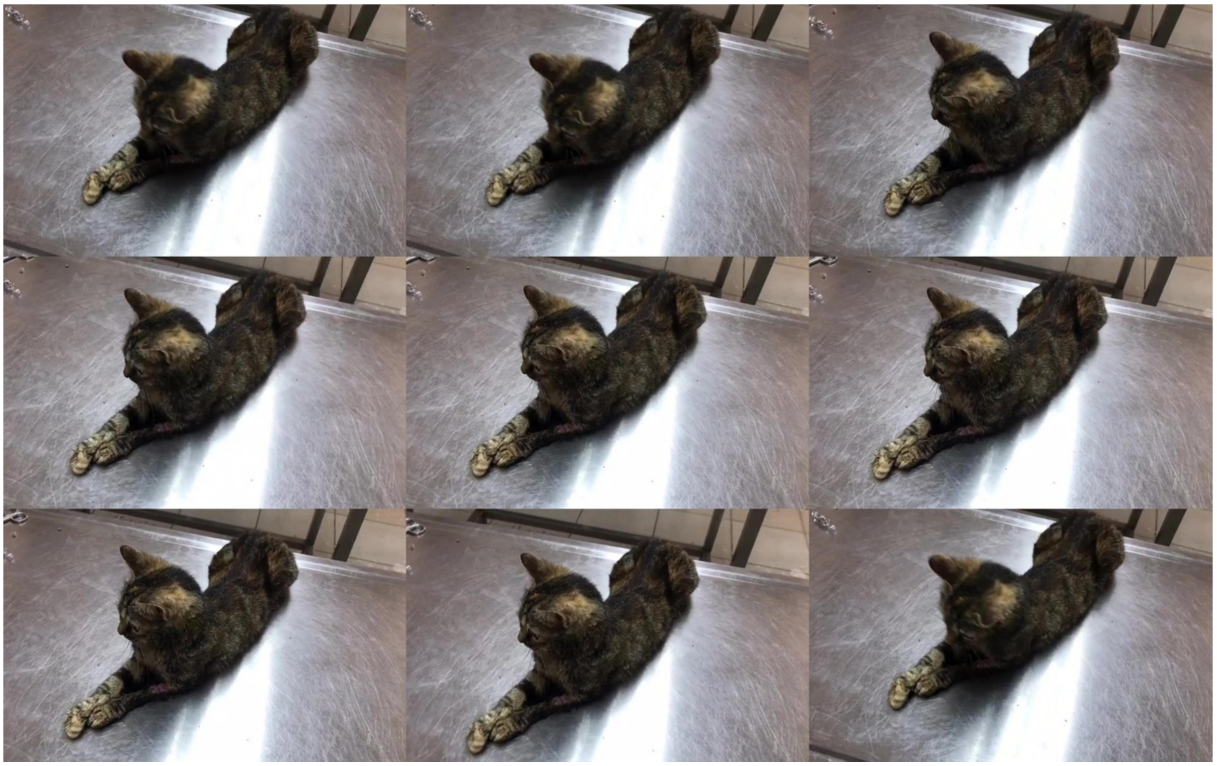
Tablo 4.11. Olgu V sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		12
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18		İyi

Teşhis: Serebellar Ataksi

Sağaltım: Uygun donörlerden alınan dışkı örnekleri işleme tabi tutularak 3 gün ara ile toplamda 5 uygulama fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılmıştır.

5 uygulamanın sonucunda hasta tekardan klinik muayeneye çağırılmıştır. Yapılan nörolojik muayenede hastanın semicomatöz durumdan çıktığı rijitide ve konvulsiyonların ortadan kalktığı, ataksik halin düzeldiği tesbit edilmiştir. Yapılan klinik muayene ışığında hasta tekrardan Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulup (Tablo 4.12) genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.34, Şekil 4.35).



Şekil 4.34. Olgu V sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.35. Olgu V sağaltım sonrası görüntüleri.

Tablo 4.12. Olgu V sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5 ★
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6 ★
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6 ★
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		17
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18 ★		İyi

OlguVI

1,5 yaşlı dişi kedi

Anamnez: 1 haftalık süreç içinde öncelikle sallantılı yürüyüş sonrasında arka bacaklarda güçsüzlük oluşmuştur.

Klinik Muayene: Yapılan klinik muayenede vücut sıcaklığı 38,5 derece, dakikada solunum sayısı 14, dakikada kalp atımı 120, normal seviyede lenf nodları ve konjuktiva tesbit edilmiştir. Akabinde yapılan nörolojik muayanede arka pacaklarda paraliz, inkordinasyon, kas atonisi ve zayıf okülosefalik reflekler tesbit edilmiştir. Yapılan nörolojik muayene ışında hasta Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş olup (Tablo 4.13) muayene sonrasında hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.36, Şekil 4.37).

Şekil 4.36. Olgu VI sağaltım öncesi görüntüleri.

Şekil 4.37. Olgu VI sağaltım öncesi görüntüleri.

Tablo 4.13. Olgu VI sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		15
	3-8	Ölüm
	9-14	Uyanık
	15-18	İyi

Teşhis: Serebellar Ataksi

Sağaltım: Uygun donörlerden alınan dışkı örnekleri işleme tabi tutularak 3 gün ara ile toplamda 5 uygulama fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılmıştır.

5 uygulamanın sonucunda hasta tekardan klinik muayeneye çağırılmıştır. Yapılan klinik ve nörolojik muayenede kas atonisinin ortadan kalktığı ara bacaklarda şekillenen paraliz ve inkordinasyonun azaldığı okülosefalik reflekslerin normale döndüğü tesbit edilmiştir. Yapılan muayene ışığında hasta tekrardan Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş olup (Tablo 4.14) hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.38, Şekil 4.39).

Şekil 4.38. Olgu VI sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.39. Olgu VI sağaltım sonrası görüntüleri.

Tablo 4.14. Olgu VI sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		18
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18		İyi

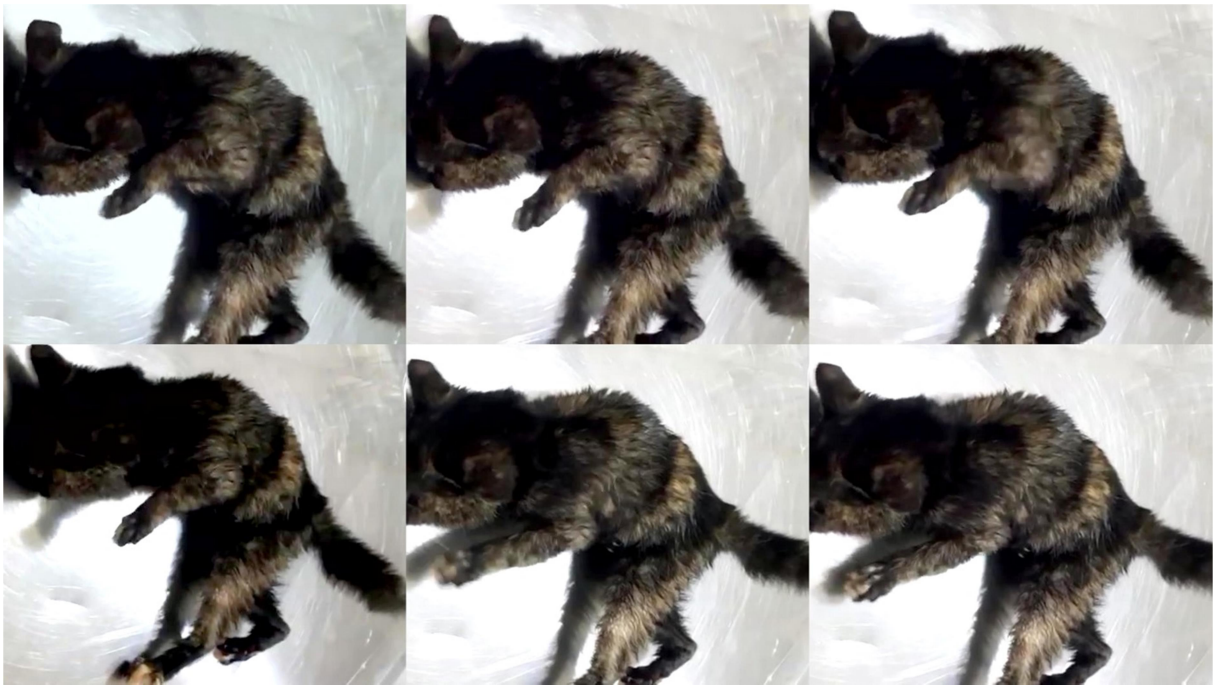
Olgu VII

7 Aylık Dişi Kedi

Anamnez: Hasta sahipleri tarafından yürüyemediği ve kasılmaları olduğu şikayetiyle hastaneye getirilmiştir.

Klinik Bulgular: Yapılan klinik muayenede hastanın 36.8 vucut sıcaklığı, dakikada 130 kalp atımı, dakikata 18 solunum sayısı, normal boyutta lenf notları ve kirli hiperemik konjuktiva tesbit edilmiştir. Yapılan nörolojik muayenede düşük okülosefalik refleksler, semicomatöz durum, teraparezis ve tremorlar tesbit edilmiştir. Yapılan nörolojik muayene ışında hasta Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş olup (Tablo 4.15) muayene sonrasında hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.40, Şekil 4.41).

Şekil 4.40. Olgu VII sağaltım öncesi görüntüleri.



Şekil 4.41. Olgu VII sağaltım öncesi görüntüleri.

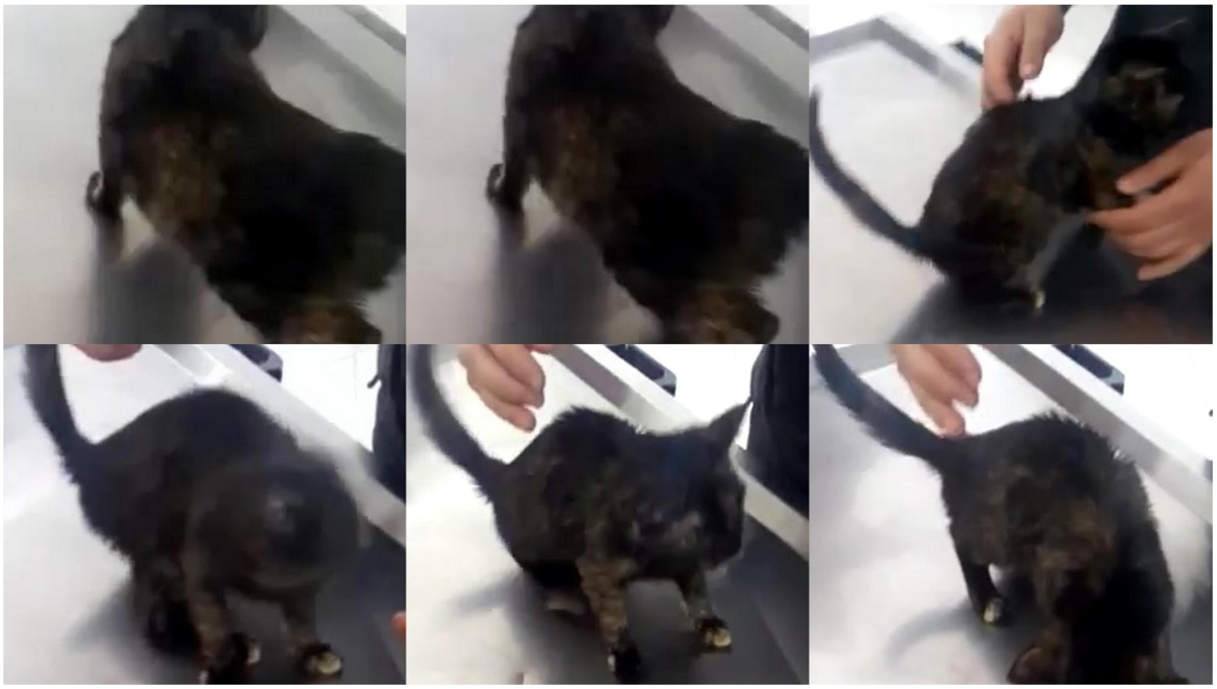
Tablo 4.15. Olgu VII sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		10
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18		İyi

Teşhis: Cerebellar Ataksi

Sağaltım: Uygun donörlerden alınan dışkı örnekleri işleme tabi tutularak 3 gün ara ile toplamda 5 uygulama fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılmıştır.

5 uygulamanın sonucunda hasta tekardan klinik muayeneye çağırılmıştır. Sağaltım sonrası yapılan klinik ve nörolojik muayenede hastanın okülosefalik reflekslerinin düzeldiği, tetraparazis tablosunun ortadan kalkığı hastanın yürümeye başladığı tesbit edilmiştir. Yapılan muayene ışığında hasta tekrardan Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş olup (Tablo 4.16) hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.42, Şekil 4.43, Şekil 4.44).



Şekil 4.42. Olgu VII sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.43. Olgu VII sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.44. Olgu VII sağaltım sonrası görüntüleri.

Tablo 4.16. Olgu VII sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru.

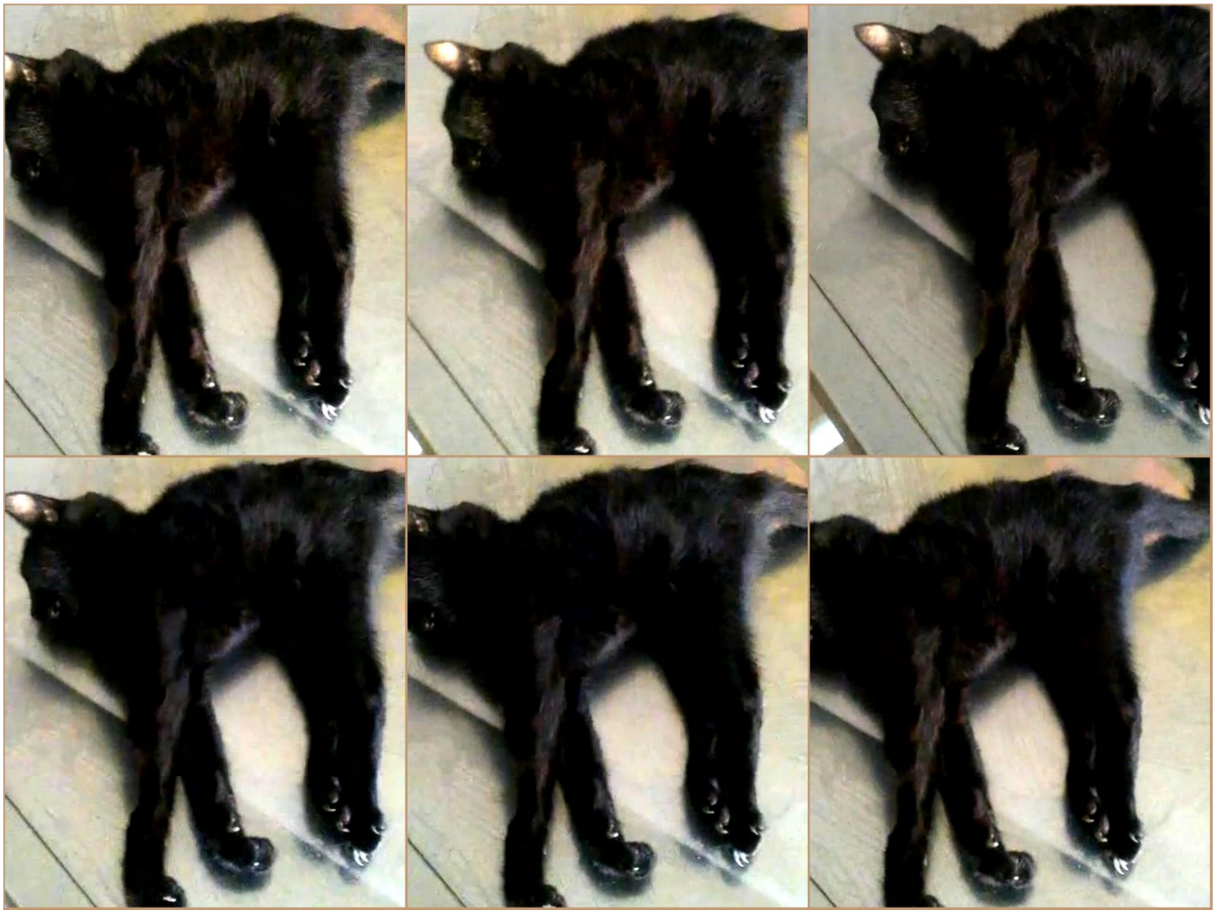
Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6 ★
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6 ★
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6 ★
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		18
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18 ★		İyi

OlguVIII

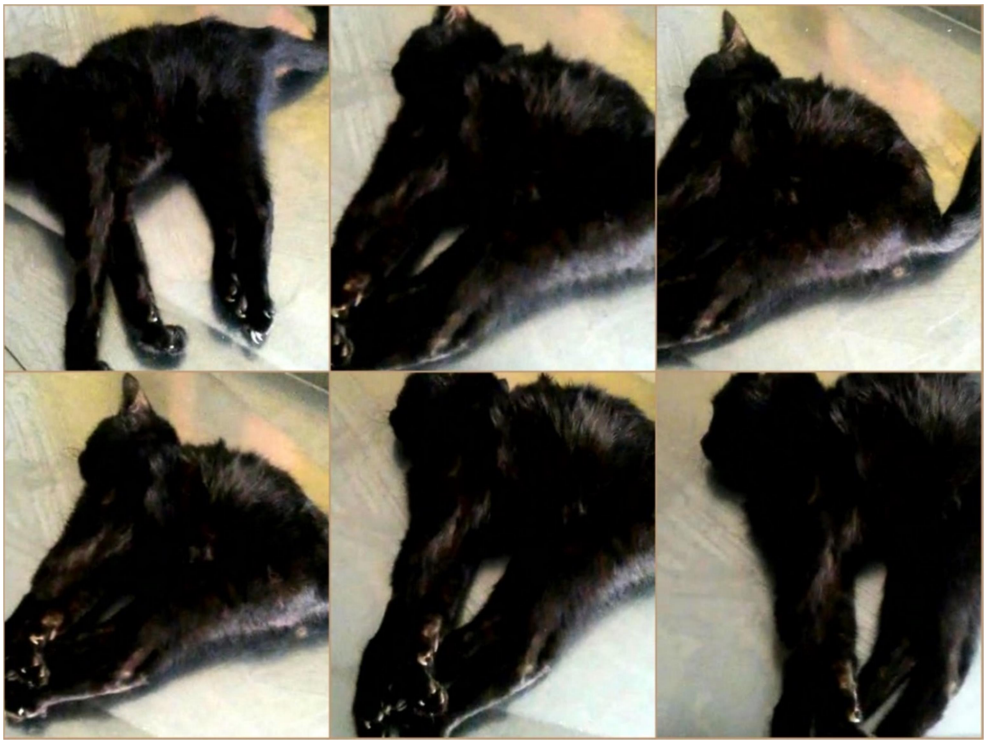
5 aylık Erkek Kedi

Anamnez: Sokaktan bulunan hasta yürüyemediği şikayetiyle hastaneye getirilmiştir.

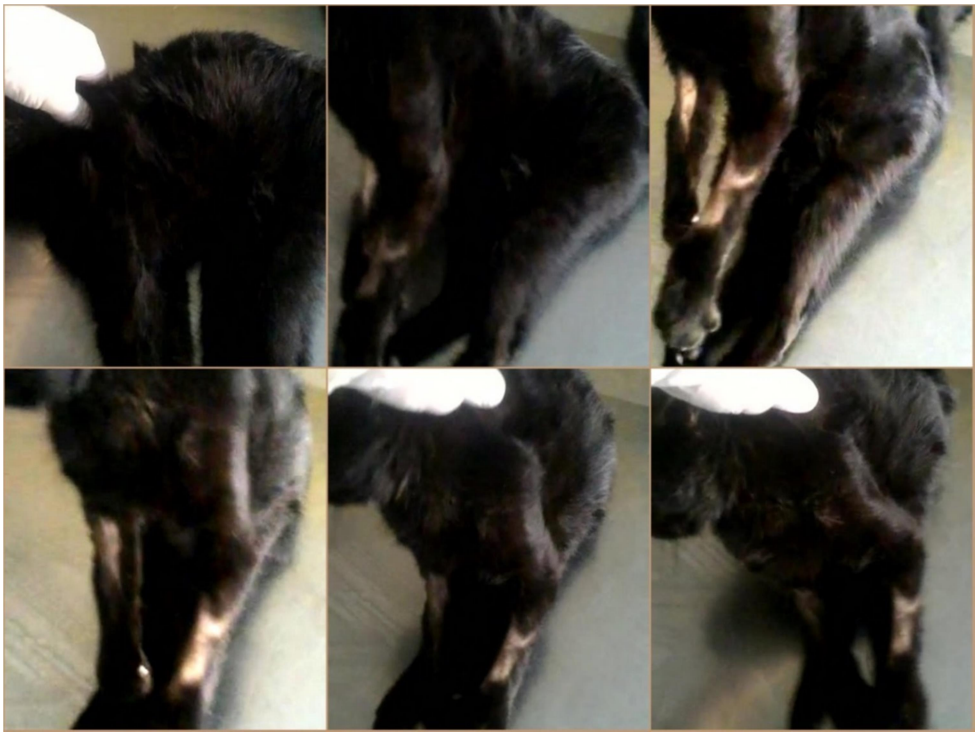
Klinik Bulgular: Yapılan klinik muayende hastanın 37,6 vucut sıcaklığı, dakikada 140 kalp atımı, dakikada 18 solunum sayısı normal düzeyde lenf nodları ve konjuktica tesbit edilmiştir. Yapılan nörolojik muayenede hastada düşük okülosefalik reflekler, teraparezis ve tremor tespit edilmiştir. Yapılan nörolojik muayene ışında hasta Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş olup (Tablo 4.17) muayene sonrasında hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.45, Şekil 4.46, Şekil 4.47, Şekil 4.48).



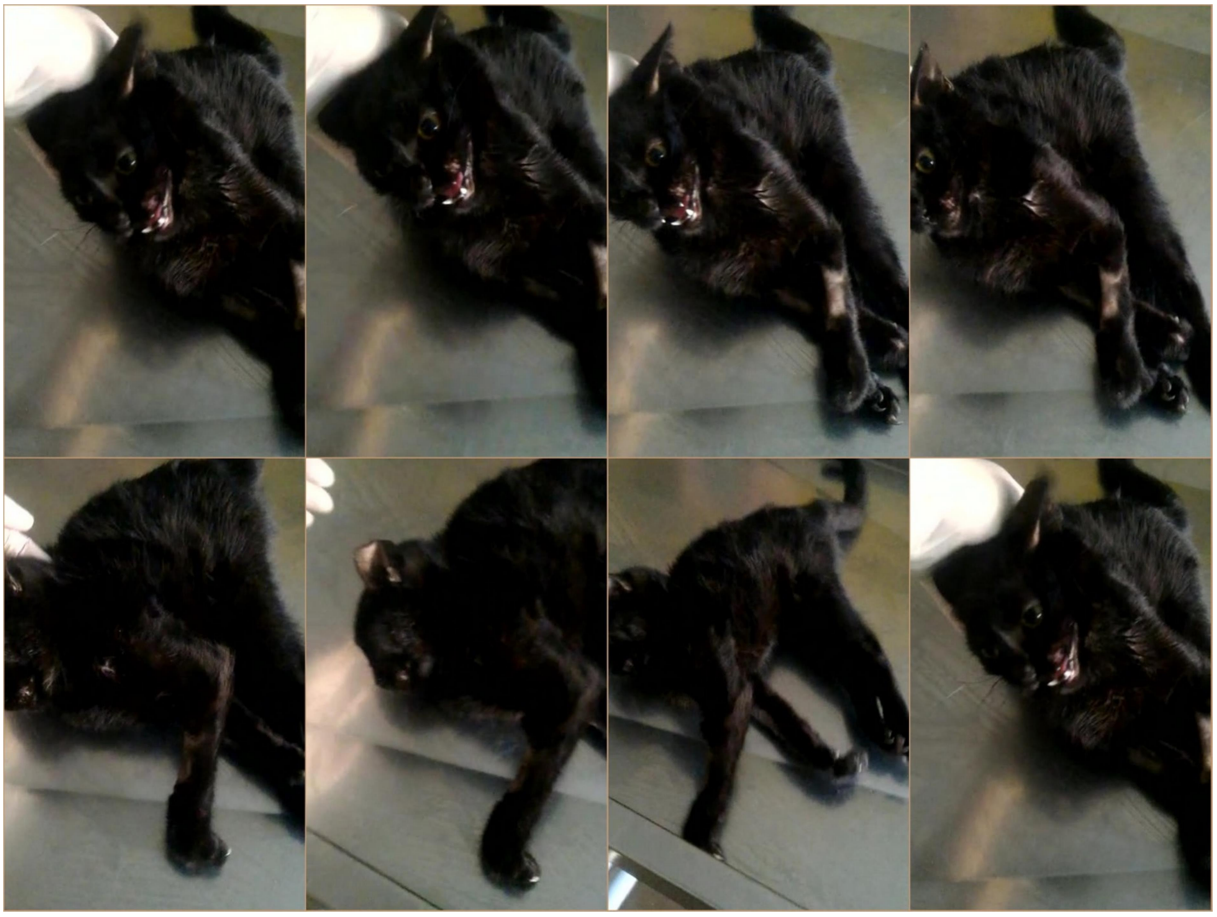
Şekil 4.45. Olgu VIII sağaltım öncesi görüntüleri.



Şekil 4.46. Olgu VIII sağaltım öncesi görüntüleri.



Şekil 4.47. Olgu VIII sağaltım öncesi görüntüleri.



Şekil 4.48. Olgu VIII sağaltım öncesi görüntüleri.

Tablo 4.17. Olgu VIII sağaltım öncesi modifiye glasgow komu skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	**4** ★
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	**3** ★
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	**3** ★
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		10
3-8		Ölüm
9-14 ★		Uyanık
15-18		İyi

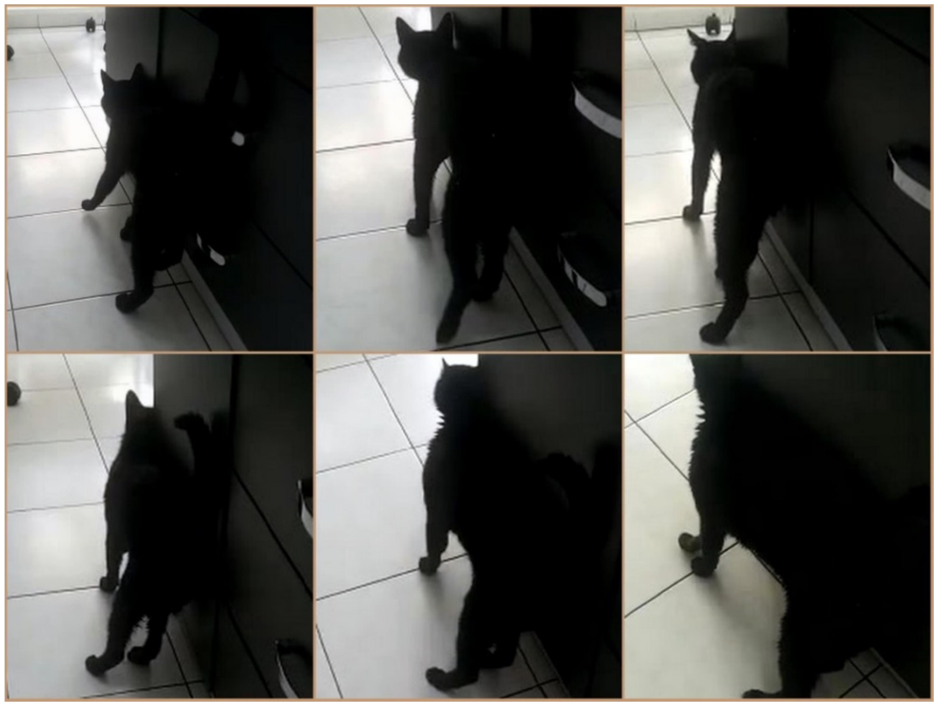
Teşhis: Serebellar Ataksi

Sağaltım: Uygun donörlerden alınan dışkı örnekleri işleme tabi tutularak 3 gün ara ile toplamda 5 uygulama fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılmıştır.

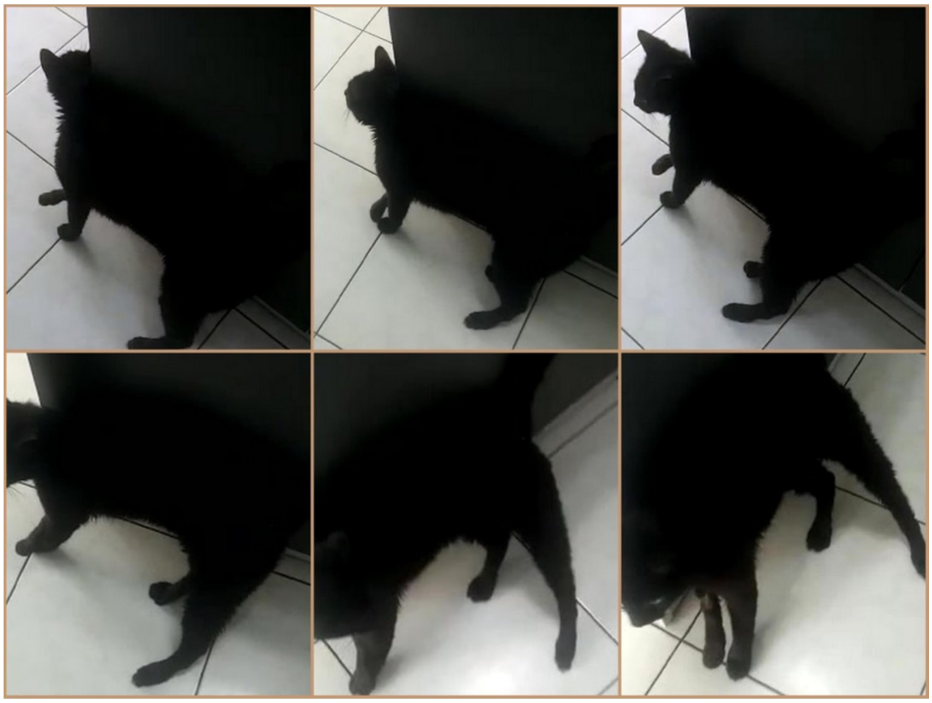
5 uygulamanın sonucunda hasta tekardan klinik muayeneye çağırılmıştır. Sağaltım sonrası yapılan klinik ve nörolojik muayenede hastanın tetraparazis tablosunun ortadan kalkığı, yürümeye başladığı ve okülosefalik reflekslerin normale döndüğü tesbit edilmiştir. Yapılan muayene ışığında hasta tekrardan Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş olup (Tablo 4.18) hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.49; Şekil 4.50; Şekil 4.51; Şekil 5.52; Şekil 4.53).

Şekil 4.49. Olgu VIII sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.50. Olgu VIII sağaltım sonrası görüntüleri.



Şekil 4.51. Olgu VIII sağaltım sonrası görüntüleri.



Şekil 4.52. Olgu VIII sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.53. Olgu VIII sağaltım sonrası görüntüleri.

Tablo 4.18. Olgu VIII sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	**6** ★
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	**6** ★
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	**6** ★
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		18
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18 ★		İyi

Olgu IX

1,5 Yaşlı Erkek Kedi

Anamnez: Sallantılı yürüyüş şikayetiyle özel veteriner kliniğine götürelen kediye 1 hafta süreli Prednizolon, Ranitidin ve B1-B6 Vitamin uygulaması yapılıyor.Sonrasında şikayetler ilerleyip hastada yürüyememe başlıyor. Sonrasında hasta hastaneye getiriliyor.

Klinik Bulgular: Yapılan klinik muayenede hastade 39.0 derece vücut sıcaklığı, dakikada 18 solunum sayısı, dakikada 124 kalp atımı, normal seviyede lenf nodları ve hiperemik konjuktiva tesbit edilmiştir. Yapılan nörolojik muayenede hastada azalan okülosefalik refleksler, tetraparezis ve düşük bilinç seviyesi tesbit edilmiştir. Yapılan nörolojik muayene ışında hasta Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş (Tablo 4.19) olup muayene sonrasında hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.54; Şekil 4.55).

Şekil 4.54. Olgu IX sağaltım öncesi görüntüleri.

Şekil 4.55. Olgu IX sağaltım öncesi görüntüleri.

Tablo 4.19. Olgu IX sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5 ★
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5 ★
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4 ★
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		14
3-8		Ölüm
9-14 ★		Uyanık
15-18		İyi

Tanı: Serebellar Ataksi

Sağaltım: Uygun donörlerden alınan dışkı örnekleri işleme tabi tutularak 3 gün ara ile toplamda 5 uygulama fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılmıştır.

5 uygulamanın sonucunda hasta tekardan klinik muayeneye çağırılmıştır. Sağaltım sonrası yapılan klinik ve nörolojik muayenede hastanın tetraparazis tablosunun ortadan kalkığı, hastanın yürümeye başladığı (sallantılı olarak) ve bilinç seviyesinin normale döndüğü tesbit edilmiştir. Yapılan muayene ışığında hasta tekrardan Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş (Tablo 4.20) olup hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.56; Şekil 4.57).

Şekil 4.56. Olgu IX sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.57. Olgu IX sağaltım sonrası görüntüleri.

Tablo 4.20. Olgu IX sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	**6** ★
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	**6** ★
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	**6** ★
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		18
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18 ★		İyi

Olgu X

3 Yaşlı Dişi kedi

Anamnez: 3 gün öncesinde hata trafik kazası geçirmiş olup özel veteriner kliniğinde hastaya Prednizolon, Traneksamik Asit, Furasemid, B1-B6 Vitamini, Ranitidine, %0,9 NaCl solüsyonu verilmiştir. Sonrasında hastada yürüyüş esnasında devrilme ve takla atma hareketi oluşmuş olup hasta hastanemize getirilmiştir.

Klinik Bulgular: Yapılan muayenede hastada 39.2 vucut sıcaklığı, dakşkada 16 solunum sayısı, dakikada 128 kalp atımı, normal seviyede lenf nodları ve konjuktiva tesbit edilmiştir. Yapılan nörolojik muayenede hastada yavaşlamış pupilla ışık refleksi, inkordinasyon ve yürüyüş bozukluğu tesbit edilmiştir. Yapılan nörolojik muayene ışında hasta Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş (Tablo 4.21) olup muayene sonrasında hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.58; Şekil 4.59; Şekil 4.60).

Şekil 4.58. Olgu X sağaltım öncesi görüntüleri.

Şekil 4.59. Olgu X sağaltım öncesi görüntüleri.

Şekil 4.60. Olgu X sağaltım öncesi görüntüleri.

Tablo 4.21. Olgu X sağaltım öncesi modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		15
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18		İyi

Teşhis: Vestibüler Ataksi

Sağaltım: Uygun donörlerden alınan dışkı örnekleri işleme tabi tutularak 3 gün ara ile toplamda 5 uygulama fekal mikrobiyota transplantasyonu yapılmıştır.

5 uygulamanın sonucunda hasta tekardan klinik muayeneye çağırılmıştır. Sağaltım sonrası yapılan klinik ve nörolojik muayenede azalan okülosefalik ve pupillar ışık refleksinin normale döndüğü, yürüyüş ve inkordinasyonun düzeldiği tesbit edilmiştir. Yapılan muayene ışığında hasta tekrardan Modifiye Glasgow Koma Skorlamasına tabi tutulmuş (Tablo 4.22) olup hastanın genel durum görüntüleri kayıt altına alınmıştır (Şekil 4.61; Şekil 4.62).

Şekil 4.61. Olgu X sağaltım sonrası görüntüleri.

Şekil 4.62. Olgu X sağaltım sonrası görüntüleri.

Tablo 4.22. Olgu X sağaltım sonrası modifiye glasgow koma skoru.

Modifiye Glasgow Koma Ölçeği		SKOR
Motor aktivitesi	Normal yürüyüş, normal spinal refleksler	6 ★
	Hemiparezi, tetraparezi veya decerebrat sertliği	5
	Yaslanmış, aralıklı ekstansör sertliği	4
	Yassı, sabit ekstansör sertliği	3
	Opisthotonus ile yaslanmış, sabit ekstansör sertliği	2
	Yaslanmış, kasların hipotoni, azalmış veya eksik spinal refleksler	1
Beyin sapı refleksler	Normal PLR ve okülosefali refleksleri	6 ★
	Yavaş PLR ve azalmış okülosefali refleksleri normaldir	5
	Normalde azalan okülosefali refleksleri ile birlikte bilateral yanıt vermeyen miyozis	4
	Oküler epitel refleksleri yokken düşük olanları tespit edin	3
	Tek taraflı, yanıtsız midriyazis, oklüsefalik refleks yokluğuna indirgenmiştir.	2
	İkili, yanıt vermeyen midriazis, okluyosefali refleksleri olmaksızın azaldı	1
Bilinç seviyesi	Zaman zaman uyanıklık ve çevreye duyarlı	6 ★
	Yanıt verebilen depresyon veya deliryum, ancak yanıt uygun olmayabilir	5
	Semicomatose, görsel uyaranlara duyarlı	4
	Semicomatose, işitsel uyarana duyarlı	3
	Semicomatose, sadece tekrarlanan zararlı uyaranlara cevap verir	2
	Comatose, tekrarlanan zararlı uyaranlara yanıt vermiyor	1
MCGS Puanı		**SKOR**
		18
3-8		Ölüm
9-14		Uyanık
15-18 ★		İyi

5.TARTIŞMA

Bu tez kapsamına alınan ataksik kedilerde mikrobiyota dengesindeki bozulmanın ya da değişikliklerin (muhtemelen biyoçeşitlilikte azalma) intestinal permeabilitede (bağırsak geçirgenliğinde) artış, kısa zincirli yağ asitlerinin şekillenmesindeki değişim, kolon rezistansının azalması ile nasıl ilişkilendirileceği açıklığa kavuşturulması amaçlanmıştır. Yangısel bağırsak hastalığı, metabolik sendrom, ateroskleroz, immunosupresyon ya da nörodejeneratif hastalıklarda (Alagöz, 2017) intestinal mikrobiyota içeriğinin değişimi ispatlansa da, biyoçeşitlilikteki bu değişimlerim sebep mi, sonuç mu olduğu (inanç ile şüphe arasında savrulmak gibi) tam olarak aydınlatılamadığından süregelen tartışmalar mevcuttur (Yalçın ve Kanatlı, 2015; Smiths ve ark., 2013). Kedilerde mikrobiyota üzerine gerçekleştirilen sınırlı sayıda araştırma mevcut olup, açıklığa kavuşturulması beklenen onlarca hipotez henüz net değildir. Bunun yanı sıra bu tez planlanırken ve uygulamaya geçirilip Veteriner İç Hastalıkları Alanına yönelik önemli ve hiç yapılmamış bir uygulama olan FMT'de işin içerisine dahil edilirken; yapılan literatür taramaları ile güncel olarak tezin bitirilmesi esnasında mevcut çok fazla değişiklik olmaması, bizi yolumuzdan alıkoymamış, bilakis daha da fazla motive ederek, bilinmeynin peşinden gitme ve açıklığa kavuşturma arzumuz pekişmiştir. Bu tez satırlara dökülürken halen ataksik kedilerde mikrobiyotaya dönük herhangi bir çalışma olmadığı gibi, FMT ile planlı çalışma sayısı ise başka konularda da olsa sınırlıdır ve aşağıda yeri geldikçe değinilecektir. Kaynak sayısındaki yetersizlik bizi daha da fazla sayıda tıp literatürü takibine sevk etmiştir.

İçerisinde barındırdığı trilyonlarca simbiyotik mikroorganizma ele alındığında bağırsak mikrobiyotasının konakçı sağlığına yönelik olarak esansiyel bir element olduğu muhakkaktır (Qin ve ark, 2010; Sender ve ark, 2016; Fung ve ark, 2017). Bu müthiş ekosistem içerisinde barındırdığı minicanlılarla (mikroorganizmalarla) (katı/değişmez anaerob bakteriler, fungal ve viral etmenler) faaliyet göstermektedir. Ana 4 phylum *Bacteroidetes* (~48%) ve *Firmicutes* (~51%), sayısal çoğunlukta yer alsa da, Proteobacteria ile Actinobacteria türleride az sayıda da olsa yer teşkil etmektedir (Villaran ve ark, 2010). Diyete bağlı değişkenler, antibakteriyel kullanımı, farklı enfeksiyöz etmenler, fazla/yersiz aşılama, sık ve gereksiz antiparaziter ilaçlama ya da bazı immunosupresif ajanlar mikrobiyota dengesini alt üst ederek bağırsak geçirgenliğini arttırıp, sızıntılı

bağırsağa dolayısıyla da malignite, otoimmunite (özkarşıtı), metabolik sendrom, obezite, alerji, yangısel bağırsak hastalığı, diyabetes mellitus, kalp hastalığı (O'Hara ve Shanahan, 2006; Morais ve ark, 2014; Rogers ve ark, 2016; Sperry ve Tang, 2017) ya da bizim çalışmamıza da konu olduğu üzere nörodejeneratif hastalıklara neden olmaktadır. Güncel çalışmalar ile bağırsak mikrobiyotası ile patojenler arası nedensel bir bağlantı ('cross talk' Türkçemiz ile 'karşılıklı konuşma' ya da 'karşılıklı etkileşim') üzerinde durmakta (Sperry ve Tang, 2017), bağırsakta mikrobiayatada biyoçeşitlilik azaldığında nörotransmiter bağlantılı metabolitlerin seviyelerindeki değişimlerin bağırsak-beyin ekseninde iletişimi etkilediği beyinin fonksiyonları üzerine olumsuz etkileşim sağladığı öne sürülmektedir. Çalışmamıza konu olan kedilerde 16 s rRNa analizleri gerçekleştirilemediğinden (bütçe kısıtlılığı) ataksik kedilerde bağırsakta mikrobiayatasında oluşagelebilecek muhtemel biyoçeşitlilik saptanamasa da, ihtimal dahilinde olabileceği düşünüldü.

Öteden bu yana farklı şekillerde de anlatılsa, konakçı sağlığı için yadsınamaz rolü bulunan mikrobiyota, diyet ile alınan bazı besinsel bileşenleri parçalamakta, parçalanan bu besinler konakçı hücrelerince metabolize edilerek bir kısmı da nöral fonksiyonlara katılmaktadır. Bir örnek ile taçlandırmak gerekirse bağırsak minicanlılarından bazıları aminoasitler (gamma-amino butyric acid (GABA) ile triptofan) (Briguglio ve ark, 2018; Lyte ve ark, 2018), monoaminler (serotonin, histamin ile dopamin) üreterek, bu ara medyatörlerin beyinde nörotransmiter madde ya da nörotransmiter prekürsörler olarak rol almalarını sağlamaktadır (Thomas ve ark, 2012; Wall ve ark, 2014). Mikrobiyota tarafından üretilerek kan dolaşımı üzerinden santral sinir sistemini hedefleyen, böylelikle enterik sinir sisteminde yer alan nöronlar üzerine de etkileşimde bulunmaktadırlar (Westfall ve ark., 2017). Anılan mekanizmalar bu tez kapsamına alınan ataksik kedilerde klinik bulgulardan sorumlu olabilir.

Bağırsaktaki minicanlıların self popülasyonu ile konakçı arasındaki ilişki; mikrobiyota bağırsak-beyin aksı kavramının doğmasına vesile olmuştur. Bağırsak ile beyin; immün sistem, bağırsak minicanlılarının metabolik süreci, enterik sinir sistemi (ESS) ile vagus sinirini içerecek şekilde farklı yolaklarla bağlantıda olabilmektedir. Bu etkileşimi idare eden mekanizmalar bütünü doğrudan nöronal iletişim, nöro-endokrin sinyal iletişim ile immun sistem olmaktadır (Westfall ve ark., 2017). Vagus siniri çoklu organın işlevlerini idare ettiği gibi MSS'ne periferik immün sinyalleri de ulaştırabilmektedir. İntestinal vagus sinyali, minicanlılarca indüklenen sepsise karşı antiinflamatuar bir yanıtı uyarabilmektedir. Aynı

intestinal minicanlılar yine vagus siniri aracılığıyla beyin fonksiyonlarını etkileyebilir ki, vagotomi olulturulduktan sonra minicanlılar konakçı davranışlarını etkileyememektedir (Bravo ve ark, 2011).

İmmun sistem ile SSS arasındaki esansiyel iletişim yolakları yukarıda da sözü edilen nörotransmiter maddeler, nöropeptidler, sitokinler, hormonlar ile büyüme faktörleri gibi mediyatörleri içermektedir. Deneysel çalışmalar bağırsak mikrobiyotasının dolaşımdaki sitokin seviyelerini değiştirebildiğini bunun da birçok beyin fonksiyonu üzerine etki yapabileceği bildirilmektedir (Forsythe ve Bienenstock 2011). Tüm bunların yanı sıra vagal sinirin afferent kolu ile nörotransmitter olan serotonin'in prekürsörü triptofan'ın sistemik yolla modülasyonu bağırsak mikrobiyotasında beyine mesaj akışında oldukça önemli role sahiptir (Bercik ve ark, 2011). İlaveten bağırsak mikrobiyotasında denge bozulduğunda yukarıda da sıkça sözü edildiği üzere farklı birçok hastalık meydan gelmektedir. Çalışmamızda FMT ile sağaltım sonrası ataksik kedilerde şekillenen klinik iyileşme bunu doğrular niteliktedir.

İntestinal minicanlılar direkt yolaklarla immun sistemini etkileyebildiğinden, immunstimulasyon MSS'ne minicanlı etkilerinin iletilmesi için bir yolak olabilir (Forsythe ve Bienenstock 2010). Geriatrik insanlarda immün sistemde görülen cevap azalması; minicanlılar ile beyin bağlantısında değişikliklere ve akabinde davranış değişikliklerine yol açabilmektedir. MSS'deki immün hücreler olan mikroglialar ele alındığında intestinal minicanlıların metabolizması sayesinde olgunlaşabildikleri ve işlevselliklerinin düzenlenebildiği, böylelikle MSS işlevini etkilediği belirlenmiştir (Erny ve ark, 2015). Tüm bunların dışında intestinal mincanlılar intramural ya da ekstramural reseptörlere bağlanma özelliğine sahip kimyasal maddeler üreterek konakta nörofizyolojik değişikliklere neden olabimektedirler. Anılan ve bahis edilen nörokimyasal değişimler; oksidatif stres, antioksidanların tükenmesi ile nöroinflamasyon sonrasında mitokondriyal disfonksiyonu içermektedir. Nöronal aktivasyon molekülleri olan melatonin, serotonin, asetilkolin ile histaminin yanı sıra ilişkili başka minıcanlılardan köken alan moleküllerin de mikrobiyota bağırsak-beyin ekseninde rolü olduğu bilinmektedir (Barrett ve ark, 2018; Zhu ve ark, 2017). İntestinal minicanlıların beyin üzerine etkisi derin olabilmekte, dolayısıyla davranışları, yukarıda sözü edilen bağışıklık yanıtın unsuru olan mikroglial aktiviteyi, kan-beyin bariyer bütünlüğünü, nörogenezisi ve nörotransmitterlerin teşkilini dolaylı olarak etkileşimde bıraktığı aşikar olarak bilinmektedir (Luczynski ve ark, 2016).

Kanıtlar, bağırsak mikrobiyotasının özellikle disbiyozis durumunda, nörolojik hastalıkların ilerlemesini etkileyebileceğini ve hatta hastalığın oluşumunu başlatabileceğini düşündürmektedir. Yaşlanan bağırsak mikrobiyotasında azalan çeşitliliğin, nörodejenerasyon gelişiminde önemli bir faktör olabileceğinin farkına varılmıştır (Catanzaro ve Anzalone, 2014;Westfall ve ark, 2017). Çalışmamızda yaş grupları 6 ay ile 3 yaş arasında değişen kedilede FMT ile iyileşmenin sağlanması (tersinden değerlendirildiğinde) bağırsak mikrobiyotasında azalan biyoçeşitliliğin restore edilmesi ile açıklanabilir.

Mikrobiyotayı, yaşla ilişkili hastalıklarla ilişkilendiren başlıca mekanizmalardan biri; nöroinflamasyondur. Bağırsak mikrobiyotası; mikroglia aktivasyonunda anahtar rol oynar ve özellikle kısa zincirli yağ asidi üreten bakterilerle, bağırsak mikrobiyomunun manüplasyonunun, nöroimmün aktivasyonu modüle edebileceği öne sürülmektedir. Bu ilişki, mikrobiyal disbiyozis; konstipasyon, diyare, vitamin eksiklikleri, obezite ve diyabet de dahil olmak üzere, nörodejeneratif hastalıklar ile birlikte görülen gastrointestinal rahatsızlıkların yüksek oranını açıklayabilir. Bu komorbiditenin prevelansı tartışılmazdır ve nörodejenerasyonda barsak-beyin aksının güçlü fonksiyonel sonuçlarını göstermektedir (Jyothi ve ark, 2015;Sampson ve ark, 2016; Westfall ve ark, 2017). Diğer yandan çalışmamızda konu olduğu üzere ataksinin, nöroinflamasyon ile olan ilişkiside açıklığa kavuşturulmalıdır. Yaşlanma ve yaşla ilişkili hastalıklarda tetikleyici unsurlar arasında persistan genotoksik stresan faktörlere ilişkin kronik enflamasyon rol almaktadır (Ribezzo ve ark, 2016). Nörodejeneratif hastalıklar arasında yer alan ataksi telenjiektazi ya da Alzheimer da nöronal hücre ölümü ile immun cevap arasında sıkı bir ilişki mevcuttur (Yang ve ark, 2014; Fakhoury, 2015). Yine nöroinflamasyon- nörodejenerasyon (Petersen ve ark, 2013; Quek ve ark, 2016), ya da nöroimmun mekanizmalar ile serebral ataksi arasında (Mitoma ve ark, 2016) ilişki olduğu göz önünde bulundurulursa, aynı sebeplerin ataksik kedilerde de (bu çalışmaya konu olduğu üzere) muhtemelen ileride gerçekleştirilecek çalışmalarda ortaya konulabileceği öne sürülebilir.

Son zamanlarda yapılan çeşitli çalışmalar sağlıkta gastrointestinal mikrobiyomu (Ritchie ve ark, 2008; Handl ve ark, 2011) diyet değişikliklerine cevap verdiği tanımlanmıştır (Minamoto ve ark, 2012; Barry ve ark, 2012; Hooda ve ark, 2012). Bununla birlikte, kedilerin akut veya kronik gastrointestinal hastalıklarında ortaya çıkan dışkı mikrobiyomlarındaki değişiklikler hakkında sınırlı bilgi mevcuttur. Bağırsak hastalığı olan

kedilerin GI kanalındaki bakterileri değerlendiren çoğu çalışmada, FISH kullanarak spesifik bakteri gruplarını hedef alan yöntemler kullanılmıştır. Bir çalışmada, IBD'li kedilerin ince bağırsaklarındaki mukozaya yapışan bakteriler değerlendirilmiş ve *Enterobacteriaceae sp.*'de meydana gelen artış histolojik olarak tespit edilen inflamasyonun ciddiyeti ile de ilişkilmiştir (Janeczko ve ark, 2008). IBD'li kedilerin dışkı örnekleri, toplam bakteri, *Bacteroides spp*. ve *Bifidobacterium spp.* için FISH sayılarını ile *Desulfovibrio spp*. yükü açısından sağlıklı kedilerle kıyaslanmıştır (Inness ve ark, 2007). *Desulfovibrio spp.* hidrojen sülfitleri üreten ve kedi IBD'nin patogenezinde rol oynadığı öne sürülen sülfat azaltıcı bakterilerdir (Inness ve ark, 2007). Bununla birlikte, bir takip çalışması, aynı bakteri gruplarının hedef alınmasına rağmen, IBD'li kediler ve kontroller arasındaki FISH sayımlarında anlamlı bir fark tespit etmemiştir (Abecia ve ark, 2010). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, kronik ishalli kedilerde fekal mikrobiyotadaki değişiklikleri ve diyet modifikasyonlarına verdikleri yanıtları tanımlamak için 16S rRNA genlerinin 454-pyrosequencing yöntemi kullanılmıştır (Ramadan ve ark, 2014). Birkaç bakteri grubu, diyete verilen terapötik yanıtın ardından gelişen dışkı skorları ile koreledir. Bunlar Enterobacteriaceae familyası, Clostridiales ve Lachnospiraceae familyası içindeki tanımlanamayan cinsleri ve *Slackia spp*., *Campylobacter upsaliensis* ve *Collinsella spp.'* dir (Ramazan ve ark, 2014). Ancak, bildirilen bu çalışmada fekal mikrobiyotada sağlıklı ve ishal kedileri arasında herhangi bir karşılaştırma yapılmamıştır (Ramadan ve ark, 2014). Çalışamamızda sağlıklı kontroller dahil edilmemiş (etik nedenler ile) yine de hasta grubu olgularımızın önce-sonra karşılaştırmaları yapılmıştır. Yine de yukarıda da mevzu bahis konusu olduğu üzere 16 s rRNA analizleri ile (V4 bölgesini hedef alan) tür klasifikasyon ağacı belirnemese de, bir sonraki çalışmamızın ana hedefi olacaktır.

Güncel olarak gerçekleştirilen çalışmalarda, disbiyozisin; diğer adı ile bağırsakta bakteriyel kolonizasyonun ve dengenin bozulması; nörodejenerasyonun yanı sıra farklı bir çok nörolojik bozukluğun temelinde rol oynayabilmektedir (Friedland, 2015). Bağırsak mikrobiyotasının nörolojik gelişim, immun tepki ve benzeri konak metabolizmasına da ilişkin farklı aktivitelerden sorumlu olduğu bilinmektedir. Mikrobiyotanın konak ile karşılıklı ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda 'mikrobiyota bağırsak-beyin aksı' terminolojisi kullanılmalıdır. Beyin ile bağırsak; enterik sinir sistemi, vagus siniri, immün sistem veya konak mikroorganizmalarının metabolik işlevleri dahil olacak şekilde çeşitli yolaklarla ilişkidedir (Zhu ve ark, 2017). Bağırsak ile beyin arasındaki iletişimi yöneten üç

farklı temel mekanizma mevcuttur: a) direkt nöronal iletişim, b) hormonel kökenli sinyal iletişim araçları ve c) bağışıklık sistemi (Westfall ve ark, 2017). Bu noktadan hareketle disbiyozis ile uyarılan sızıntılı bağırsak dolayısıyla da geçirgenlik artışı, nörodejeneratif bozuklukları yönlendirir ya da etkiler. İlaveten bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin sinyal yolaklarının modülasyonuna, proinflamatuvar sitokinlerin salınımına sebep olabileceği, dolaylı olarak da amiloid ve lipopolisakkaritler salgısının şekilleneceği bildirilmektedir (Jiang ve ark, 2017). Öne sürülen tüm bu mekanizmalar ileride daha da aydınlığa kavuşturulacak şekilde insanlara benzer olarak kedilerde de nörodejeneratif hastalıkların muhtemel patogenezine dair ipuçları verebilir. Benzer şekilde parvoviral enteritisli köpeklerde uygulanan FMT sonrasında iyileşmenin 48. saatten sonra belirgin bir şekilde gözlemlendiği bildirilmektedir (Pereira ve ark 2018). Çalışmamıza konu olan kedilerde bu ilişki ve FMT sonrası ataksi bulgularının kaybolması a) bağırsak restorasyonu ve mikrobiyota popülasyonun dengelenmesi, b)sızıntılı bağırsağın önüne geçilmesi ve c) disbiyozis'in engellenmesi, hatta öbiyozis ile sonuçlanmasıyla açıklanabilir. Bu konuda kontrollü ve muhtemel yüksek lisans tez çalışmalarına ihtiyaç duyulmakta, tarafımızca konuya ilgimiz devam etmektedir.

Nörolojik bozukluğu bilinen kedilerde ilişkili bulgulardan sorumlu lezyonun lokalizasyonunu belirlemek gerek teşhis gerekse sağaltımda ilk basamaktır (Penderis, 2009; Garosi, 2012). Bu manada nöro-anatomik teşhis diyebileceğimiz bu durum kedide nörolojik muayene esas alınarak yapılmalıdır. Önemli nörolojik tutulum sebeplerinden birisi olan ataksi dar anlamda serebellum ve/veya bağlantı noktalarından, omurilikten ya da periferal duyu eksikliklerinden ortaya çıkan koordinasyon/denge kaybı olarak bilinmektedir (Penderis, 2009; Rossmeisl, 2010; Garosi, 2012). Kedilerde koordine edilemeyen yürüyüş (ki bu çalışmaya konu olan 10 olgunun tamamında mevcuttu) geniş manada santral sinir sisteminde 3 farklı anatomik lokalizasyondan kaynaklanabilmektedir. Sensorik (periferal sinir veya spinal kord hasarı) generalize proprioseptiv ataksiye neden olmaktadır (Penderis, 2009; Rossmeisl, 2010; Garosi, 2012). Bu makale kapsamına alınan olgularımızdan 1'inde lomber radyografi ve fiziksel muayene dahilinde lokomotor sisteme ya da iskelet tutulumuna ait belirtiler gözlemlenmese de klinik bulguların seyri (ekstremite ataksisi, ataksik yürüme) generalize proprioseptiv ataksi ile uyumlu idi. Vestibuler lezyonlar vestibüler ataksiye; serebellar bozukluklar serebellar ataksiye neden olmaktadır (Penderis, 2009; Rossmeisl, 2010; Garosi, 2012). Vestibüler ataksi genellikle periferal ya da santral

vestibular apparat etkilendiğinde oluşagelmekte, ataksinin yanı sıra nüks eden diğer nörolojik bulguların bulunması [kedilerde başın eğilmesi (unilateral vestibüler bozukluk), kafada sallanma (bilateral vestibüler bozukluk), patolojik nistagmus ya da pozisyonel strabismus (şaşılık)] tanıyı kolaylaştırmaktadır. Olgularımızdan 3'ünde vestibüler ataksi (baş/boyun bölgesinde eğilme ve kafa sallama mevcut olduğundan) düşünüldü. Yine literatürde belirtildiği şekli ile vestibüler ataksisi mevcut kedilerde genellikle azalmış olan vestibüler tonus nedeniyle o tarafa yaslanır şekilde geniş tabanlı yürüyüş (yabancı nomenklatürde belirtildiği şekli ile'broad based gait') her 3 olgumuzda belirgindi. Serebellar ataksi, serebellar kortekste lezyonu bulunan kedilerde meydana gelmekte, intensiyon tremoru, hipermetri (bacakların uzatılması/protraksiyonu esnasında overfleksiyon ile öne doğru uzamış/uzanan yürüyüş) ya da dismetri (senkronize bacak hareketlerini kaybolması) gibi klinik bulgularla seyrettiğinden (Garosi, 2012; Penderis, 2009) 6 olgumuzda şekillenmiş olabileceği düşünüldü. FMT sonrası klinik bulguların tamamen ortadan kalkması ilginç ve beklenmeyecek derecede hızlı geri dönüş ve klinik düzelmenin belirtileriydi.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak ataksi ya da benzeri klinik bulgularla kliniklere getirilen kedilerde bağırsak mikrobiyotasının restorasyonu, intestinal permabilitenin düzeltilmesi ve buna sebep olan Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu ile tüm bu klinik bulguların giderilebileceği ve klinik iyileşmenin sağlanabileceği öne sürülebilir. Litaratürde 'Mucizevi Kür' olarak adlandırılan fekal mikrobiyota transplantasyonunun günümüzde kliniklerimizde nörolojik, gastroenterolojik ve dermatolojik bazı bozukluklarda sıklıkla uygulamaktayız. İleride bağırsak mikrobiyası genom analizleriyle ve 16s rRNA analizleriyle ortaya konulabilecek olan çalışmalarla bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin ortaya konulabileceği klinik tabanlı çalışmalarla bu konunun daha da ileriye götürülebileceği öne sürülebilir.

KAYNAKLAR

Abecia L, Hoyles L, Khoo C, Frantz N, McCartney AL. Effects of a novel galactooligosaccharide on the faecal microbiota of healthy and inflammatory bowel disease cats during a randomized, doubleblind, cross-over feeding study. Intern J Probiot Prebiot (2010) 5: 61.

Aitken MM, Hall E, Scott L. Liver-related biochemical changes in the serum of dogs being treated with phenobarbitone(2003). Vet Rec 153:13-16,

Alagöz A N. Mikrobiyota ve Nörodejenerasyon. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*(2017), *1*, 115-122.

Alkasir R, Li J, Li X, Jin M, Zhu B. Human gut microbiota: the links with dementia development. *Protein & cell*, (2017) *8*(2), 90-102.

Anderson JL, Edney RJ, Whelan K. Systematic review: faecal microbiota transplantation in the management of inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2012;36(6):503–516. .

ANONİM_1 (2019) https://www.movementdisorders.org/MDS-Files1/Education/Patient-Education/Ataxia/pat-Handouts-Ataxia-Turkish-v1.pdf (10.04.2019)

ANONİM_2 https://www.iowaveterinaryspecialties.com/student-scholars/hyperaldosteronism (08.04.2019)

ANONİM_3 (2019) https://www.youtube.com/watch?v=ZdSKeHorNRQ (07.04.2019)

ANONİM_4 https://lbpost.com/life/pets/the-vet-is-in-diagnosing-eye-disease/ (08.04.2019)

Bäckhed F, Fraser CM, Ringel Y, Sanders ME, Sartor RB, Sherman PM, Versalovic J, Young V, Finlay BB. Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications. Cell Host Microbe 2012; 12: 611-622 [PMID: 23159051 DOI: 10.1016/ j.chom.2012.10.012]

Barrett E, Ross RP, O'Toole PW, Fitzgerald GF, Stanton C. gamma- Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. J Appl Microbiol. 2012; 113:411–417.

Barry KA, Middelbos IS, Vester Boler BM, Dowd SE, Suchodolski JS, Henrissat B. et al. Effects of dietary fiber on the feline gastrointestinal metagenome. J Proteome Res (2012) 11: 5924–5933. doi: 10. 1021/pr3006809 PMID: 23075436

Boothe D M. Anticonvulsant therapy in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* (1998), *28*(2), 411-448.

BOOthe D M. Anticonvulsants and other neurologic therapies in small animals. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics* (2001), 431.

Boothe DM, George KL, Couch P. Disposition and clinical use of bromide in cats. JAVMA(2002) 221:1131-1135,

Borody TJ, Campbell J. Fecal microbiota transplantation: techniques, applications, and issues. Gastroenterol Clin North Am (2012); 41: 781-803 [PMID: 23101687 DOI: 10.1016/ j.gtc.2012.08.008]

Brag S, Hansen HJ. Treatment of ruminal indigestion according to popular belief in Sweden. Rev Sci Tech. 1994;13(2):529–535.

Brandt LJ, Aroniadis OC. An overview of fecal microbiota transplantation: techniques, indications, and outcomes. Gastroenterol Endosc. 2013;78(2):240–249.

Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, Bienenstock J, Cryan JF. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc Natl Acad Sci U S A. (2011); 108:16050–16055.

Briguglio M, Dell'Osso B, Panzica G, Malgaroli A, Banfi G, Zanaboni Dina C, Galentino R, Porta M. Dietary Neurotransmitters: A Narrative Review on Current Knowledge. Nutrients (2018), 10, 591. [CrossRef] [PubMed]

Brown SA, Forrester SD. Serum disposition of oral clorazepate from regular-release and sustained-delivery tablets in dogs. J Vet Pharmacol Ther (1991). 14:426-429,

Bruce-Keller AJ, Salbaum JM, Luo M, Blanchard E, Taylor CM, Welsh DA, Berthoud HR. Obese-type gut microbiota induce neurobehavioral changes in the absence of obesity. Biol Psychiatry. (2015); 77:607–615.

Bu X L, Wang X, Xiang Y, Shen L L, Wang Q H, Liu Y H, Liu C H. The association between infectious burden and Parkinson's disease: a case-control study. *Parkinsonism & related disorders* (2015), *21*(8), 877-881.

BVSc D. H. Moreau R. E. Overall K. L. & Winkle T. V. Acute Hepatic Necrosis And Liver Failure Associated With Benzodiazepine Therapy In Six Cats, 1986–1995. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, *6*(1) (1996), 13-20.

Catanzaro R, Anzalone MG, Calabrese F. The gut microbiota and its correlations with the central nervous system disorders (2014). Panminerva Med 57(3):127–143.

Catanzaro R, Anzalone MG, Calabrese F. The gut microbiota and its correlations with the central nervous system disorders. Panminerva Med (2014) 57(3):127–143.

Center S A, Elston T H, Rowland P H, Rosen D K, Reitz B L, Brunt J E, Dring L A. Fulminant hepatic failure associated with oral administration of diazepam in 11 cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*(1996), *209*(3), 618-625.

Chung JY, Hwang CY, Chae JS. Zonisamide monotherapy for idiopathic epilepsy in dogs. NZ Vet(2012). J 60:357-359,

Cirrito JR, Disabato BM, Restivo JL, Verges DK, Goebel WD, Sathyan A, Hayreh D, D'Angelo G, Benzinger T, Yoon H, Kim J, Morris JC, Mintun MA, Sheline YI. Serotonin signaling is associated with lower amyloid- beta levels and plaques in transgenic mice and humans. Proc Natl Acad Sci U S A. (2011); 108:14968–14973.

Cui B, Li P, Xu L, et al. Step-up fecal microbiota transplantation (FMT) strategy. Gut Microbes. 2016;3:1–6.

Curr Opin Gastroenterol 2014; 30: 34-39 [PMID: 24241245 DOI: 10.1097/MOG.0000000000000024]

Daminet S, Ferguson DC. Influence of drugs on thyroid function in dogs. JVIM(2003) 17:463-472,.

David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, Ling AV, Devlin AS, Varma Y, Fischbach MA, Biddinger SB, Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome (2014). Nature; 505:559–563.

Dayrell- Hart B, Steinberg SA, Van Winkle TJ. Farnbach GC.Hepatotoxicity of phenobarbital in dogs: 18 cases (1985-1989). JAVMA(1991). 199:1060-1066,

Dayrell-Hart B, Tiches D, Vite C, & Steinberg S. Efficacy and safety of felbamate as an anticonvulsant in dogs with refractory seizures. In *ACVIM Forum: J. Vet. Inter. Med*(1996) (Vol. 10, p. 174).

De Leon LM, Watson JB, Kelly CR. Transient flare of ulcerative colitis after fecal microbiota transplantation for recurrent Clostridium difficile infection(2013). Clin Gastroenterol Hepatol; 11: 1036-1038 [PMID: 23669309 DOI: 10.1016/ j.cgh.2013.04.045]

Devos D. et al. Colonic inflammation in Parkinson's disease(2013). Neurobiol. Dis. 50, 42–48.

Dewey C, W. Barone G, Smith K, & Kortz G D. Alternative anticonvulsant drugs for dogs with seizure disorders (2004). *Veterinary medicine*..

Dewey CW, Ducote JM, Coates JR. Intrarectally administered potassium bromide loading in normal dogs. JVIM 13:238, 1999.

Dewey CW, Guiliano R, Boothe DM. Zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs. JAAHA(2004). 40:285-291,

Dodin M, Katz DE. Faecal microbiota transplantation for Clostridium difficile infection. Int J Clin Pract (2014); 68: 363-368 [PMID: 24372725 DOI: 10.1111/ijcp.12320]

Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. Diversity of the human intestinal microbial flora. Science. (2005); 308:1635–1638.

Eiseman B, Silen W, Bascom GS, Kauvar AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. Surgery (1958); 44: 854-859 [PMID: 13592638]

Erny D, Hrabe de Angelis AL, Jaitin D, Wieghofer P, Staszewski O,David E, Keren-Shaul H, Mahlakoiv T, Jakobshagen K, Buch T, Schwierzeck V, Utermohlen O, Chun E. Host

microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. Nat Neurosci. (2015); 18:965–977.).

Fakhoury M. Role of immunity and inflammation in the pathophysiology of neurodegenerative diseases. Neuro Degener Dis. (2015);15(2):63–9. https://doi.org/10.1159/000369933.

Flint HJ. The impact of nutrition on the human microbiome. Nutr Rev (2012); 70 Suppl 1: S10-S13 [PMID: 22861801 DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00499.x]

Forrester S D, Wilcke J R, Jacobson J D, & Dyer K R. Effects of a 44-day administration of phenobarbital on disposition of clorazepate in dogs. *American journal of veterinary research*(1993), *54*(7), 1136-1138.

Forrester SD, Brown SA, Lees GE, Hartsfield SM. Disposition of clorazepate in dogs after single- and multiple-dose oral administration. Am J Vet Res(1990) 51:2001-2005,

Forsythe P, Bienenstock J, Kunze WA. Vagal pathways for microbiome- brain-gut axis communication. Adv Exp Med Biol. (2014); 817:115–133.

Forsythe P, Bienenstock J. Immunomodulation by commensal and probiotic bacteria. Immunol Invest. (2010); 39:429–448.

Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflamm-aging) and its potential contribution to age-associated diseases. J Gerontol A Biol Sci Med Sci(2014) 69(Suppl 1):S4–S9.

Freeman J, Bauer MP, Baines SD, Corver J, Fawley WN, Goorhuis B, Kuijper EJ, Wilcox MH. The changing epidemiology of Clostridium difficile infections. Clin Microbiol Rev (2010); 23: 529-549 [PMID: 20610822 DOI: 10.1128/CMR.00082-09]

Frey HH, Philippin HP, Scheuler W, Eur J. Development of tolerance to the anticonvulsant effect of diazepam in dogs(1984). Pharmacol 104:27-38,

Friedland RP. Mechanisms of molecular mimicry involving the microbiota in neurodegeneration. J Alzheimers Dis(2015) 45:349–362.).

Friedland RP. Mechanisms of molecular mimicry involving the microbiota in neurodegeneration. J Alzheimers Dis. 2015;45:349–362. PubMed DOI: 10.3233/JAD-142841.

Fung TC, Olson C A, Hsiao E Y. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. Nat. Neurosci. (2017), 20, 145–155. [CrossRef] [PubMed]

Furuya-Kanamori L, Doi SA, Paterson DL, et al. Upper versus lower gastrointestinal delivery for transplantation of fecal microbiota in recurrence or refractory Clostridium difficile infection: a collaborative analysis of individual patient data from 14 studies. J Clin Gastroenterol. In press 2016.

Garcia-Mazcorro JF, Dowd SE, Poulsen J, Steiner JM, Suchodolski JS. Abundance and short-term temporal variability of fecal microbiota in healthy dogs. Microbiologyopen. 2012;1(3):340–347.

Garosi L, & Lowrie M, *The neurological examination*(pp. 1-24). BSAVA Library(2013).

Garosi L. Ataxia in felines-determining lesion location via neurological assessment. Vet Times. 2012;9(7):1-5.

Gaskill CL, Cribb AE. Pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. Can Vet J (2000) 41:555-558,

Gieger TL, Hosgood G, Taboada J. Thyroid function and serum hepatic enzyme activity in dogs after phenobarbital administration. (2000). JVIM 14:277-281,

Gold JS, Bayar S, Salem RR. Association of Streptococcus bovis bacteremia with colonic neoplasia and extracolonic malignancy. Arch Surg (2004); 139: 760-765 [PMID: 15249410 DOI: 10.1001/archsurg.139.7.760]

Gough E, Shaikh H, Manges AR. Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis (2011); 53: 994-1002 [PMID: 22002980 DOI: 10.1093/cid/cir632]

Govendir M, Perkins M, Malik R. Improving seizure control in dogs with refractory epilepsy using gabapentin as an adjunctive agent. Aust Vet J(2005) 83:602- 608,.

Guard BC, Barr JW, Reddivari L, et al. Characterization of microbial dysbiosis and metabolomics changes in dogs with acute diarrhea. PLoS One. 2015;10(5):e0127259.

Hamilton MJ, Weingarden AR, Sadowsky MJ, Khoruts A. Standardized frozen preparation for transplantation of fecal microbiota for recurrent Clostridium difficile infection. Am J Gastroenterol (2012); 107: 761-767 [PMID: 22290405 DOI: 10.1038/ajg.2011.482]

Hamilton MJ, Weingarden AR, Sadowsky MJ, Khourts A. Standardized frozen preparation for transplantation of fecal microbiota for recurrent Clostridium difficile infection. Am J Gastroenterol. 2012;107(5):761–767.

Hamilton MJ, Weingarden AR, Unno T, Khoruts A, Sadowsky MJ. High-throughput DNA sequence analysis reveals stable engraftment of gut microbiota following transplantation of previously frozen fecal bacteria. Gut Microbes. 2013;4(2):125–135.

Handl S, Dowd SE, Garcia-Mazcorro JF, Steiner JM, Suchodolski JS. Massive parallel 16S rRNA gene pyrosequencing reveals highly diverse fecal bacterial and fungal communities in healthy ogs and cats. FEMS Microbiol Ecol (2011) 76: 301–310. doi: 10.1111/j.1574 6941.2011.01058.x PMID: 21261668

Hao C, Deng W, Gage FH. Mechanisms and functional implications of adult neurogenesis. Cell. (2008); 132:645–660.

Hardy B T, Patterson E E, Cloyd J M, Hardy R M, & Leppik I E. Double-masked, placebo-controlled study of intravenous levetiracetam for the treatment of status epilepticus and acute repetitive seizures in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2012), *26*(2), 334-340.

Herron ME, Shofer FS, Reisner IR. Retrospective evaluation of the effects of diazepam in dogs with anxietyrelated behavior problems. JAVMA (2008) 233:1420- 1424,

Hill JM, Lukiw WJ. Microbial-generated amyloids and Alzheimer's disease (AD). Front Aging Neurosci. (2015); 7:9.

Holmqvist S. et al. Direct evidence of Parkinson pathology spread from the gastrointestinal tract to the brain in rats. Acta. Neuropathol(2014). 128, 805–820.

Honneffer JB, Minamoto Y, Suchodolski JS. Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. World J Gastroenterol. 2014;20(44):16489–16497.

Hooda S, Minamoto Y, Suchodolski JS, Swanson KS. Current state of knowledge: the canine gastrointestinal microbiome. Anim Health Res Rev (2012) 13: 78–88. doi: 10.1017/S1466252312000059 PMID: 22647637

Hornig M. The role of microbes and autoimmunity in the pathogenesis of neuropsychiatric illness. Curr Opin Rheumatol (2013); 25: 488-795 [PMID: 23656715 DOI: 10.1097/ BOR.0b013e32836208de]

Houlden A, Goldrick M, Brough D. Brain injury induces specific changes in the caecal microbiota of mice via altered autonomic activity and mucoprotein production. Brain Behav Immun(2016). 57:10–20.

Houser MC, Tansey MG. The gut-brain axis: is intestinal inflammation a silent driver of Parkinson's disease pathogenesis? NPJ Parkinsons Dis. (2017) Jan 11;3:3.

Inness VL, McCartney AL, Khoo C, Gross KL, Gibson GR. Molecular characterisation of the gut microflora of healthy and inflammatory bowel disease cats using fluorescence in situ hybridisation with special reference to Desulfovibrio spp. J Anim Physiol Anim Nutr (2007) 91: 48–53. PMID: 17217390

Isoherranen N, Yagen B, Soback S. Pharmacokinetics of levetiracetam and its enantiomer (R)-alpha-ethyl- 2-oxo-pyrrolidine acetamide in dogs. Epilepsia(2001) 42:825-830,

Jacobs G, Calvert C, Kaufman A. Neutropenia and thrombocytopenia in three dogs treated with anticonvulsants. JAVMA (1998) 212:681-684,

Janeczko S, Atwater D, Bogel E, Greiter-Wilke A, Gerold A, Baumgart M. The relationship of mucosal bacteria to duodenal histopathology, cytokine mRNA, and clinical disease activity in cats with inflammatory bowel disease. Vet Microbiol (2008) 128: 178–193. PMID: 18054447

Jiang C, Li G, Huang P, Liu Z, Zhao B. The gut microbiota and Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. (2017);58(1):1-15.

Jyothi HJ, Vidyadhara DJ, Mahadevan A. Aging causes morphological alterations in astrocytes and microglia in human substantia nigra pars compacta. Neurobiol Aging (2015) 36:3321–3333.

Jyothi HJ, Vidyadhara DJ, Mahadevan A. Aging causes morphological alterations in astrocytes and microglia in human substantia nigra pars compacta. Neurobiol Aging(2015) 36:3321–3333

Kelly CP, LaMont JT. Clostridium difficile--more difficult than ever. N Engl J Med (2008); 359: 1932-1940 [PMID: 18971494 DOI: 10.1056/NEJMra0707500]

Kelly CR, Kahn S, Kashyap P, et al. Update on fecal microbiota transplantation 2015: indications, methodologies, mechanisms, and outlook. Gastroenterology. 2015;149(1):223–237.

Kelly L P. Progression of intestinal permeability changes and alpha- synuclein expression in a mouse model of Parkinson's disease. Mov. Disord. (2014). 29, 999–1009.

Khanna S, Tosh PK. A clinician's primer on the role of the microbiome in human health and disease. Mayo Clin Proc (2014); 89: 107-114 [PMID: 24388028 DOI: 10.1016/ j.mayocp. 2013.10.011]

Khoruts A, Dicksved J, Jansson JK, Sadowsky MJ. Changes in the composition of the human fecal microbiome after bacteriotherapy for recurrent Clostridium difficile-associated diarrhea. J Clin Gastroenterol (2010); 44: 354-360 [PMID: 20048681 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181c87e02]

Kiviranta AM, Laitinen-Vapaavuori O, Hielm-Björkman A, Jokinen T. Topiramate as an add-on antiepileptic drug in treating refractory canine idiopathic epilepsy. J Small Anim Pract(2013). 54:512- 520,

Klopmann T, Rambeck B, Tipold A J. Prospective study of zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs. von Small Anim Pract (2007) 48:134-138,

Knopman DS. Alzheimer disease: Preclinical Alzheimer disease - the new frontier.Nat Rev Neurol (2016). Nov;12(11):620-621.

Lema Tome C M. Inflammation and alpha-synuclein's prion-like behavior in Parkinson's disease--is there a link?. Mol. Neurobiol. (2013) 47, 561–574.

Levitski R E, Trepanier L A. Effect of timing of blood collection on serum phenobarbital concentrations in dogs with epilepsy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*(2000), *217*(2), 200-204.

Lindqvist D. Nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease correlations with inflammatory cytokines in serum. PLoS ONE 7(2012), e47387.

Luckey D, Gomez A, Murray J, White B, Taneja V. Bugs & amp; us: the role of the gut in autoimmunity. Indian J Med Res (2013); 138: 732-743 [PMID: 24434325]

Luczynski P, McVey Neufeld K-A, Oriach CS. Growing up in a bubble: using germ-free animals to assess the influence of the gut microbiota on brain and behavior. Int J Neuropsychopharmacol (2016) 19(8):234–248.

Lyte M, Villageliú DN, Crooker BA, Brown DR. Symposium review: Microbial endocrinology—Why the integration of microbes, epithelial cells, and neurochemical signals in the digestive tract matters to ruminant health1. J. Dairy Sci. (2018), 101, 5619–5628. [CrossRef] [PubMed]

Mandal RS, Saha S, Das S. Metagenomic surveys of gut microbiota. Genom Proteom Bioinform (2015) 13:148–158.).

March P A, Hillier A, Weisbrode S E, Mattoon J S, Johnson S E, DiBartola S P, Brofman P J. Superficial necrolytic dermatitis in 11 dogs with a history of phenobarbital administration (1995–2002). *Journal of veterinary internal medicine*(2004), *18*(1), 65-74..

Marks SL, Kather EJ, Kass PH, Melli AC. Genotypic and phenotypic characterization of Clostridium perfringens and Clostridium difficile in diarrheic and healthy dogs. J Vet Intern Med. 2002;16(5): 533–540.

Marks SL, Rankin SC, Byrne BA, Weese JS. Enteropathogenic bacteria in dogs and cats: diagnosis, epidemiology, treatment, and control. J Vet Intern Med. 2011;25(6):1195–1208.

Mathews R, Parent J. Head trauma. In: Mathews KA, ed. Veterinary emergency and critical care manual. Guelph, Ontario: Lifelearn, (2006): 691–701

Matsumot K, Miyazaki H, Fujii T, Kagemoto A, Maeda T, Hashimoto M. Absorption, distribution and excretion of 3-(sulfamoyl [14C] methyl)-1, 2-benziosoxazole (AD-810) in Rats, Dogs and Monkeys and of AD-810 in Men. *Arzneimittel-Forschung*, *33*(7), 961-968.

Minamoto Y, Dhanani N, Markel ME, Steiner JM, Suchodolski JS. Prevalence of Clostridium perfringens, Clostridium perfringens enterotoxin and dysbiosis in fecal samples of dogs with diarrhea. Vet Microbiol. 2014;174(3–4):463–473.

Minamoto Y, Hooda S, Swanson KS, Suchodolski JS. Feline gastrointestinal microbiota. Anim Health Res Rev (2012) 13: 64–77. doi: 10.1017/S1466252312000060 PMID: 22853923

Minamoto Y, Otoni CC, Steelman SM, et al. Alteration of the fecal microbiota and serum metabolite profiles in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. Gut Microbes. 2015;6(1):33–47.

Mitsuma T, Odajima H, Momiyama Z. Enhancement of gene expression by a peptide p(CHWPR) produced by Bifidobacterium lactis BB-12. Microbiol Immunol(2008) 52:144–155.

Morais G C P, Arruda MM, Bonadia J C A, Pozzan G. Cardiac amyloidosis: A challenging diagnosis.Autops. Case Rep. (2014), 4, 9–17. [CrossRef] [PubMed]

Mulak A, Bonaz B. Irritable bowel syndrome: a model of the brain-gut interactions. Med Sci Monit. (2004); 10:RA55–62.

Mulak A, Bonaz B. Irritable bowel syndrome: a model of the brain-gutinteractions. Med Sci Monit. (2004); 10:RA55–62.

Murphy MP How mitochondria produce reactive oxygen species. Biochem J (2009) 417:1–13.

Müller P B, Taboada J, Hosgood G, Partington B P, VanSteenhouse J L, Taylor H W, Wolfsheimer K J. Effects of long-term phenobarbital treatment on the liver in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*(2000), *14*(2), 165-171.

Müller P B, Wolfsheimer K J, Taboada J, Hosgood G, Partington B P, Gaschen F P. Effects of long-term phenobarbital treatment on the thyroid and adrenal axis and adrenal function tests in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*(2000), *14*(2), 157-164.

O'Hara A M, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. EMBO Rep. (2006), 7, 688–693. [CrossRef] [PubMed]

O'Mahony SM, Felice VD, Nally K, Savignac HM, Claesson MJ, Scully P, Woznicki J, Hyland NP, Shanahan F, Quigley E M, Marchesi J R, O'Toole PW, Dinan TG. Disturbance of the gut microbiota in early-life selectively affects visceral pain in adulthood without

impacting cognitive or anxiety-related behaviors in male rats. Neuroscience. (2014); 277:885–901.

PA Hillier A, Weisbrode SE. JVIM 18:65-74., 2004

Paluš V. Neurological Examination in Small Animals. *Macedonian Veterinary Review*, (2014) *37*(1), 95-105

Partej M. Leschnik M. Thalhammer J. G. & Pakozdy A. add-on Gabapentin Therapy At-home In Dogs With Cluster Seizures. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2012), *26*(1), 221-222.

Pearce LK. Potassium bromide as an adjunct to phenobarbital for the management of uncontrolled seizures in dogs. Prog Vet Neurol(1990) 1:95-101,

Penderis J. The Wobbly Cat: Diagnostic and Therapeutic Approach to Generalised Ataxia. J Feline Med Surg. 2009;11(5):349-359. PubMed DOI: 10.1016/j.jfms.2009.03.003.

Pereira P. A. Aho V. T. Paulin L. Pekkonen E. Auvinen P. & Scheperjans F. Oral and nasal microbiota in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders* (2017), *38*, 61-67.

Petersen AJ, Katzenberger RJ, Wassarman DA. The innate immune response transcription factor relish is necessary for neurodegeneration in a Drosophila model of ataxia–telangiectasia. Genetics. 2013;194(1):133–42. https://doi.org/10.1534/genet ics.113.150854.

Platt S R, Adams V, Garosi L S. Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy.Vet Rec 2006. 159:881-884,

Platt S R, Radaelli S T, McDonnell J J. The prognostic value of the modified Glasgow coma scale in head trauma in dogs. J Vet Intern Med (2001); 15: 581–84

Platt S, Garosi L. Small animal neurological emergencies. CRC Press. (2012)

Platt SR, Radaelli ST and McDonnell JJ. The prognostic value of the modified Glasgow Coma Scale in head trauma in dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine, (2001). 15(6), 581-584.

Platt SR. Coma scales. In: Silverstein DC, Hopper K, eds. Small animal critical care medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, (2009): 411–13

Podell M, Fenner W R. Bromide therapy in refractory canine idiopathic epilepsy (1993). JVIM 7:318-327.

Podell M. .Novel approaches to feline epilepsy. Proc ACVIM Meet:2008. VIN; http://goo.gl/cZuVg; accessed June 2014.

Podell M. Antiepileptic drug therapy. Clin Tech Small Anim Pract (1998). 13:185-192,

Podell M. New horizons in the treatment of epilepsy. Proc 24th ACVIM Meet(2006),

Podell M. The use of diazepam per rectum at home for the acute management of cluster seizures in dogs. (1995). JVIM 8:68-74,

Qin J Li, R Raes J, Arumugam M, Burgdorf K S, Manichanh C, Nielsen T, Pons N, Levenez F, Yamada T. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature (2010), 464, 59–65. [CrossRef] [PubMed]

Quek H, Luff J, Cheung K, Kozlov S, Gatei M, Lee CS, et al. A rat model of ataxia–telangiectasia: evidence for a neurodegenerative phenotype. Hum Mol Genet. 2016. https://doi.org/10.1093/ hmg/ddw371.

Quesnel A D, Parent J M, McDonell W. Clinical management and outcome of cats with seizure disorders: 30 cases (1991-1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association* (1997), *210*(1), 72-77.

Radulovic L L, Türck D, von Hodenberg A L B R E C H T, Vollmer K O, McNally W P, Dehart P D, Chang T.. Disposition of gabapentin (neurontin) in mice, rats, dogs, and monkeys. *Drug Metabolism and Disposition*(1995), *23*(4), 441-448.

Ramadan Z, Xu H, Laflamme D, Czarnecki-Maulden G, Li Q J, Labuda J. Fecal microbiota of cats with naturally occurring chronic diarrhea assessed using 16S rRNA gene 454-pyrosequencing before and after dietary treatment. J Vet Intern Med (2014) 28: 59–65. PMID: 24592406

Ribezzo F, Shiloh Y, Schumacher B. (eds) Systemic DNA damage responses in aging and diseases. Semin Cancer Biol; (2016)

Ritchie L E, Steiner J M, Suchodolski JS. Assessment of microbial diversity along the feline intestinal tract using 16S rRNA gene analysis. FEMS Microbiol Ecol (2008) 66: 590–598. doi: 10.1111/j.1574-6941. 2008.00609.x PMID: 19049654

Rocha N P, de Miranda A S, Teixeira A L. Insights into Neuroinflammation in Parkinson's Disease: From Biomarkers to Anti- Inflammatory Based Therapies. Biomed. Res. Int. (2015) 2015, 628192.

Rogers GB, Keating DJ, Young RL, Wong ML, Licinio J, Wesselingh S. From gut dysbiosis to altered brain function andmental illness: Mechanisms and pathways.Mol. Psychiatry (2016), 21, 738–748. [CrossRef] [PubMed]

Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. Nat Rev Immunol (2009); 9: 313-323 [PMID: 19343057 DOI: 10.1038/ nri2515]

Ruehlmann D, Podell M, March P. Treatment of partial seizures and seizure-like activity with felbamate in six dogs. J Small Anim Pract(2001). 42:403-408,

Russell SL, Finlay BB. The impact of gut microbes in allergic diseases. Curr Opin Gastroenterol(2012); 28: 563-569 [PMID: 23010680 DOI: 10.1097/MOG.0b013e3283573017]

Salonen A, Palva A, de Vos WM. Microbial functionality in the human intestinal tract. Front Biosci (Landmark Ed) (2009); 14: 3074-3084 [PMID: 19273258]

Sampson TR, Debelius JW, Thron T. Gut microbiota regulate motor defi cits and neuroinfl ammation in a model of Parkinson's disease. Cell (2016) 167(1469–1480):e12.

Sampson TR, Debelius JW, Thron T. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease (2016). Cell 167(1469–1480):e12.

Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. Annu Rev Microbiol (1977); 31: 107-133 [PMID: 334036 DOI: 10.1146/annurev.mi.31.100177.000543]

Scherkl R, Kurudi D, Frey H H. Clorazepate in dogs: tolerance to the anticonvulsant effect and signs of physical dependence. *Epilepsy research* (1989), *3*(2), 144

Schmitz S, Suchodolski JS. Understanding the canine intestinal microbiota and its modification by pro-, pre- and synbiotics – what is the evidence? Vet Med Sci. In press 2016.

Schwartz-Porsche D, Löscher W, Frey H H. Therapeutic efficacy of phenobarbital and primidone in canine epilepsy: Acomparison. J Vet Pharmacol Ther(1985). 8:113-119,

Sender R, Fuchs S, Milo R. AreWe Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. Cell (2016), 164, 337–340. [CrossRef] [PubMed]

Sha S, Liang J, Chen M. Systematic review: faecal microbiota transplantation therapy for digestive and non-digestive disorders in adults and children. Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(10): 1003–1032.

Sharma D, Holowaychuk M. Retrospective evaluation of prognostic indicators in dogs with head trauma: 72 cases (January-March 2011). Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, (2015). 25(5), 631-639.

Shores A. Craniocerebral trauma. In: Kirk RW, ed. Current Veterinary Therapy X. Philadelphia, PA: WB Saunders; (1983):847–85

Siao KT, Pypendop BH, Ilkiw JE. Pharmacokinetics of gabapentin in cats. Am J Vet Res(2010) 71:817-821,

Sisson A. Current experiences with anticonvulsants in dogs and cats. Proc 15th ACVIM (1997) Meet:596-598.

Smits L P, Bouter K E, de Vos W M, Borody T J, Nieuwdorp M. Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation. Gastroenterology (2013);145:946-953.

Sperry B W, Tang W H W. Amyloid heart disease: Genetics translated into disease modifying therapy. Heart (2017), 103, 812–817. [CrossRef] [PubMed]

Streeter A J, Stahle P L, Holland M L. Pharmacokinetics and bioavailabioity of topiramate in the beagle dog. Drug Metab Dispos(1995) 23:90-93,

Strolin Benedetti M, Coupez R, Whomsley R, Nicolas J M, Collart P, Baltes E. Comparative pharmacokinetics and metabolism of levetiracetam, a new anti-epileptic agent, in mouse, rat, rabbit and dog. *Xenobiotica* (2004), *34*(3), 281-300.

Suchodolski J S, Foster M L, Sohail M U. The fecal microbiome in cats with diarrhea. PLoS One. 2015;10(5):e0127378.

Suchodolski J S, Markel M E, Garcia-Mazcorro J F. The fecal microbiome in dogs with acute diarrhea and idiopathic inflammatory bowel disease. PLoS One. 2012;7(12):e51907.

Surawicz C M, Brandt L J, Binion D G, Ananthakrishnan A N, Curry S R, Gilligan P H, McFarland L V, Mellow M, Zuckerbraun B S. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. Am J Gastroenterol (2013); 108: 478-498; quiz 499 [PMID: 23439232 DOI: 10.1038/ajg.2013.4]

Tappenden K A, Deutsch A S. The physiological relevance of the intestinal microbiota--contributions to human health. J Am Coll Nutr (2007); 26: 679S-683S [PMID: 18187433]

Thomas C M, Hong T, van Pijkeren J P, Hemarajata P, Trinh D V, Hu W, Britton R A, Kalkum M, Versalovic J. Histamine derived from probiotic Lactobacillus reuteri suppresses TNF via modulation of PKA and ERK signaling. PLoS ONE (2012), 7, e31951. [CrossRef] [PubMed]

Thomas W B. Idiopathic epilepsy in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract2010. 40:161-179,

Thomas W B. Seizures and narcolepsy. In Dewey CW (ed): A Practical Guide to Canine and Feline Neurology—Ames: Iowa Stater University Press, (2003), pp 193-212.

Tilg H, Kaser A. Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction. J Clin Invest 2011; 121: 2126-2132 [PMID: 21633181 DOI: 10.1172/JCI58109]

Trepanier L A, Babish J G. Effect of dietary chloride content on the elimination of bromide by dogs. *Research in veterinary science*(1995), *58*(3), 252-255.

Trepanier L A. Use of bromide as an anticonvulsant for dogs with epilepsy.. JAVMA(1995). 207:163-166,

Tse J K. Gut microbiota, nitric oxide, and microglia as prerequisites for neurodegenerative disorders. *ACS chemical neuroscience*(2017), *8*(7), 1438-1447.

van Nood E, Speelman P, Nieuwdorp M, Keller J. Fecal microbiota transplantation: facts and controversies. *Current opinion in gastroenterology*, (2014). *30*(1), 34-39.

Villaran R F, Espinosa-Oliva A M, Sarmiento M, De Pablos R M, Arguelles S, Delgado Cortes M J, Sobrino V, Van Rooijen N, Venero J L, Herrera A J. Ulcerative colitis exacerbates lipopolysaccharide-induced damage to the nigral dopaminergic system: Potential

risk factor in Parkinson's disease. J. Neurochem.(2010), 114, 1687–1700. [CrossRef] [PubMed]

Vollmer K O, von Hodenberg A, Kölle E U. Pharmacokinetics and metabolism of gabapentin in rat, dog and man. Arzneimittelforschung(1986) 36:830-839,

Wagner S O. Lower airway disease in cats on bromide therapy for seizures [abstract]. JVIM(2001) 15:562,

Wall R, Cryan J F, Ross R P, Fitzgerald G F, Dinan T G, Stanton C. Bacterial neuroactive compounds produced by psychobiotics. Adv. Exp. Med. Biol. (2014), 817, 221–239. [PubMed]

Weiss D J. Bone marrow necrosis in dogs: 34 cases (1996-2004). JAVMA(2005) 227:263-267,

Westfall S, Lomis N, Kahouli I, Dia S Y, Singh S P, Prakash S. Microbiome, probiotics and neurodegenerative diseases: deciphering the gut brain axis. Cell Mol Life Sci. (2017) Jun 22.

Westfall S, Lomis N, Kahouli I, Dia S Y, Singh S P, Prakash S. Microbiome, probiotics and neurodegenerative diseases: deciphering the gut brain axis. Cell Mol Life Sci. 2017;74(20):3769-3787. PubMed DOI: 10.1007/s00018-017-2550-9.

Westfall S, Lomis N, Kahouli I, Dia S Y, Singh S P, Prakash S. Microbiome,probiotics and neurodegenerative diseases: deciphering the gut brainaxis. Cell Mol Life Sci. (2017) Jun 22.

Xu M Q, Cao H L, Wang W Q, Wang S, Cao X C, Yan F, Wang B M. Fecal microbiota transplantation broadening its application beyond intestinal disorders. *World Journal of Gastroenterology:* (2015) *WJG*, *21*(1), 102

Xu Z, Knight R. Dietary effects on human gut microbiome diversity. Br J Nutr (2015); 113: 1–5.

Yalçın S S, Kanatlı M Ç. İntestinal mikrobiyota transplantasyonu; neden, kime, nasıl?. Pamukkale Medical Journal (2015);8(1):148-54.

Yang J. T. Morris M. Wong K. K. Kucharczyk N. & Sofia R. D. Felbamate metabolism in pediatric and adult beagle dogs. *Drug metabolism and disposition*(1992), *20*(1), 84-88.

Yang Y, Hui CW, Li J, Herrup K. The interaction of the atm genotype with inflammation and oxidative stress. PLoS One. (2014)

Yatsunenko T, Rey F E, Manary M J, Trehan I, Dominguez- Bello M G, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Baldassano R N, Anokhin A P, Heath A C, Warner B, Reeder J. Human gut microbiome viewed across age and geography. Nature. (2012); 486:222–227.

Yatsunenko T, Rey F E, Manary M J, Trehan I, Dominguez Bello M G, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Baldassano R N, Anokhin A P, Heath A C, Warner B, Reeder J, Kuczynski J, Caporaso J G, Lozupone C A, Lauber C, Clemente J C, Knights D, Knight R, Gordon J I. Human gut microbiome viewed across age and geography. Nature (2012); 486: 222-227 [PMID: 22699611 DOI: 10.1038/nature11053]

Yılmaz K, Altundiş M. Sindirim sistemi mikrobiyotası ve fekal transplantasyon. Nobel Med (2017); 13(1): 9-15.

Youngster I, Russell G H, Pindar C, Ziv-Baran T, Sauk J, Hohmann EL. Oral, capsulized, frozen fecal microbiota transplantation for relapsing Clostridium difficile infection. JAMA. 2014;312(17):1772–1778

Zanella Terrier M C, Simonet M L, Bichard P, Frossard J L. Recurrent Clostridium difficile infections: the importance of the intestinal microbiota. World J Gastroenterol (2014); 20: 7416-7423 [PMID: 24966611 DOI: 10.3748/wjg.v20.i23.7416]

Zhang F, Luo W, Shi Y, Fan Z, Ji G. Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation? Am J Gastroenterol (2012); 107: 1755; author reply p.1755-p.1756 [PMID: 23160295]

Zhang R, Miller R G, Gascon R, Champion S, Katz J, Lancero M, Narvaez A, Honrada R, Ruvalcaba D, McGrath M S. Circulating endotoxin and systemic immune activation in sporadic amyotrophic lateral sclerosis (sALS). J Neuroimmunol. (2009); 206:121–124.

Zhao L. The gut microbiota and obesity: from correlation to causality. Nat Rev Microbiol (2013); 11: 639-647 [PMID: 23912213 DOI: 10.1038/nrmicro3089]

Zhu X, Han Y, Du J, Liu R, Jin K, Yi W. Microbiota-gut-brain axis and the central nervous system. Oncotarget. (2017) May 10;8(32):53829-53838.

Zhu X, Han Y, Du J, Liu R, Jin K, Yi W. Microbiota-gut-brain axis and the central nervous system. Oncotarget. 2017;8(32):53829. PubMed DOI: 10.18632/oncotarget.17754.

Zhu X, Raina A K, Lee H G. Oxidative stress sig- nalling in Alzheimer's disease. Brain Res(2004) 1000:32–39.

Zoetendal E G, Vaughan E E, de Vos W M. A microbial world within us. Mol Microbiol (2006); 59: 1639-1650 [PMID: 16553872 DOI: 10.1111/j.1365-2958.2006.05056.x]

ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı	Halil İbrahim Adak
TC Kimlik Numarası	25456269986
Doğum Yeri ve Yılı	İzmir-Konak/ 04.05.1994
Adres	Sandıklı Mahallesi Sandıklı Caddesi No:77 Kat:3/7 İncirliova/Aydın
Telefon Numarası	0506 387 4916
E-mail Adresi	vethekibrahimadak@gmail.com
Bölüm	Veteriner/İç Hastalıkları (Tezli Yüksek Lisans)
Yüksek Lisans Yaptığı Üniversite	Adnan Menderes Üniversitesi
Yüksek Lisans Dönemi	IV

Eğitim Bilgileri			
2008 - 2012	Beyşehir Ali Akkanat Anadolu Lisei		Lise
2012-2017	Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi		Lisans
2017-2019	Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi	Sağlık Bilimleri Enstitüsü/Veteriner Fakültesi/İç Hastalıkları ABD.	Tezli Yüksek Lisans

Yüksek Lisan Eğitim Durumu	
Seminer	Kedilerde Atopi Klinik Bulgular-Teşhis-Sağaltım
Tez Konusu	Ataksisi Bulunan Kedilerde Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu Sağaltımı