

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

AKUT KUSMA ŞİKÂYESİ BULUNAN KEDİLERDE
MAROPİTANT VE ONDANSETRONUN ANTIEMETİK
ETKİLERİNİN KLİNİK PRATİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ

TANSU KARATAŞ BAYKURT
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Songül ERDOĞAN

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF-23011 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN-2024

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim ve öğretimim boyunca her türlü akademik bilgisini benden esirgemeyen, zamanın ilerisinde düşünceleri, anlayışı ve her türlü yaklaşımıyla rol model edindiğim, tanışmaktan ve kendisiyle çalışma imkânı bulmaktan mutluluk duyduğum çok kıymetli, saygıdeğer hocam Sayın Doç. Dr. Songül ERDOĞAN'a mesleğe ilk adımlarımı attığım bu iki yıllık süreçte bana kattığı donanımlı bilgiler, gösterdiği saygı ve sevgi için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Lisans ve Yüksek Lisans eğitimim boyunca katkıları ve desteklerinden dolayı saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Kerem URAL, Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN ve Prof. Dr. Mehmet GÜLTEKİN'e,

Yüksek Lisans eğitimim boyunca, fakültemden uzak kaldığım veya bulunduğum dönemler içerisinde, her aşamada destek olan, sevgisini eksik etmeyen ve varlığıyla daima yanımda olan Aysel GÜNDEMİR'e, Şayan Funda ALTINAY'a, Veteriner Hekim Caner ÖNAT, Vet. Teknikeri Ece TENLİK, Veteriner Hekim Ali AYDIN, Veteriner Hekim Sena KAYA, Veteriner Hekim Nilay ARSLAN, Veteriner Hekim Zeynep USTAER, Veteriner Hekim Damla BENZER, Veteriner Hekim Yiğit Can YILMAZ, Veteriner Hekim Cansu BALIKÇI, Veteriner Hekim Gamze GÖKÇAY, Veteriner Hekim Tunahan ÇARPAN, Veteriner Hekim Selahattin KARAOĞLU, Veteriner Hekim Mert ÇÖLLÜ, Veteriner Hekim Nilay ARSLAN, Veteriner Hekim Maria MARTINIUC, Veteriner Hekim Elif TÜRK, Veteriner Hekim Nurcan ŞAHİN, Veteriner Hekim Nidal MUTAF, Veteriner Hekim İlayda TENDAR, Veteriner Hekim Demet DERYA TURGUT ve Veteriner Hekim Ahmet TURGUT'a

Bugüne kadar tüm eğitimime ve hayatımın her alanında yanımda olan güzeller güzeli, canım annem FERİDE KARATAŞ'a,

Tez çalışmam süresince gösterdiği sabır, özveri ve destekleri için sevgili eşim Melih BAYKURT'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
RESİMLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kedilerde Kusma ve Bulantı	2
2.1.1. Etiyolojisi ve Kusma Mekanizması	2
2.1.2. Anamnez ve Risk Faktörleri	10
2.1.3. Tanı.....	11
2.1.4. Sağaltım	12
2.1.4.1. Medikal Sağaltım	13
2.1.4.2. Beslenme	15
2.1.5. Takip	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	19
3.1. Gereç	19
3.1.1. Kullanılan Kimyasal Ajanlar	19
3.2. Yöntem.....	19
3.2.1. Çalışma Dizaynı	19
3.2.3. Maropitant ve Ondansetron Kullanımı	22

3.2.4. Klinik Skorlamalar	22
3.2.4.1. Kusma/Bulantı Skorlaması	22
3.2.4.2. İştah ve Aktivite Skoru.....	24
3.2.4.3. Ağrı Skorlaması.....	24
3.2.5. İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR	25
4.1. Hayvanların Demografik Verileri	25
4.2. Fiziksel Muayene Bulguları	27
4.3. Kusma ve Bulantının Değerlendirilmesi.....	29
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	40
KAYNAKLAR	41
EKLER.....	51
Ek 1. Kusma ve bulantı değerlendirme formu	51
Ek 2. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Belgesi (AYDIN ADÜ-HADYEK).....	56
BİLİMSEL ETİK BEYANI	57
ÖZ GEÇMİŞ	58

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AP	: Areapostrema
FeLV	: Feline Leukemia Virus
FIP	: Feline Infectious Peritonitis
FIV	: Feline İmmunodeficiency Virus
5-HT3	: 5-Hidroksitriptamin
Kg	: Kilogram
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NK1	: Nörokinin 1
NTS	: Nükleus Traktus Solitarius
SC	: Subkutan, Deri altı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İş-akış şeması	20
Şekil 2. Gruplara göre ırk dağılımları	25
Şekil 3. Çalışmaya dahil edilen kedilerin gruplara göre akut kusma nedenleri/ şüpheli nedenler	27

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1.	Akut kusma şikayetiyle çalışmaya dahil edilen ve maropitant uygulanan kedide takibin 4 saati	20
Resim 2.	Çalışmaya dahil edilen bir kedide kusma bulgusu.....	22

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1.	Kedilerde kusmaya bağlı gastrointestinal sistem hastalıkları.....	5
Tablo 2.	Kusan kedi için anemnez alma.....	8
Tablo 3.	Çalışmaya dahil edilen kedilerin gruplara göre demografik veri dağılımları	25
Tablo 4.	Maropitant ve ondansetron uygulanan kedilerde zamana bağlı fiziksel muayene bulguları.....	28
Tablo 5.	Maropitant ve ondansetron uygulanan kedilerde klinik skorlamalara ait ortalama ve standart hata.....	30
Tablo 6.	Maropitant ve ondansetron uygulanan kedilerde aktivite-iştah skoruna ait tanımlayıcı veriler	31

ÖZET

AKUT KUSMA ŞİKÂYETİ BULUNAN KEDİLERDE MAROPİTANT VE ONDANSETRONUN ANTIEMETİK ETKİLERİNİN KLİNİK PRATİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ

Baykurt Karataş T. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2024.

Amaç: Bu araştırmanın amacını, akut kusma şikâyeti ile kliniğe başvuran kedilerde bir defaya mahsus deri altı yolla uygulanan maropitant ve ondansetronun, ilk 24 saat içerisinde klinik etkinliğinin ortaya konulması oluşturmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Kusma şikâyeti bulunan farklı ırk, yaş ve her iki cinsiyetteki 40 kedi araştırmaya dahil edilerek çalışmaya alınan kediler rastgele Grup 1: Maropitant (n=20) ve Grup 2: Ondansetron (n=20) olacak şekilde gruplara ayrıldı. 1 mg/kg/gün dozda maropitant ve 0,4 mg/kg/gün dozda ondansetron deri altı yolla tek doz uygulandı. Klinik değerlendirme kapsamında tüm kediler 0.dk, 30. dk, 4. sa ve 24. sa' llerde iştah ve aktivite skoru, kusma/bulantı skoru ve ağrı skorlamasından oluşan klinik değerlendirmeye tabii tutuldu.

Bulgular: Maropitant ve ondansetron uygulanan kedilerde zamana bağlı gruplar arasında kusma ve bulantının değerlendirilmesinde ele alınan klinik skorlamalardan aktivite-iştah skoru, ağrı skoru, görsel analog skalası ve bulantı skorlaması arasında istatistiksel bir fark ($p > 0.05$) elde edilmedi. Ancak her grupta uygulama öncesine kıyasla uygulama sonrası bulantı skorlaması, ağrı skoru ve görsel analog skorunda belirgin azalma ($p < 0.05$) görülürken benzer şekilde aktivite ve iştah skorunun da gözlem süresi sonunda artış ($p < 0.05$) görüldü.

Sonuç: Bu araştırma ile kedilerde klinik skorlamaların kusma ve bulantının gözlemlenmesinde önemli bir araç olabileceğinin yanısıra tek doz uygulanan ondansetron ve maropitantın ilk 24 saatte kusma ve bulantıyı kontrol altına alabildiği görüldü. Diğer taraftan maropitant ve ondansetronun tek doz uygulama sonrası ilk 24 saatlik klinik gözlemlerde antiemetik etkinlikleri arasında bir farklılık olmadığı sonucuna ulaşıldı.

Anahtar kelimeler: Antiemetik, Bulantı, Kedi, Klinik değerlendirme, Kusma.

ABSTRACT

EVALUATION OF THE ANTIEMETIC EFFECTS OF MAROPITANT AND ONDANSETRON IN CLINICAL PRACTICE IN CATS WITH ACUTE VOMITING

Baykurt Karataş T. Aydın Adnan Menderes University, Health Sciences Institute, Veterinary Program, Master Thesis, Aydın, 2024.

Objective: The objective of this study is to determine the clinical efficacy of a single subcutaneous administration of maropitant and ondansetron in cats presenting to the clinic with acute vomiting complaints within the first 24 hours.

Material and Methods: Cats with vomiting complaints, encompassing different breeds, ages, and both genders, were included in the study, with a total of 40 cats randomized into two groups: Group 1, which received maropitant (n=20), and Group 2, which received ondansetron (n=20). A single subcutaneous dose of 1 mg/kg/day maropitant and 0.4 mg/kg/day ondansetron was administered. All cats were subjected to clinical evaluation consisting of appetite and activity scores, vomiting/nausea scores, and pain assessment, at 0 min, 30 min, 4 h, and 24 h.

Results: In cats treated with maropitant and ondansetron, there was no statistical difference ($p > 0.05$) observed among the time-dependent groups for the activity-appetite score, pain score, visual analog scale, and nausea score, which are the clinical scores considered in the evaluation of vomiting and nausea. However, a significant decrease ($p < 0.05$) was observed in the nausea score, pain score, and visual analog score after the application compared to the pre-application period in each group. Similarly, activity and appetite scores increased ($p < 0.05$) at the end of the observation period.

Conclusion: This research indicates that clinical scoring can be a valuable tool in observing vomiting and nausea in cats. Additionally, it was observed that a single dose of ondansetron and maropitant could effectively control vomiting and nausea within the first 24 hours. On the other hand, it was concluded that there was no difference in antiemetic effectiveness during the initial 24-hour clinical observation period following a single dose of maropitant and ondansetron.

Keywords: Antiemetic, Cat, Clinical evaluation, Nausea, Vomiting

1. GİRİŞ

Kedilerde kusma yaygın görülen bir komplikasyondur. Bulantı da kusma isteği karşısında şekillenen bir histir. Kusma ve bulantı etkin bir şekilde kontrol altına alınamadığında hasta üzerinde negatif yönlü pek çok olumsuz etkisi bulunmaktadır. Bulantı ve kusmaya ait klinik bulgular hafif veya şiddetli arasında geniş ölçüde değişkenlik gösterebilmekle birlikte günümüzde kediler için geçerliliği kanıtlanmış bir ölçüt tam olarak mevcut değildir. Kusma ve bulantı yönetimi genellikle, alta yatan hastalık sürecinin yönetimi ve hoş olmayan hissi en aza indirmek için farmakolojik yaklaşımlar dâhil olmak üzere çok modlu bir yaklaşım gerektirmektedir (Batchelor ve diğerleri,2013)

Kedilerde antiemetik amaçla klinik etkinliği belirlenmiş ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak bazı ilaçların etkinliklerine dair soru işaretleri de devam etmektedir. Köpeklerde maropitant ve ondansetronun antiemetik etkinliklerinin birlikte kıyaslandığı araştırmalar mevcut iken kedilerde bu konuda yürütülen klinik araştırma ile karşılaşılmamıştır (Batchelor ve diğerleri,2013).

Bu proje ile akut kusma şikâyeti ile kliniğe başvuran kedilerde maropitant ve ondansetron uygulanmasıyla 24 saatlik süreyle antiemetik etkinliği klinik olarak değerlendirilerek hem klinik pratikte ilaçların kullanılabilirliği hem de bu alandaki literatür eksikliklerinin kapatılması söz konusudur.

Bu tez çalışması ile kedilerde kullanılabilen antiemetikler arasında yer alan maropitant ve ondansetronun tek doz paranteral uygulanmasından sonraki antiemetik etkinliklerinin klinik skora ile kıyaslanması ve klinik gözlemle etkinliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kedilerde Kusma ve Bulantı

Kusma, kedilerde sık görülen bir şikâyetir ve çok çeşitli hastalık süreçlerinde ortaya çıkmaktadır. Özellikle veteriner kliniklerine başvuruda bulunan kedilerde görülen en yaygın klinik belirtiler arasındadır (Lund ve diğerleri, 1999). Kedilerde bulantı da kusma isteği karşısında şekillenen bir histir. Kusma ve bulantı etkin bir şekilde kontrol altına alınmadığında hasta üzerinde negatif yönlü pek çok olumsuz etkisi bulunmaktadır.

Bulantı ve kusmaya ait klinik bulgular hafif ile şiddetli arasında geniş ölçüde değişkenlik gösterebilmekle birlikte günümüzde kediler için geçerliliği kanıtlanmış bir ölçüt tam olarak mevcut değildir. Kusma ve bulantı yönetimi genellikle, altta yatan hastalık sürecinin yönetimi ve hoş olmayan hissi en aza indirmek için farmakolojik yaklaşımlar dâhil olmak üzere çok modlu bir yaklaşım gerektirmektedir.

2.1.1. Etiyolojisi ve Kusma Mekanizması

Kedilerde kusma, mide bağırsak sistemini, solunum ve karın kaslarını ve duruş değişikliklerini içeren karmaşık bir reflektir (Miller, 1999). Refleksler ardın sıra şu şekildedir; mide hareketliliğinde azalma, bağırsak içeriğinin proksimal bağırsaktan mideye retrograd hareketi ve gastro özofagus kavşağının gevşemesi, ardından diyafram ve karın kaslarının kuvvetli kasılmalarının neden olduğu mide içeriğinin dışarı atılması ve glottisin kapanmasıdır (Grélot ve diğerleri, 1992; Hornby, 2001; Miller, 1999; Umezaki ve diğerleri, 1998).

Kusma, gastrointestinal sistemden ya da diğer viseral organlardan afferent sinir girişi gibi periferik uyarılar ya da areapostrema oluyla merkezi sinir sistemini aktive eden dolaşımdaki toksinler gibi merkezi uyarılar tarafından tetiklenebilir (Abrahamsson ve Thorén, 1973; Hornby, 2001; Miller ve Nonaka, 1992). Areapostrema, kan-beyin bariyerinden yoksun olduğu için merkezi sinir sisteminin dışında olduğu düşünülen dördüncü ventriküle bitişik iki taraflı bir yapıdır (Borison ve Goodheart, 1989). Kusmayı tetikleyen kemoreseptif bir alandır ve ablasyonu emetojenlerin çoğuna (fakat hepsine değil) emetik yanıtı ortadan kaldırır (King,

1990; Miller ve diğeri, 1994; Miller ve Ruggiero, 1994; Jovanović-Mićić ve diğeri, 1989). Duyarlılık bireyler arasında değışmekle birlikte vestibüler uyarılar (hareket hastalığı) kedilerde kusmaya da neden olabilir (Lucot ve diğeri, 1986). Areapostrema hareket hastalığına dâhil değıldir (Borison ve Borison, 1986; Miller ve Leslie, 1994). Diğeri türlerde olduğu gibi, orta beyin veya ön beyin yapılarından gelen uyarılar de kusmayı tetikleyebilir (Hornby, 2001; Miller, 1999).

Kusmanın sebebi fark etmeksizin, kusmanın motor hareketi beyin sapı seviyesinde aynı yapılar kümesi tarafından koordine edilir (Miller, 1999). Kedilerde kusma, ayrı bir kusma merkezi tarafından değıl dağıtılmış bir kontrol sistemi tarafından koordine edilir: kusma sırasında aktive olan nöronlar, beyin sapında, vagusun areapostrema ve dorsal motor çekirdeğinden ventrolateral medulladaki retrofasiyal bölgesinde nükleus traktus solitarius ve retiküler formasyonun lateral tegmental alanı boyunca uzanan bir alanda dağıtılır (Miller ve diğeri, 1998). Bu alan aynı zamanda solunum, kranial sinir entegrasyonu, yutma ve salivasyon gibi ilgili fonksiyonları kontrol eden nöronları da etkiler (Miller ve Ruggiero, 1994). Nükleus traktus solitarius'nin, farklı tetikleyicilerin kusmaya neden olduğu son bir ortak yolun başlangıcı olduğu ve vagus siniri, areapostrema ve vestibüler ve limbik sistemler gibi kusmayı tetikleyebilecek nedenler arasında düşünölmektedir (Chun-Su ve Barber, 1998; Miller ve Ruggiero, 1994; Yates ve diğeri, 1994).

Kedilerde kusma ile ilişkili olduğu bildirilen durumlar Tablo 1' de listelenmiştir. Bu raporlara dayanarak, en yaygın nedenler arasında gıdaya karşı olumsuz reaksiyonlar (Mandigers ve diğeri, 2010), enfeksiyöz ajanlar [(Kedi panleukopeni virüsü (Abdel ve diğeri, 2023) ve kedi enfeksiyöz peritonitisi (Addie ve diğeri, 2023) gibi)] ve nedeni belli olmayan akut tekrarlanan kusma ('Akut Gastritis' olarak adlandırılır) görölmektedir (Umezaki ve diğeri, 1998). Diğeri hayvan türleriyle karşılaştırıldığında, kedilerde muhtemelen titiz bakım davranışlarından dolayı sık sık trichobezoara (kıl yumakları) bağı kusma ile karşılaşmaktadır (Do Nascimento Arruda ve diğeri, 2021). Benzer şekilde yabancı cisimlere (ip, dikiş ipliğı vb.) bağı kusma da rapor edilmiştir (Neamtu ve diğeri, 2021). Ayrıca, kediler sıklıkla $\alpha 2$ adrenerjik ilaçların uygulanmasından sonra kusma görölebilmektedir (Bogle ve diğeri, 2022; Liaquat ve diğeri, 2021).

Kedilerde kronik kusmanın en sık nedenleri arasında idiyopatik inflamatuvar gastritis veya enteritis (inflamatuvar bağırsak hastalığı) (Kleinschmidt ve diğeri, 2011) gıdaya karşı reaksiyonlar (Groves, 2021), karaciğer hastalığı (Center ve diğeri, 2022), üremi (Nithin ve diğeri, 2022), ve hipertiroidizm (Graves, 2023) yer almaktadır.

Klinisyen hekimlerin birçoğu kedilerin kusma sebeplerini Tablo 1' de listenen hastalıklardan kaynaklandığının ve kusmanın diğer karın organlarını da içeren birçok beslenme dışı hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Bunlar; sistemik enfeksiyonlar, çeşitli neoplazi türleri, dalak tutulumlu hastalıklar, piyotoraks, aort tromboembolisi ve bronşiyal hastalıklardır (Batchelor ve diğerleri, 2013).

Ayrıca, kusmanın nedeni genellikle ayrıntılı olarak araştırılmamıştır ve aslında vakaya tesadüfi olabilir. Örneğin, kusmanın bildirilen iki enfeksiyöz neden gastrik spiral organizmalar (Jergens ve diğerleri, 2009) ve *Ollulanus tricuspis*'tir, Cecchi ve diğerleri (2006) tarafından destekleyen kanıtlar olmasına rağmen nedensel bir bağlantı zayıftır. Gerçekten de gastrik spiral organizmalarla ilgili makalelerden birinde, yazarlar kusmanın diğer nedenlerinin yeterince dışlanmadığı gerçeğini vurgulamaktadır (Jergens ve diğerleri, 2009). Ayrıca *O. triküspis* enfeksiyonu ile kusma arasında ilişki olduğunu bildiren makalede, dört kediden ikisinin kustuğu ve geriye kalan diğer kedilerinde diyet manipülasyonuna cevap verdiği görülmüştür (Cecchi ve diğerleri, 2006).

Tablo 1. Kedilerde kusmaya bağlı gastrointestinal sistem hastalıkları

Hastalık	Süreç	Hastalık	Süreç
Kolon tıkanıklığı Doğusal anomaliler		Gastritis	Şiddetli Lenfositik-plazmastik Eozinofilik Parazit Spiral bakterilerle ilişkili Yabancı cisimle ilişkili Gastroduodenal ülserasyon Hiperplastik gastropati
Kedilerde akut hemorajik kusma sendromu		İnflamatuvar hastalığı	bağırsak
Bestenme	Gıda hassasiyeti Yeniden besleme / enteral tüp besleme Bir öğünde fazla gıda alınması/Açgözlülük	Enfeksiyon	Koronavirüs Kedi enfeksiyöz peritonitinin neden olduğu bağırsak duvar lezyonları Kedi panleukopeni virüsü Bakteriyel Mayalar Ollulanus tricuspis Diğer parazitler.
Yabancı cisim	Linear yabancı cisimler Trikozoarlar Enterolithiazis	İntestinal invaginasyon	
Üst gastrointestinal anomaliler	Gastroözofageal invaginasyon Hernia diaframatica Mide genişlemesi / volvulus Hiatal herni	Pilorik disfonksiyonu İnce bağırsak enfarktüsü Zollinger-Ellison sendromu Böbreküstü bezi tümörü	stenozi/ İnce bağırsak enfarktüsü Zollinger-Ellison sendromu Böbreküstü bezi tümörü
İnvaginasyon			Adrenokortikal tümör Adrenal bezlerin dışındaki feokromositoma
Neoplazi	Mide polipleri Mide neoplazisi Bağırsak neoplazisi	Hepatobiliyer hastalık	Kronik hepatit Kolanjiit/kolesistit Ekstrahepatik safra yolu tıkanıklığı Kistler

Mezotelyoma	Pankreas hastalığı	Neoplazi Hepatik lipidoz Peritoneoperikardiyal diyafagma hernisi Biliyer atrezi Biliyer siroz Karaciğer parazitleri Pankreatit Kist Neoplazi Ekzokrin pankreas yetmezliği Neoplazi Kistler
Peritonit	Böbrek hastalığı	Kronik burun hastalığı Kalp kurdu hastalığı (Dirofilaria immitis) Hipertrofik kardiyomiopati Pnötoraks Torasik tümörler Aort tromboembolisi Bronş hastalığı Ksilazin Medetomidin Kanser kemoterapötikleri NSAID'ler Kabergolin Glipizid Yüksükotu Siklosporin Çok sayıda diğerleri
Steatit	Kardiyorespiratuar	Akut üremi- sık görülen kusma Kronik üremi — vakaların <1 / 3'ünde görülen kusma Ketoasidoz Hipertiroidizm Hepatik ensefalopati
Ürogenital hastalık	İlaça bağlı	
Enfeksiyon	Metabolizma	

Anaplasma fagositofilum Trypanosoma evansi'nin Tularemii Ehrlichiosis'in Histoplazmoz		Hipoadrenokortisizm Hiperkalsemi Hipokalsemi Hiperkalsemi Septisemi / enterotoksemi D vitamini eksikliği Hiperviskozite Lösemi Histiyoitik hastalık Hipereozinofilik sendrom Lenfoma Sistemik mastositoz Zambaklar Kurşun Diğerleri
Nörolojik bozukluklar	Hareket hastalığı Vestibüler hastalık Dysautonomia Beyin lezyonları	Neoplastik
Parenteral beslenme		Zehirlenme
Radyasyona bağlı kusma Yılan Zehirlenmesi		Transfüzyon reaksiyonu

Tablo 2. Kusan kedi için anemnez alma

İlk değerlendirme sırasında aşağıdakiler de dahil olmak üzere ayrıntılı bir anemnez alınmalıdır:	Gerekeçe [kanut/referans düzeyij]
Kusmayı regürğitasyondan ayırt edebilme	Kedilerde her zaman kolay değildir. Regürğitasyonun varlığı özofagus hastalığını düşündürür.
Bulguların başlangıcı ve ilerlemesi	Ani başlangıç, yabancı cisim yutulduğunu veya diyete uyulmadığını düşündürülebilir. Kronik veya tekrarlayan kusma, örneğin bağırsak adenokarsinomu, diğer bağırsak tümörü, gastrinoma, gastrik karsinoid veya hepatobiliyer kitle gibi kronik bir gastrointestinal sorunun varlığına işaret edebilir. Kronik aralıklı kusma İBH ile görülebilir, örneğin lenfoplazmasitik gastrit.
Kusmuğun tanımlanması	Safra varlığı pilor açıklığını düşündürür. Dışkı kokusu tıkanıklığa işaret edebilir.
Hematemezis	Gastrik adenokarsinom, gastrik ülserasyon, bağırsak polipleri ve kedi akut hemorajik kusma sendromu ile görülebilir.
Yemek yemeye ilişkisi	Yemekten >12 saat sonra kusma, mide boşalmasının geciktirğini düşündürür.
Eşzamanlı kabızlık ve tenesmus.	Kolon adenokarsinomu, megakolon veya diğer gastrointestinal obstrüksiyonu olan kedilerde bulunabilir. Tenesmus prostat hastalığı veya sublumber kitlelerde görülebilir.
İshalin mevcudiyeti	İshal, eş zamanlı bağırsak hastalığına işaret edebilir.
Kanlı İshal	Kedi panleukopenia enfeksiyonlarında görülebilir.
Melaena	Doğrusal yabancı cisim bulunan bazı kedilerde görülebilir. Gastrik adenokarsinom ile görülebilir.

İştah, beslenme durumu ve kilo verme.	Physaloptera preputialis nematodlu kedilerde görülebilir.
	Gastrointestinal tümör, intussusepsiyon,, kronik diyafragma hernisi, hepatik lipidoz, çeşitli maligniteler (intestinal adenokarsinom ve lenfoma dahil), midenin parazit istilası ve Mycobacterium türlerin enfeksiyonu diğer birçok hastalıkla ilişkili kilo kaybı.
Sıvı alımı (artan, azalan ya da normal)	Polidipsi böbrek hastalığı, hipertiroidizm veya diabetes mellitus ile birlikte görülebilir.
İşeme davranışı, dizüri, anüri	Üretral tıkanıklık veya idrar kesesinin inguinal kanala fıtıklaşması dahil olmak üzere kedilerde alt idrar yolu hastalığı belirtisi olabilir
Karın ağrısı mevcudiyeti	Mesane veya üretra rüptüründe anüri görülebilir.
Diyet değişiklikleri, yakın zamanda ilaç tedavisi, toksinlere veya yabancı cisimlere erişim	Karın ağrısı pankreatitte veya intussusepsiyonda görülebilir.
	Diyet değişikliği kusmaya neden olabilir
	Trikobezoarlar kusmaya neden olabilir
	Tavuk artıklarıyla beslenmek enterotoksemiye neden olabilir
	Vakaların üçte birinde hasta sahibi doğrusal yabancı cismi gözlemler
	Ekstrahepatik safra yolu cerrahisi ve ovariostektomi (eş zamanlı üreteral obstrüksiyon veya kesit varsa) sonrasında bildirilen postoperatif kusma

2.1.2. Anamnez ve Risk Faktörleri

Kusan kedilerin ilk değerlendirmesinde, semptomatik tetkikler veya kapsamlı incelemelerle tedavi ihtiyacını ve hastalık sürecinin şiddeti belirlenmelidir (Tablo 2).

Kusmanın değerlendirilmesinde anamnez verilerinin başlangıcını kedinin yaşı, cinsi ve cinsiyeti oluşturmali, ayrıca evdeki farklı kedi varlığı da değerlendirilmelidir. Yaş tayini hastalıkların etiyojilerine yaklaşımda önemlidir. Örneğin: genç kedilerde yabancı cisim (Madany ve diğerleri, 2020), invaginasyon (Hudson, 2020), panleukopenia (Isaya ve diğerleri, 2021), paraziter enfestasyon (Lappin ve Dubey, 2021) veya enterik coronavirus (Taylor ve diğerleri, 2023) gibi bulaşıcılığı yüksek hastalıklara affinitise yüksektir. Yaşlı kedilerde endokrin bozukluklar, hipertiroidizm, gastrointestinal veya hepatobiliyer neoplazilerde daha sık görülmektedir (Dandrieux ve Freiche, 2022; Kehl ve diğerleri, 2022). Cinsler arasında da farklılıklar önemlidir; Siyam kedileri gastrointestinal adenokarsinoma (Kehl ve diğerleri, 2022) ve pilor stenozuna yatkındır (Ayala ve diğerleri, 2021). Safkan kedilerde lenfoplazması gastroenterit daha sık görülür (Kehl ve diğerleri, 2022). Asya kökenli kedilerde duodenumun adenomatöz polipleri daha sık görülür (Ayala ve diğerleri, 2021). Duodenumun adenomatöz polipleri kısırlaştırılmış erkeklerde daha sık görülür (Kehl ve diğerleri, 2022) ve şaşırtıcı olmayan bir şekilde, bazı bozukluklar uterus anormallikleri (Dykeman, 2020) veya prostat hastalığı (Stans,2021) gibi yalnızca bir cinsiyeti etkiler.

Kusma semptomu gösteren kedilerde anamnez bulgusu nedene yaklaşımda önemli olup değerlendirmede ele alınabilecek bilgiler Tablo 2' de listelenmiştir. Kusma ve regürjitasyon arasındaki ayırım kedilerde köpeklerden daha az belirgin olup megaözofagus, özofajit veya hiatal fitığı olan kedilerde genellikle kusma rapor edilmektedir (Phillips ve diğerleri, 2019). Ani bir kusma başlangıcı olan kedilerde hızlı yeme veya boşboğazlığı işaret edebilir (Gohari ve Prescott, 2022). Akut kusma başlangıcı, kedilerde bağırsak yabancı cisimlerinde de görülür ve kusma kalıcı ve şiddetli olma eğilimindedir (Crinò ve diğerleri, 2023). Ayrıca, vakaların yaklaşık üçte birinde, hasta sahibi ya yabancı cisimi gördüğünü bildirir ya da fizik muayene sırasında (ağızda veya anüste) tanımlanır (Mylostyvyi ve diğerleri, 2023).

Aralıklı kusma veya tekrarlayan ataklar daha sık kronik bir sindirim sistemi bozukluğunu, örneğin inflamatuvar bağırsak hastalığını (IBD) (Bandara ve diğerleri, 2023), gastrointestinal neoplaziyi (Armwood ve diğerleri, 2022) veya hepatobiliyer hastalığı (Ciaravolo ve diğerleri, 2022) gösterir. Ayrıca hematez veya melaena mevcut olduğunda gastrik adenokarsinom

(Bottero ve diğerleri, 2022), gastrik ülser (Shen ve diğerleri, 2022), *Physaloptera preputialis* enfeksiyonu (Gupta, 2020) veya gastro intestinal polipler (Ayala ve diğerleri, 2021) göz önünde bulundurulmalıdır; buna karşılık, hemorajik ishal, panleukopeni enfeksiyonunu (Riya ve diğerleri, 2020) ve bazen yabancı cisimler (Peppler ve diğerleri, 2008) görülebilir. Kusmanın çok çeşitli olası nedenleri göz önüne alındığında (Tablo 1), klinisyenlerin diğer klinik bulguların varlığına da dikkat etmesi gerekmektedir. Örneğin polidipsi ile syereden böbrek hastalığı (Volta ve diğerleri, 2010), hipertiroidizm (Graves, 2023) veya diabetes mellitus (Miceli ve diğerleri, 2023) gibi sistemik bir bozukluk önerebilirken, disüri, pollakiüri veya strangüri varsa alt idrar yolu bozuklukları düşünülmelidir (Virtanen ve diğerleri, 2023). Bu gibi durumlarda, üretral tıkanıklığa bağlı ağrıya yönelik fiziksel muayene bulguları eşlik edebilir (Tesi ve diğerleri, 2021).

Kusmanın değerlendirilmesi kapsamında fiziksel muayene bulguları (Tablo 2) önemli olup etiolojide gastrointestinal hastalıkların ağırlıklı olduğu göze alındığında abdominal palpasyonda değerlendirilmelidir. Kedilerde gastrointestinal neoplaziler (Jung ve diğerleri, 2022), pankreas kitleleri (Brückner ve diğerleri, 2019) ve hepatomegali (Wahldén ve diğerleri, 2023) tanımlanabilir ve olası ayırıcı tanıların elemine edilmesi, tanıya yaklaşımda yardımcı olabilir. Ayrıca, gastrointestinal obstrüktif bozukluklar genellikle fiziksel muayenede tanımlanabilmektedir (Burkitt ve diğerleri, 2009). Bununla birlikte, kusma kolesistit veya kolanjit (Brain ve diğerleri, 2006), septik peritonit (Parsons ve diğerleri, 2009) ve gastroduodenal ülserasyon (Liptak ve diğerleri, 2002) dahil olmak üzere diğer bozukluklarda görülür. Son olarak, kronik kusması olan tüm geriyatrik kedilerde hipertiroidizime bağlı tiroidal nodüller olabileceğinden servikal bölgenin dikkatli palpasyonunun yapılması tavsiye edilmektedir (Khare ve diğerleri, 2018).

2.1.3. Tanı

Akut ve hafif, kendi kendini sınırlayan kusmaya sahip kedilerde tanıya semptomatik tedavi ile yaklaşmakta, alınan yanıtı göre ilave testlere başvurulmaktadır. Genellikle bu tip kusmalar 1-2 gün sonra çözülebilmektedir. Kusan bir kedide ileri değerlendirme ve yönetimin güçlü bir şekilde göz önünde bulundurulması gereken kriterler Tablo 1' de gösterilmiştir. Bunlar arasında akut kusma (El-Sanousi ve diğerleri, 1992), kusma sonucu çıkan içerikte kan olması veya melana (Liptak ve diğerleri, 2002), abdominal ağrı (Aumann ve diğerleri, 1998),

abdominal gerginlik (Culp ve diğeri, 2009) ve ateş (Coleman ve diğeri, 2005) görülebilmektedir. Daha fazla müdahaleye ihtiyaç duyulduğunu öne süren diğeri kriterler arasında şiddetli dehidrasyon, şok belirtileri, iki haftadan fazla kusma öyküsü veya semptomatik tedaviye rağmen sürekli kusma sayılabilir (Umezaki ve diğeri, 1998).

Dehidrasyon, şok veya hipotermi belirtilerinin mevcut olduğu durumlarda, intravenöz sıvı resüsitasyonu öncelikli olmalı ve hematolojik muayene, biyokimya profili ve idrar tahlili de dahil olmak üzere ileri tetkikler de düşünülmalıdır (Umezaki ve diğeri, 1998). Abdominal palpasyonla herhangi bir anormallik saptanmazsa hematolojik inceleme, biyokimya profili ve idrar tahlili sonuçlarını değerlendirilmelidir (Umezaki ve diğeri, 1998). Altı yaş üstündeki kedilerde, hipertiroidizm olasılığı göz önüne alındığında rutin klinik patolojik değerlendirmelere ek olarak total T4 ölçümü düşünülmalıdır (Peterson ve diğeri, 1983).

Torasik radyografiler, eğer kedi dispnetik ve/veya taşipnetikse, oskültasyonda anormallik mevcudiyetinde veya sunulan öyküye dayanarak özofagus hastalığı şüphesi varsa radyografi tanı için yardımcı olmaktadır (Frowde ve diğeri, 2011). Herhangi bir kusma mevcut kedide, özellikle abdominal palpasyonda anormallikler bulunursa (örneğin, karın ağrısı, kitle, kalınlaşmış bağırsaklar) abdominal tanısal görüntüleme düşünülmalıdır (Coleman ve diğeri, 2005). Ultrasonografi çoğu durumda en uygun görüntüleme yöntemidir, ancak elde edilen bilgiler genellikle radyografi bulguları ile tamamlanmaktadır. Kontrast radyografi, endoskopi, nedenini araştırma için cerrahi işlemlerle bağırsakların incelenmesi veya laparoskopi de yapılabilir. Kedi ikterik ise hepatik ultrasonografi (karaciğer ince iğne aspirasyon sitolojisi, biyopsi ve / veya kolesistosentez ile) endikedir.

2.1.4. Sağaltım

Kusma kedilerde anoreksi, kilo kaybı, yiyeceklerden kaçınma, asit–baz ve sıvı–elektrolit dengesizlikleri ile sonuçlanabilmektedir. Ayrıca şiddetli kusma durumlarında aspirasyon pnömonisi komplikasyonları arasındadır. Akut kusma vakalarının çoğunun spesifik tedavi olmadan çözülmesi muhtemel olsa da bunun olma olasılığını belirlemek için objektif bir veri mevcut değildir. Kusma kendiliğinden düzelmediğinde, altta yatan nedenin spesifik tedavisine yönelmek için bir tanı aranmalıdır. Kusma semptomu görülen kedilerde destekleyici sağaltım; sıvı ve elektrolit tedavisinin yanı sıra antiemetikleri de içerebilmektedir. Bununla birlikte, gastrointestinal tıkanıklığın olduğu durumlarda antiemetikler kontrendike olabilir (Trepanier, 2010).

2.1.4.1. Medikal Sağaltım

Bugüne kadar, kedilerde doğal olarak ortaya çıkan emezis vakalarında antiemetiklerin yayınlanmış klinik çalışmaları bulunmamaktadır. Bu nedenle, antiemetik etkinlik hakkında bilgi deneysel çalışmalardan alınmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarını yorumlarken, çalışmada kullanılan emetik uyarılara ve dolayısıyla söz konusu muhtemel emetik yollarına dikkat edilmelidir. Yaygın araştırılan türler arasında olan köpek, kedi ve gelincikler arasında bazı önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle farklı türlerdeki deneysel araştırma sonuçları kedilere uyarlanırken dikkatli olunmalıdır. Örneğin, AP' deki D2 dopamin reseptörleri köpeklere göre kedilerdeki önemi daha azdır bunun sebebi apomorfinden kaynaklanan kusma, kedilere karşı direncin olmasıdır (Borison, 1953; King, 1990). Buna karşılık, $\alpha 2$ adrenerjik reseptörleri, kusmayı kontrol eden kedilerin beyin sapı bölgelerinde önemlidir ve $\alpha 2$ agonisti ksilazinin neden kedilerde etkili bir emetik ajan olduğunu açıklanmaktadır (Topal ve Gül, 2006). Kediler için en etkili antiemetikler, NK1 (örneğin, maropitant) veya serotonin [(5-hidroksitriptamin (5HT3)] (örneğin, ondansetron) reseptörleri üzerinden etkinliklerini göstermektedir. Bu kapsamda aşağıda kedilerde yaygın kullanılan antiemetik ajanlar özetlenmiştir.

Metoklopromid: Genellikle birinci basamakta antiemetik olarak yer alan ve bir D2 antagonisti olan metoklopramid, kedilerde merkezi bir antiemetik olarak şüpheli bir kullanıma sahiptir (Sanger ve Andrews, 2018). Dopamin kaynaklı kusmanın, kedilerde dopamin reseptörlerinden ziyade $\alpha 2$ -adrenerjik reseptörler yoluyla aracılık ettiği bilinmektedir (Jovanović ve diğerleri, 1995). Metoklopramid prokinetik ve merkezi antiemetiktir. Prokinetik etkisini mide ve ince bağırsak düz kaslarında asetilkolin salınımıyla gerçekleştirir (Hay ve Man; 1979; Jovanović-Mićić D ve diğerleri, 1995). Mide içeriğinin duodenuma doğru hareketliliğinin artmasıyla, özofagus sfinkterinin tonusunu artırarak reflü semptomlarını azaltmıştır (Durazo ve Valenzuela, 1993). Metoklopramid prokinetik bir etken olduğundan tedaviye başlamadan önce fiziksel muayene ve abdominal radyografiye dayanarak bağırsak tıkanıklığı olmadığından emin olunmalıdır. Metoklopramid kedilerde empirik olarak 0,2-0,4 mg/kg oral veya deri altı olarak dozlanır. Dięer türlerdeki eliminasyon yarı ömrünün kısa olması nedeniyle metoklopramid, 1-2 mg/kg/gün sürekli hız infüzyonu ile verildiğinde daha etkili olduğu bildirilmektedir. Böbrek yetmezliği bulunan hastalarda ilacın klerensi bozulduğundan, böbrek yetmezliği olan kedilerde dozaj azaltılmalıdır (örn. %50 veya daha fazla) (Lehmann ve diğerleri, 1985).

Ondansetron ve Dolasetron: 5HT₃ reseptör antagonisti ilaçlardan granisetron, kedilerde sisplatin kaynaklı emezisin (periferik emetojen) akut fazına karşı etkili bulunmuştur (Ruddy ve diğerleri, 2000). Benzer şekilde dolasetronun da bu türlerde etkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (Ogilvie, 2000). Laboratuvar çalışmalarında 5HT₃ reseptör antagonisti sisplatin kaynaklı kusmayı önlediği, ancak ksilazin veya hareketle indüklenen kusmayı önlemediği görülmüştür (Lucot, 1989). Ondansetron merkezi sinir sisteminde ve gastrointestinal sistemde 5-HT₃ reseptör antagonisti aktivitesine sahip antiemetiktir. 5-HT₃ antagonist kusma kesiciler kedi ve köpeklerde kemoterapi ile ilişkili kusmanın profilaksisinde etkilidir (Ogilvie, 2000).

Bugüne kadar kedilerde ondansetrona dair yan etkiler bildirilmemiştir. İnsanlarda en sık baş ağrısı, baş dönmesi ve ishal bildirilmiştir (Goodin ve Cunningham, 2002). Aynı zamanda merkezi sinir sisteminde yan etkilerine neden olabilmektedir. Bu durumun kediler için de olabilme ihtimaline karşın, ondansetron vestibüler hastalığa bağlı kusması olan hastalar da seçenekler arasında ilk olmamalıdır (Goodin ve Cunningham, 2002).

Proklorperazin ve klorpromazin: Proklorperazin ve klorpromazin, dopamin, histamin tip 1, α 2-adrenerjik ve muskarinik reseptörlerin antagonizmasını içeren çoklu etki mekanizmalarına sahip fenotiyazin merkezi sinir sistemi üzerinde etkili olan antiemetiktir. Kedilerde ksilazin gibi α 2-agonistlerin emetik etkilerine karşı köpeklerden daha hassas görünmektedir; bu nedenle, fenotiyazinler gibi α 2-antagonist antiemetiklere iyi yanıt vermektedir (Hikasa ve diğerleri, 1989). Fenotiyazinler, intravenöz sıvı desteğinin sağlanabileceği, altta yatan hastalığı (örn. pankreatit, gastrointestinal neoplaziler, kemoterapilerde) teşhis edilmiş hastalarda sürekli kusma semptomlarında iyi bir antiemetik olarak tercih edilmiştir. Kedilerde proklorperazin veya klorpromazinin ampirik dozu 0,1-0,5 mg/kg deri altı'dır. Antihistaminik etkileri nedeniyle bu ilaçlar sedasyona neden olabilir. Bu nedenle, sık dozlama gerektirmesine rağmen, her iki ilaç da hafif sedasyon gerektiren hastanede yatan kedilerde ilk basamak antiemetik olarak yararlı olabilir. Sedatif etkilerinin yanı sıra fenotiyazin antiemetikler hipotansiyona da neden olabilmektedir (α -adrenerjik blokaj nedeniyle). Dehidre kedilerde antiemetik olarak kullanılmamalıdır. Ayrıca dopamin antagonizmasına bağlı tremor riski yüksektir. Metoklopramid ile birlikte kullanıldığında yan etkilerin çıkma olasılığı artar bu nedenle eş zamanlı kullanımından kaçınmak gerekmektedir (Montastruc ve diğerleri, 1994).

Maropitant: NK-1 reseptör antagonistleri insanlarda kemoterapiye bağlı kusmanın önlenmesinde en çok tercih edilen antiemetiktir (Trigg ve Inverso, 2008). NK-1 reseptör antagonistleri dopaminerjik veya serotonerjik reseptörlerle etkileşime girmez (Prommer, 2005). Maropitant, kedilerde iyi tolere edilebilen ve güvenli olduğu bildirilen selektif NK1 reseptör

antagonistidir (Hickman ve diğeri, 2008). Kedi ve köpeklerde kullanılan dozda (1 mg / kg SC), maropitantın, ksilazine bağlı kusmayı ve kedilerde hareket hastalığına bağlı kusmayı önleme etkinliği kanıtlanmıştır (Benchaoui ve diğeri, 2007; De la Puente-Redondo ve diğeri, 2007). Arabaya binmeden yarım saat önce oral ya da subkutan verildiğinde 12 saat etkili olduğu görülmüştür (Hickman ve diğeri, 2008). Kedilerdeki dozaj, çalışmalara göre türdeki uzun eliminasyon yarı ömrüne (13-17 saat), 1 mg/kg intravenöz, derialtı veya oral alınımından sonraki klinik gözlem ve deneyimler sonucunda maropitantın kediler üzerinde herhangi olumsuz etkisine rastlanılmamıştır (Hickman ve diğeri,2008). Klinik uygulamalarda kedi ve köpeklerde enjeksiyon bölgesinde ağrı olabileceği bildirilmiştir (Prommer, 2005).

2.1.4.2. Beslenme

Kedilerde görülen pek çok kusma durumu sınırlı olup sistemik etkiler görülmemektedir. Bu durumlarda beslenmenin düzenlenmesine yönelik sağıltım girişimleri önerilmekte ancak bu konuda kısıtlı veri bulunmaktadır (Ey vazi ve Khodai, 2011; Guilford ve Matz, 2003). Bununla birlikte, bu vakalardaki klinik bulguların kendi kendini sınırlayan doğası ve aksine kanıt bulunmaması, bu uygulamaların şu an için devam edeceği anlamına gelmektedir.

Akut gastrointestinal bozukluğu olan kediler için standart diyet önerisi, yiyecekleri 24-48 saat bekletmek ve ardından 3-7 gün boyunca günde üç veya dört kez az miktarda yumuşak, yüksek oranda sindirilebilir bir diyet uygulamaktır (Laflamme ve diğeri, 2012). Bu tür kısa süreli uzun süre sonra beslemenin 'bağırsak istirahati' sağladığı, böylece gastrointestinal sekresyonları ve bakteri sayısını azalttığı ve absorbe edilmemiş, ozmotik olarak aktif gıda parçacıklarının olumsuz etkilerinden kaçındığı belirtilmektedir (Laflamme ve diğeri, 2012). Proksimal ince bağırsakta gıdalar hızla asimile edildiğinden, yüksek oranda sindirilebilir diyetle beslenirse bağırsağın da dinlenebileceği bildirilmektedir (Guilford ve Matz, 2003).

Buna karşılık, insan gastroenterolojisinde gastroenteritis sırasında beslenme lehine güçlü çalışma mevcuttur (Sandhu, 2001). Kedilerde yayınlanmış eşdeğer bir çalışma yoktur. Bazı çalışmalarda beslenmeye devam etmenin kusma semptomlarını artırdığı ifade edilmektedir (Szabo ve diğeri, 2003). Ayrıca, ishal mevcudiyetinde luminal gıda parçacıklarının ozmotik etkisiyle daha da semptomlarını artırdığı, bu nedenlerden dolayı, gıda verilmemesi en yaygın

olarak benimsenen strateji olarak kalması muhtemeldir. Beraberinde obez olan hasta kediler başta olmak üzere tüm hasta kedilerde, açlığın bir sonucu olan hepatik lipidozu oluşturabilme riski göz önüne alındığında dikkatli olunmalıdır (Szabo ve diğerleri, 2003).

'Hafif diyet' terimi yaygın olarak kullanılır. Yaş mamaları çoğu kolay asimilasyonları nedeniyle 'hafif' iken, kuru mamaların asimilasyonu daha zordur (Guilford ve Matz, 2003). Klinisyenlerin, insanlarda gıda alerjilerinin akut gastroenteritit durumunda tüketilen besinlerin proteinlere dönüşebileceği ve iyileşmeyi geciktirebileceği endişeleri göz önüne alındığında, yeni bir protein kaynağı içeren bir diyetle geçmeyi savunmaktadır (Iyngkaran ve diğerleri, 1978). Bununla birlikte, kedilerde benzer bir kanıt yoktur. Yeni bileşene bir reaksiyon meydana gelebilse de tipik olarak normal diyetin bir parçası olmayan gıda maddelerine (örneğin, kümes hayvanı eti) karşı reaksiyonların yönetilmesi, ticari olarak temin edilebilen bir evcil hayvan yeminin bir bileşeninden daha kolay olabilir.

Gastrik boşalma, fazla yağ içeriğine sahip gıdalar için daha yavaştır, bu nedenle yağ kısıtlaması yaygın olarak savunulur. Bununla birlikte, kronik gastrointestinal bulguları olan kedilerde yanıt, farklı yağ içeriğine sahip diyetler kullanıldığında benzerdir (Laflamme ve diğerleri, 2011). Besinlerin içerikleri sıvı miktarı artıka sindirim hızı artar. Sindirim hızı en çok tam sıvı besinde sonra yaş mamada en son kuru mamalardır (Zoran, 2011). Son olarak, lif içeriği boşalmayı da etkileyebilmektedir (Zoran, 2011). Kedilerin midesi, beslenmede az, sık öğünlerle beslendiğinden diğer türlere göre daha az etkilenir (Zoran, 2011). Sonuç olarak, büyük hacimli gıdalarla daha fazla kusmaya neden olabilir. Beraber ele alındığında, orta derecede enerjisi içeriği yüksek, düşük lifli, ıslak (veya sıvı) bir diyetin küçük öğünlerde sıklıkla kullanılması gerektiğini göstermektedir (Zoran, 2011).

Gıdaya karşı verilen reaksiyonların, kusma da dahil olmak üzere kronik gastrointestinal bulguların yaygın bir nedeni olduğu bildirilmektedir (Mandigers ve diğerleri, 2010). Bu tür vakaların en az %50' si, yeni bileşenlere dayalı bir diyet ile yanıt vermektedir (Mandigers ve diğerleri, 2010). Hidrolize protein kaynaklı beslenmelerde olumlu geri bildirimlerin olduğu bildirilmekle birlikte kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır (Mandigers ve diğerleri, 2010). Bununla birlikte, hidrolize protein diyetlerinin köpek kronik enteropatisinin yönetimi için etkinliğini değerlendiren kontrollü bir çalışmada olumlu sonuçlar bildirilmiştir (Mandigers ve diğerleri, 2010).

Stabil akut kusma vakalarının aksine, hospitalize edilen kediler için beslenme gereksinimleri farklıdır ve beslenmenin durdurulması genellikle önerilmemektedir. İnsanlarda

enteral beslenme yöntemleri parenteral beslenmeden daha üstündür (Zaloga, 2006). Böyle bir yaklaşım sağkalımı iyileştirir, enfeksiyon oranını düşürür, bakteriyel translokasyonu azaltır, daha az komplikasyona sahiptir ve hastaneden daha erken taburcu edilmesini sağlar. Akut pankreatitis modelinde enteral beslenmenin parenteral beslenmeye göre avantajlarını öne süren deneysel çalışmalarla köpeklerde de benzer faydalar görülmüştür (Qin ve diğerleri, 2002; Xu ve diğerleri, 2006). Bu bulgular, şiddetli gastroenteritis vakalarında enteral beslenmenin etkinliğini karşılaştıran iki rastlantısal kontrollü klinik çalışma ile desteklenmektedir (Will ve diğerleri, 2005). Değerlendirilebilir bu tür stratejiler şiddetli kusması olan kedilerde tercih edilebilir ve ayrıca hepatik lipidoz olasılığını azaltabilir (Szabo ve diğerleri, 2003).

Bir dizi çalışma enteral beslenmenin yöntemleri, uygulamaları ve yararları hakkında bilgi sağlamıştır (Larsen ve diğerleri, 2023). Ayrıca, kusma belirgin bir yan etki olduğu için komplikasyonlar iyi tespit edilmiştir (Larsen ve diğerleri, 2023). Ayrıca, metotreksat kemoterapisi verilen kedilerde enteral beslenmenin yararlarını değerlendiren kedilerde iki deneysel çalışma vardır (Marks ve diğerleri, 1999). Çalışmada azot kaynağı olarak bozulmamış protein içeren karmaşık bir diyet ile beslenmesinin, tek azot kaynağı olarak serbest aminoasitler içeren 'elemental' diyetlerin kullanılmasına tercih edildiği sonucuna varmıştır. Bulgular kemoterapi alan kedilerle alakalı olsa da sonuçlar diğer gastrointestinal rahatsızlıkları olan kedilerle ilgili olabilir.

Sonuç olarak, kusan kedilerin uygun beslenme yönetimi hakkında sınırlı bilgi mevcuttur. Kediler dışında hastaneye yatışın gerekli olduğu, diğer türlerde yayınlanan çalışmalar erken enteral beslenmenin kullanımını desteklemektedir (Abood ve Buffington, 1992). Enteral beslenme, şiddetli akut pankreatit kedilerde de tercih edilir, jejunostomi tüpü besleme için uygundur (Xu ve diğerleri, 2006). Evde sağaltımı devam eden ve akut kusması mevcut kedilerde erken enteral beslenmenin kullanımını destekleyen veya çürüten doğrudan bir kanıt yoktur (Batchelor ve diğerleri, 2013).

2.1.5. Takip

Kusan kedileri izlemek için en uygun yöntemleri özellikle ele alan yayınlanmış bir çalışma yoktur. İzlemeden bahseden çoğu vaka serisi ve incelemesi, hastanede yatış sırasında (özellikle postoperatif dönemde) sık klinik değerlendirme de dahil olmak üzere altta yatan hastalığa uygun tekniklerin kullanılmasını önermektedir (Wilcox ve diğerleri, 2009),

Laboratuvar incelemeleri (Cavana ve diğerleri, 2006; Rumbelha ve diğerleri, 2004) kan basınc ölçümü (Zatelli ve diğerleri, 2007) ve tanısal görüntülemelerden (Litster ve diğerleri, 2008) faydaniılmaktadır.

Yeniden değerlendirme için en uygun zaman dilimi de özel olarak ele alınmamıştır; Hafif akut kusması mevcut kedilerde semptomatik sağaltım sonrası 24 saatte antiemetik uygulaması tavsiye edilmektedir. Kusma belli bir süre daha devam ederse, başka belirtiler düzelmediyse veya yeni belirtiler belirginse (Örneğin, iştahta bozulma veya genel görünüm veya ishal görünümü), yeniden değerlendirmenin ilk ziyaretten en fazla 48 saat sonra yapılması önerilmektedir. Hasta sahiplerine, antiemetik bir ilacın kullanımının altta yatan bir hastalıkla ilişkili kusma belirtilerini maskeleyebileceği konusunda uyarılmalı ve iyileşme yoksa veya herhangi bir klinik bozulma varsa daha erken geri dönmeleri istenmelidir. Tekrar gözden geçirildiğinde, kediler daha fazla değerlendirme veya yönetim gerektirebilecek kriterler açısından yeniden değerlendirilmeli (Tablo 1 ve 2) ve uygun şekilde daha ileri tedavi ve incelemeler yapılmalıdır (Batchelor ve diğerleri, 2013).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Kullanılan Kimyasal Ajanlar

Maropitant enjeksiyonluk çözelti (Cerenia®, Zoetis Hayvan Sağlığı Ltd. Şti., İstanbul)

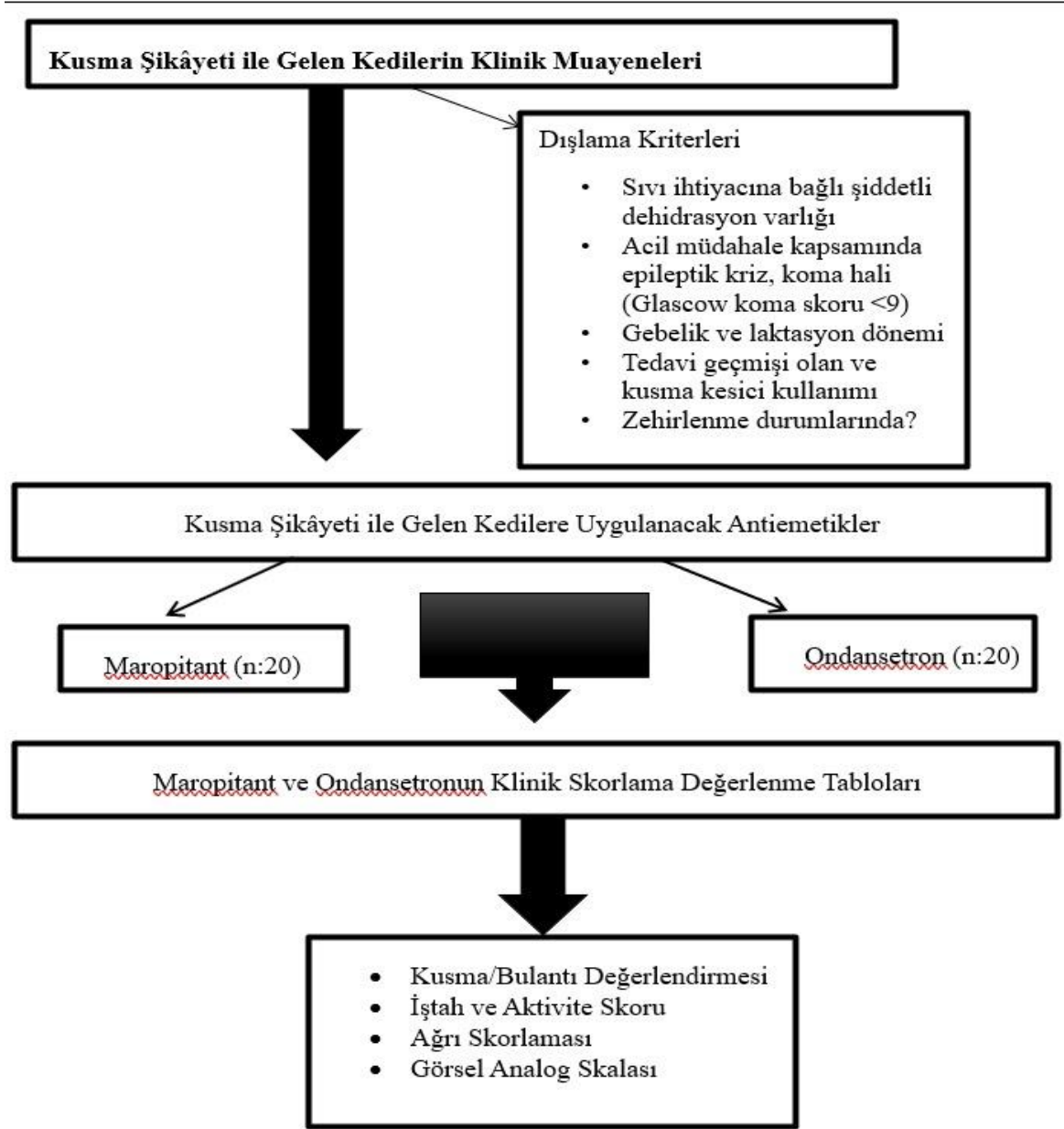
Ondansetron (Zofer® 2 ml/8 mg ampul, ADEKA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş., Samsun)

3.2. Yöntem

3.2.1. Çalışma Dizaynı

Araştırmamızın dizaynı **Şekil 1**’ de belirtildiği gibi izlenmiştir. Antiemetiklerin klinik pratikteki etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla ele alınan skorlamalar ve belirteçler Ek 1’ de sunulmuştur.

Şekil 1. İş-akış şeması



3.2.2. Hayvanların Seçimi

Bu araştırma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Tez kapsamında Küçük Hayvan Kliniklerine kusma şikayetiyle getirilen farklı ırk, yaş ve her iki cinsiyetteki 40 kedi araştırmaya dahil edildi.

Çalışma Grup 1: Maropitant (n=20) ve Grup 2: Ondansetron (n=20) olacak şekilde iki gruptan oluşturuldu. Her grup antiemetik uygulama sonrası ilk 24 saat gözlemlendi. Kusma semptomu görülen ve kriterleri sağlayan kedilerin gruplara dağılımları rastgele yapıldı (Resim 1).



Resim 1. Akut kusma şikayetiyle çalışmaya dahil edilen ve maropitant uygulanan kedide takibin 4 saati

Amaç doğrultusunda ilaçların antiemetik etkilerinin belirlenmesinde yöntem kısmında ve Ek 1’ de belirtilen klinik değerlendirmeler ele alındı. Beraberinde fiziksel muayene bulguları takip edildi. Ayrıca yaş ve cinsiyet faktörünün etkilerini belirlemek amacıyla da belirtilen parametreler kayıt altına alındı. Tanısal anlamda rutin Fakülte değerlendirilmesinde ön görülen ya da belirlenen kusmaya sebep olabilecek tanı/şüpheli tanı da kaydedildi.

Araştırmadan dışlama kriterleri:

Araştırma kapsamına alınan kedilerde antiemetik ilaçlardan maropitant ve ondansetronun klinik değerlendirmesi söz konusudur. Belirlenen bu tez çalışması prospektif bir araştırma olması ve sistemik hastalıklar yönünden sınıflandırma yapılmamasından dolayı bir örnekliliğinin sağlanabilmesi adına aşağıda belirtilen dışlama kriterleri dikkate alındı.

- i) Sıvı ihtiyacına bağlı şiddetli dehidrasyon varlığı
- ii) Acil müdahale kapsamında epileptik kriz, koma hali (Glasgow koma skoru <9)
- iii) Gebelik ve laktasyon döneminde
- iv) Tedavi geçmişi olan ve kusma kesici kullanımı

bulunan kediler çalışmaya dahil edilmedi.

3.2.3. Maropitant ve Ondansetron Kullanımı

Kusma şikâyetiyle getirilen kedilerin rastgele gruplara dağılımı gerçekleştirildikten sonra 1 mg/kg/gün dozda maropitant (Hickman ve diğerleri, 2008) ve 0,4 mg/kg/gün dozda ondansetron (Quimby ve diğerleri, 2014) deri altı yolla gruplara göre bir defaya mahsus uygulandı.

Sağlıklı kedilerde yapılan ondansetrona yönelik farmakokinetik çalışmasında subkutanöz uygulamaya kıyasla oral biyoyararlanımının düşük olduğu ve derialtı eliminasyonunun 3 saatten daha uzun sürdüğü bildirilirken, aynı çalışmada gün içerisinde daha sık aralıklarla uygulanması gerektiği de ifade edilmektedir (Quimby ve diğerleri, 2014). Zajic ve diğerleri (2017) tarafından yapılan çalışmada da uygulama yollarına bağlı biyoyararlanımındaki değişim ve gün içerisindeki uygulama sıklığı gerektirmektedir. Planlanan bu çalışmamızda kusma ya da bulantı şikâyeti bulunan kedilerde tek doz SC ondansetron uygulanmasından sonra klinik değerlendirmesi yapıldı.

3.2.4. Klinik Skorlamalar

Klinik skorlamaların temelini fiziksel muayene ve hasta sahibine yöneltilen soru-cevap şeklindeki takipler oluşturdu. Çalışmamızda ele alınacak kriterlerin özeti Ek 1 ve ayrıntıları aşağıda belirtildi. Klinik takipler antiemetik uygulanmasından önce (0. dk) ve sonra (30. dk), (4. sa) ve (24. sa) olacak şekilde 4 kez tekrarlandı. Fiziksel muayene kapsamında kalp atım sayısı (atım/dk), solunum sayısı (nefes/dk), vücut ısısı ($^{\circ}\text{C}$) takip edildi.

Klinik skorlamalar semptomların şiddetine göre her bir skorlamada farklılık gösterebilecek şekilde numaralandırma sistemine dayanmaktadır. Bu kapsamda ele alınan skorlamalar aşağıda belirtildi.

3.2.4.1. Kusma/Bulantı Skorlaması

Görsel olarak kusma ve bulantı bulguları gözlem saatlerinde takip edildi ve evde gözlem sırasında da hasta sahipleri tarafından ele alındı (Resim 2). Bu kapsamda kusma gastrik içeriğin

mideden zorla dışarı çıkması şeklinde tanımlanırken bulantı ise diyafram ve abdominal kasların ritmik kasılmaların eşlik ettiği, içeriğin ağızdan dışarı çıkmaması şeklinde tanımlandı. Ayrıca bulantı değerlendirilmesi dudak çevresinde berrak, köpüklü sıvı toplanması (sialorhea), dudakların aşırı yalanması ve öğürme bulguları da içermektedir. Bu kapsamda gözlemciler hastanın antiemetik uygulamasından sonraki ilk 24 kusma/bulantı sayısı ve sıklığını, ne zaman şekillendiğini gözlemleyebildi.



Resim 2. Çalışmaya dahil edilen bir kedide kusma bulgusu

Kedilerde beşerinin aksine kusma ve bulantının değerlendirilmesinde bilinen ve geçerli görülen bir skorlama mevcut değildir. Kedilerde daha çok bu alanda görsel analog skalası (McCaffery, 1999) ve numerik orantılama skalası (Santos ve diğerleri, 2011; Papastefanou ve diğerleri, 2015) kullanılmaktadır. Numerik orantılama skalasının değerlendirilmesi gözlemciler tarafından bulantı şiddetinin 0-3 arasında skorlamasına dayanmaktadır.

Bu iki skalanın yanı sıra antiemetik uygulamasından sonraki 24 saat içerisinde kaç defa kusma ya da bulantı şekillendiği, kusmanın daha çok ne zaman görüldüğü (yemek sonrası,

dinlenme hali, ilaç uygulama sonrası vb.), kusma ve bulantının birlikte mi yoksa ayrı mı şekillendiği kayıt altına alınarak ilgili formdaki alanlar dolduruldu.

3.2.4.2. İştah ve Aktivite Skoru

İştah ve aktiviteye yönelik klinik skora, şiddetine göre puanlandırıldı (Ek 1). Kedilerde iştah ve aktivite skoru Quimby ve diğerleri (2015) tarafından bildirildiği şekli ile iştah veya aktivite azalması -1, iştah veya aktivitenin değişmemesi 0 ve iştah veya aktivite artışı 1 olarak puanlandırılarak yapıldı.

3.2.4.3. Ağrı Skorlaması

Ağrı skorlamasında daha önce Fudge ve diğerleri (2021) tarafından gerçekleştirildiği gibi 4 farklı kaynaktan elde edilen ağrı değerlendirme yapıldı. Bu kapsamda 0-10 sayısal ağrı değerlendirme skalası (McCaffery, 1999), UNESP-Botucatu Çok Boyutlu Kompozit Ağrı Skalası (Brondani ve diğerleri, 2013), Colorado State Üniversitesi Akut Ağrı Skalası (Shipley ve diğerleri, 2019) ve Feline Grimace Skalası (Evangelista ve diğerleri, 2019)' dan oluşan ve Ek 1' de belirtilen değerlendirme yapıldı.

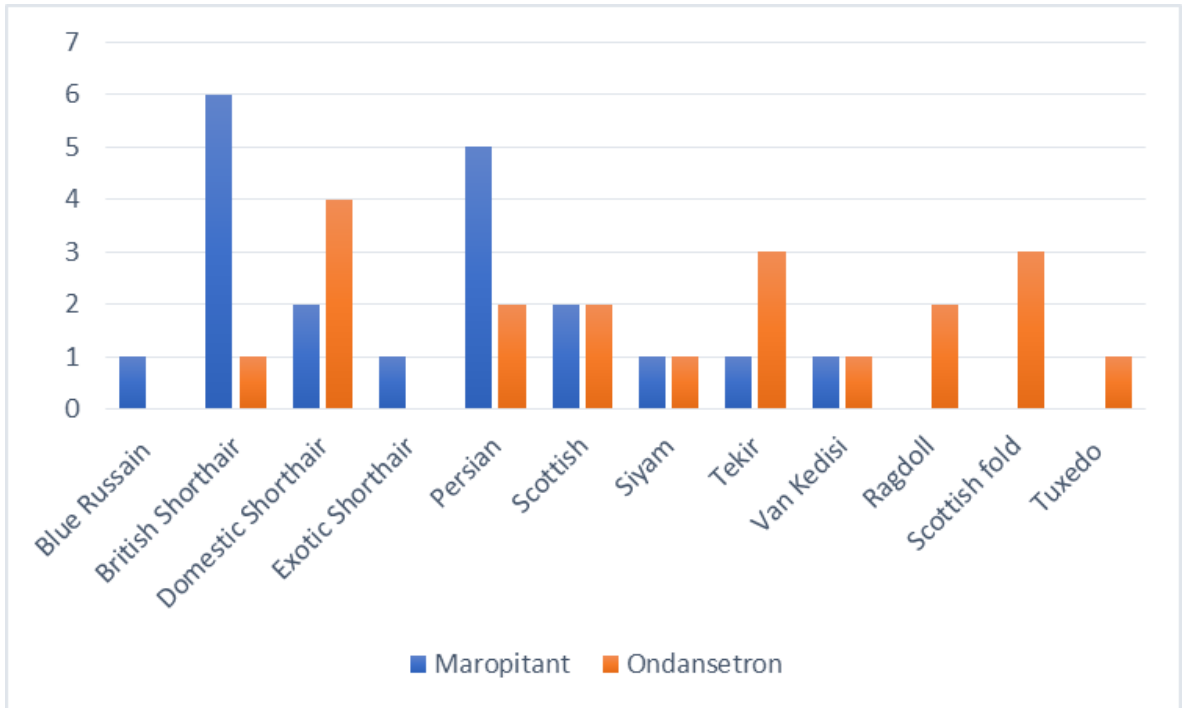
3.2.5. İstatistiksel Analiz

Klinik skorların her bir değerlendirme zamanında gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testinden yararlanıldı. Ayrıca her iki grubun grup içi zamana bağlı farklılıkların izlenmesinde de Friedman testi kullanıldı. Tüm analizler SPSS paket programında (IBM SPSS statistics 26, Amerika Birleşik Devletleri) gerçekleştirildi ve $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hayvanların Demografik Verileri

Çalışmaya akut kusma şikayetiyle başvuran toplamda 40 kedi dahil edildi. Kediler iki farklı gruba ayrıştırılarak maropitant ve ondansetron uygulandı. Çalışmaya dahil edilen hayvanların gruplara göre ırk dağılımlarına bakıldığında (Tablo 3, Şekil 2) saf ırk dağılımı maropitant grubunda % 65, ondansetron grubunda ise % 25' ni oluşturmaktaydı. Diğer taraftan maropitant grubundaki kedilerin yaş aralığı (ay) $44,55 \pm 40,28$ iken ondansetron grubunda $54,60 \pm 50,04$ idi. Canlı ağırlıkları (kg) ise maropitant grubundaki kedilerde $3,50 \pm 1,33$ olup ondansetron grubunda $4,21 \pm 1,33$ şeklinde seyretti. Maropitant grubunun % 50' si ondansetron grubunu ise % 55' i dişi kedilerden oluştu (Tablo 3).

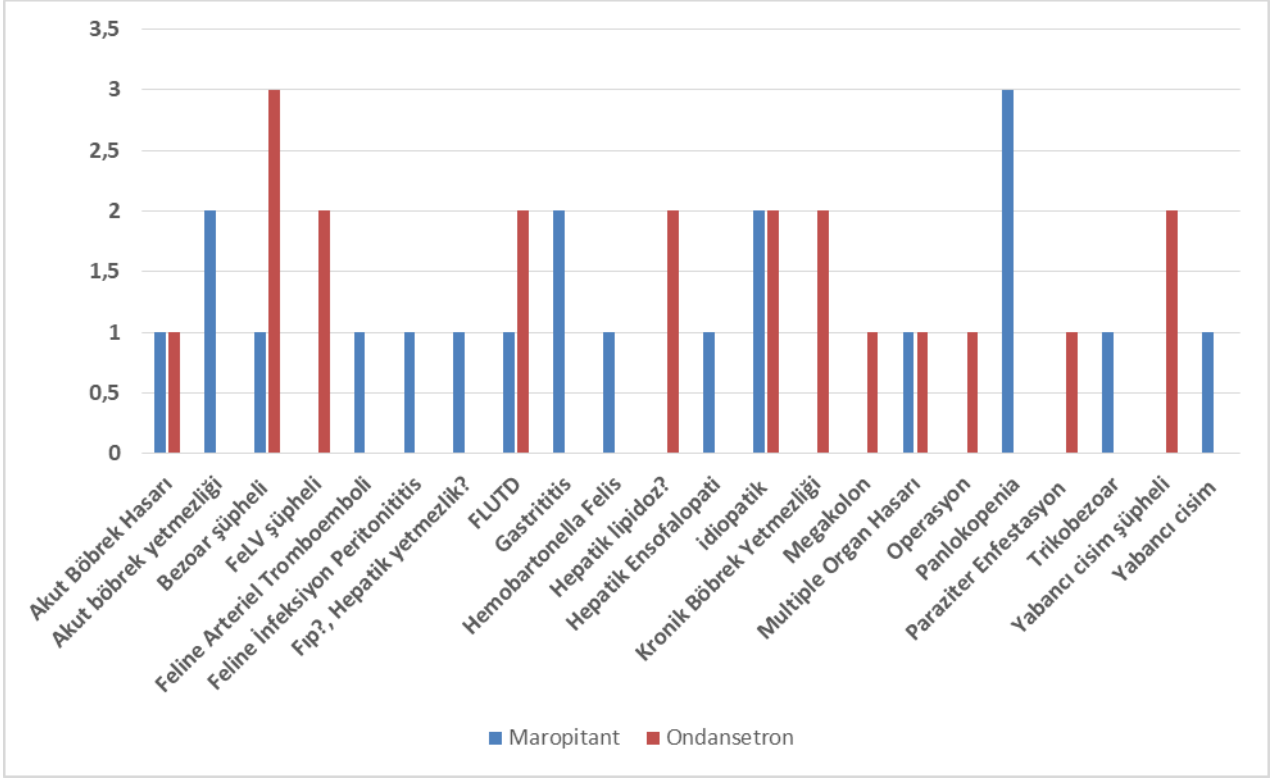


Şekil 2. Gruplara göre ırk dağılımları

Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen kedilerin gruplara göre demografik veri dağılımları

Özellikler	Gruplar	
	Maropitant (n=20)	
	$\bar{X} \pm SE$	Min-Max
Yaş (ay)	44,55 ± 40,28	2-120
Canlı ağırlık (kg)	3,50 ± 1,33	1,50-6,90
Cinsiyet (erkek)	50	-
Cinsiyet (dişi)	50	-
Saf ırk (%)	65	-
Melez ırk (%)	35	-
Ondansetron (n=20)		
	$\bar{X} \pm SE$	Min-Max
Yaş (ay)	54,60 ± 50,04	6-204
Canlı ağırlık (kg)	4,21 ± 1,33	2,20-6,60
Cinsiyet (erkek)	55	-
Cinsiyet (dişi)	45	-
Saf ırk (%)	25	-
Melez ırk (%)	75	-

Araştırmaya dahil edilen kedilerde kusma etiyojisi farklılık göstermiş olup tanılar tez kapsamı dışında rutin klinik değerlendirme ile ele alındı. Bu kapsamda radyografi, hematolojik ve biyokimyasal parametreler rutin klinik değerlendirmede ele alındı. Araştırmadaki kedilere yönelik kusmanın nedenleri/olası nedenleri Şekil 3’ de gösterildiği gibi farklı etiyojilerden kaynaklanmaktaydı.



Şekil 3. Çalışmaya dahil edilen kedilerin gruplara göre akut kusma nedenleri/ şüpheli nedenler

4.2. Fiziksel Muayene Bulguları

Fiziksel muayene kapsamında çalışmaya dahil edilen tüm kedilerde 0. dk, 30. dk, 4. sa ve 24. sa' llerde T ($^{\circ}$ C), P (atım/dk) ve R (nefes/dk) değerlendirildi. Gruplara göre fiziksel muayene bulgularındaki zamana bağlı ortalama değişimler Tablo 4' da gösterildi. Gruplara arasında fiziksel muayene bulgularından R (nefes/dk) haricinde T ($^{\circ}$ C) ve P (atım/dk) verilerinde zamana bağlı istatistiksel bir farklılık ($p > 0.05$) bulunmadı. R (nefes/dk) sayılarında maropitant ve ondansetron grubunun 0. dk ($p = 0.04$), 30. dk ($p = 0.017$) ve 4. sa ($p = 0.02$) ölçümleri arasındaki farklılıkların önemli olduğu kaydedildi. Grup içi fiziksel muayene verilerine bağlı değişimler yalnızca maropitant uygulanan kedilerle benzer bulundu. Bu kapsamda yalnızca R (nefes/dk) sayılarında değişimler söz konusu olup maropitant grubunda her bir zaman diliminin (0. dk, 30. dk. ve 4. sa) çalışma sonrası (24. sa) değişimlerinde farklılık ($p < 0.05$) gösterdiği bulundu (Tablo 4).

Tablo 4. Maropitant ve ondansetron uygulanan kedilerde zamana bağı fiziksel muayene bulguları

Gruplar:		Maropitant (n=20)		Ondansetron (n=20)	
Parametreler (n=20)	Zaman	$\bar{X} \pm SE$	Min-Max	$\bar{X} \pm SE$	Min-Max
T⁰C	0. dk	38,08 ± 0,16	36,50- 39,50	38,27 ± 0,21	36,9- 40,50
	30. dk	38,24 ± 0,12	37,50- 39,20	38,23 ± 0,17	36,8- 40,10
	4. sa	38,17 ± 0,11	37,50-38,90	38,21 ± 0,14	37,00- 39,70
	24. sa	38,21 ± 0,11	37,3- 39,10	38,06 ± 0,01	37,20- 38,90
P (atım/dk)	0. dk	120,45 ± 2,61	100- 140	120,50 ± 5,14	96- 200
	30. dk	120,85 ± 3,72	100- 164	122,20 ± 4,89	96- 200
	4. sa	119,55 ± 2,63	100- 145	121,60 ± 4,82	96- 200
	24. sa	115,4 ± 2,90	100- 152	116,7 ± 3,97	96- 175
R (nefes/dk)	0. dk	34,45 ± 1,16 ^b	28- 45	30,95 ± 2,26	19- 60
	30. dk	34,4 ± 1,51 ^b	28- 54	30,20 ± 1,83	21- 50
	4. sa	33,25 ± 1,36 ^b	23-46	29,45 ± 2,07	20- 51
	24. sa	30,45 ± 1,46 ^a	20- 47	28,75 ± 1,85	18- 50

^{a,b}: her bir sutundaki harfler her bir zaman dilimindeki ortalamalara ait önemli farklılıkları göstermektedir, p< 0,05.

4.3. Kusma ve Bulantının Değerlendirilmesi

Ondansetron ve maropitant uygulanan kedilerde genel olarak kusma ve bulantı kapsamında ele alınan aktivite-iştah skoru, ağrı skoru, görsel analog skalası ve bulantı skorlaması arasında zamana bağlı önemli istatistiksel farklılık görülmedi ($p > 0.05$).

Gruplar arası ortalama bulantı skorlaması ölçüm zamanlarına (0. dk, 30. dk, 4. sa ve 24. sa) göre farklılık ($p > 0.05$) göstermemektedir. Gruplara göre incelendiğinde ise maropitant grubunda bulantı skorlamasının zamanlara göre grup içi karşılaştırılmasında başlangıç zamanı (0. dk) ile kıyaslandığında 4. sa' te ($p = 0.17$) ve 24. sa' te ($p = 0.02$) ve 30. dk ile 24. sa ($p = 0.012$) arasında önemli farklılık tespit edildi. Ondansetron grubunda ise yalnızca uygulama öncesine göre gözlem süreci sonunda ($p = 0.023$) önemli azalma görüldü (Tablo 5).

Bulantı skorlamasıyla benzer şekilde ele alınan diğer bir gözlem yöntemi olan ağrı skorlarının her iki grupta grup içi zamana bağlı değişimlerine bakıldığında maropitant uygulama sonrası ilk 4 saatte ağrı skorunda önemli bir değişim olmadığı, 4. sa' ten sonra ağrı skorundaki azalmanın önemli ($p = 0.037$) olduğu bulundu. Benzer şekilde başlangıç ($p = 0.00$) ve 30. dk' ya ($p = 0.00$) kıyasla ağrı skorlamasındaki değişimin çalışma sonuna göre şiddetli önemlilikte farklı olduğu belirlendi. Ondansetron grubunda da maropitant grubuyla benzer şekilde uygulama sonrası 24. sa ile kıyaslandığında 0. dk ($p = 0.00$), 30. dk ($p = 0.02$) ve 4. sa' teki ($p = 0.01$) skorlamaların önemli farklılık gösterdiği bulundu (Tablo 5).

Yine ağrı değerlendirmesinde önemli olan ve benzer şekilde kusma ve bulantının kedilerde değerlendirilmesinde kullanılan klinik gözlem araçlarından görsel analog skalasında maropitant uygulanan kedilerde uygulama öncesine göre 4. sa' te hızlı ve istatistiksel anlamlı bir azalmanın olduğu ($p = 0.02$) ve zamana bağlı değişimlerin 24. sa' te kıyasla 0. dk ($p = 0.00$) ve 30. dk ($p = 0.00$)' ya göre anlamlı olduğu görüldü. Ondansetron uygulananlarda ise 0. dk ($p = 0.02$) ve 30. dk ($p = 0.04$)' daki değişimlerin çalışma sonrasına (24. sa) göre anlamlı farklılığa sahip olduğu görüldü (Tablo 5).

Tek doz maropitant ve ondansetron uygulanan akut kusma şikâyeti bulunan kedilerde her iki grupta aktivite ve iştah skorunda başlangıç ortanca değer maropitant grubunda 0 (değişmemiş) iken 24. sa' te 1 (artmış) olup ondansetron grubunda 0. sa' te ortanca değer -1 (azalmış) ve 24. sa' te 1 (artmış) şeklinde kaydedilmiştir. Her iki grupta başlangıç ortanca değerler değişken olmakla birlikte maropitant uygulama öncesi ile kıyaslandığında 4. sa ($p = 0.01$) ve 24. sa ($p = 0.00$)' deki farklılıkların, ondansetron uygulananlarda ise 0. dk- 4. sa ($p =$

0.00), 0. dk- 24. sa (p= 0.00), 30. dk- 4. sa (p= 0.00) ve 30. dk- 24. sa (p= 0.00) arasındaki farklılıkların önemli olduğu görüldü (Tablo 6).

Tablo 5. Maropitant ve ondansetron uygulanan kedilerde klinik skorlamalara ait ortalama ve standart hata

Klinik Skorlamalar		Zaman			
		0. dakika	30. dakika	4. saat	24. saat
n=20		$\bar{X} \pm SE$	$\bar{X} \pm SE$	$\bar{X} \pm SE$	$\bar{X} \pm SE$
Bulantı Skorlaması	Maropitant	2,4 ± 0,50 ^a	2,15 ± 0,48 ^c	1,05 ± 0,29 ^b	0,75 ± 0,21 ^{b,d}
	Ondansetron	1,6 ± 0,41 ^a	1,45 ± 0,43	1,45 ± 0,34	0,75 ± 0,32 ^b
Ağrı Skorlaması	Maropitant	11,15 ± 1,31 ^a	10,90 ± 1,31 ^d	9,30 ± 1,17 ^{b,d}	7,70 ± 1,17 ^{b,c}
	Ondansetron	9,75 ± 1,05 ^b	9,00 ± 1,12 ^b	8,30 ± 0,98 ^b	6,20 ± 1,03 ^a
Görsel Analog Skalası	Maropitant	6,60 ± 0,47 ^{b,d}	6,35 ± 0,51 ^{b,d}	5,40 ± 0,50 ^c	4,85 ± 0,47 ^a
	Ondansetron	6,05 ± 0,43 ^b	5,90 ± 0,46 ^b	5,20 ± 0,50	4,80 ± 0,56 ^a

Ort: Ortalama, SE: Standart hata, ^{a,b,c,d}: her bir satırdaki harfler her bir zaman dilimindeki ortalamalara ait önemli farklılıkları göstermektedir, p< 0.05.

Tablo 6. Maropitant ve ondansetron uygulanan kedilerde aktivite-iştah skoruna ait tanımlayıcı veriler

Klinik Skala	Zaman											
	0. dakika		30. dakika		4. saat		24. saat					
	Ortanca	Aralık	Varyans	Ortanca	Aralık	Varyans	Ortanca	Aralık	Varyans	Ortanca	Aralık	Varyans
Aktivite-iştah skoru												
Maropitant (n=20)	0,00 ^a	2,00	0,45	0,00	2,00	0,52	1,00 ^b	2,00	0,15	1,00 ^b	2,00	0,13
Ondansetron (n=20)	-1,00 ^{b,d}	1,00	0,91	-1,00 ^{b,d}	1,00	0,11	1,00 ^a	2,00	0,21	1,00 ^c	2,00	0,18

^{a,b,c,d}: her bir satırdaki harfler her bir zaman dilimindeki ortalamalara ait önemli farklılıkları göstermektedir, p<0.05.

5. TARTIŞMA

Kusma, mide içeriğinin ağız ve bazen de burun yoluyla zorla dışarı atılması olayıdır (Miller, 1999). Birçok nedene bağlı oluşan kusma spesifik olmayan bir yanıttır. Bulantı ise, kusmadan farklı olarak, fizyolojik tepkinin yanı sıra duygusal ve duygusal bileşenleri de içeren çok boyutlu bir deneyimdir. Bulantı hissinin, bilinçli algılama ile ilgili kortikal yapıların aktivasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir (Horn, 2008). Antiemetikler ise farklı etki mekanizmalarına sahip olan ve etkilerini farklı reseptörlerin aracılığıyla gerçekleştiren kusma kesici ajanlardır. Veteriner sahada yaygın şekilde kullanılan antiemetikler fenotiyazinler, dopamin reseptör antagonistleri, 5-HT₃ ve NK1 sınıfı ilaçlardır (Martin-Flores ve diğerleri, 2016; Trepanier, 2010). Ancak kedilerde bahse konu ilaçların antiemetik etkinliklerine dair çok az veri bulunmakta, bunların çoğunu anestezi ilişkili deneysel kusma modellemeleri oluşturmaktadır (Santos ve diğerleri, 2011). Kedilerde daha çok NK1 ya da 5HT₃ reseptörlerini hedef alan antiemetikler lisanslı ve etkili olarak yerini almaktadır (Batchelor, 2012).

Bu kapsamda maropitant ve ondansetron antiemetik ve bulantı önleyici ajanlar olarak tercih edilen ve araştırılan antiemetiklerdendir (Burke ve diğerleri, 2022). Maropitant ve ondansetronun etkinliğine dair yürütülen çalışmalar ile köpeklerde daha fazla karşılaşıırken kedilerde oldukça kısıtlı veriler bulunmaktadır (Jarolmasjed ve Kolahian, 2010; Santos ve diğerleri, 2011; Corrêa ve diğerleri, 2021). Diğer taraftan köpeklerde maropitant ve ondansetronun antiemetik etkinliklerinin birlikte kıyaslandığı araştırmalar mevcut iken (Sullivan ve diğerleri, 2018; Burke ve diğerleri, 2022) kedilerde bu konuda yürütülen klinik bir araştırma ile karşılaşılmamıştır.

Bu randomize prospektif klinik tez çalışmasında amaç, kedilerde kullanılabilen antiemetikler arasında yer alan maropitant ve ondansetronun tek doz paranteral uygulanmasından sonraki antiemetik etkinliklerinin klinik skorlama ile kıyaslanması ve klinik gözlemle etkinliklerinin belirlenmesidir. Bu kapsamda farklı etiyojilere sahip akut kusma şikâyetiyle getirilen ve rastgele 2 gruba ayrılan kedilerde 1 mg/kg/gün dozda maropitant (Hickman ve diğerleri, 2008) ve 0,4 mg/kg/gün dozda ondansetron (Quimby ve diğerleri, 2014) deri altı yolla bir defaya mahsus uygulandı. Farklı etiyojik sebeplere bağlı kusma şikâyetiyle başvuran kedilerde etiyojik ajan farketmeksizin tek doz uygulanan maropitant ve ondansetronun 24 saat süreyle kusmanın yönetilmesinde olumlu etkilerinin olduğu ve birbirine

kıyasla 24 sa süreli antiemetik etkinliklerinin klinik olarak zamana bağlı farklılık göstermediği bulundu.

Bir NK1 reseptör antagonisti olarak antiemetik aktiviteye sahip olan maropitant kedilerde tolere edilebilir, güvenilir ve kusursuz ajan olarak görülmektedir. Farklı dozlarda (0,5-5 mg/kg) ve farklı yollarda (PO, SC ve IV) 15 gün süreyle uygulanan maropitanta bağlı yan etki görülmediği ve yarılanma ömrünün 13-17 sa arasında değiştiği bildirilmektedir (Hickman ve diğerleri, 2008). Yine aynı çalışmada SC uygulandığında oral alıma göre biyoyarlanımının köpeklerle benzer şekilde (Kenward ve diğerleri, 2017) daha iyi olduğu ve % 117' ye ulaştığı ifade edilmektedir. Beraberinde oral 24 sa' te kadar antiemetik etkinlik gösterdiği görülmektedir (Hickman ve diğerleri, 2008). Maropitantın NK1 reseptörleri üzerinden hızlı başlayan ve uzun süreli devam eden bir antiemetik etki gösterdiği belirtilmektedir (De la Puente-Redondo ve diğerleri, 2007).

Çalışmamızda maropitant uygulanan kedilerde zamana bağlı değişimler incelendiğinde uygulama öncesi ortalama $2,4 \pm 0,50$ olan bulantı skorunun 4. sa' teki ortalama $1,05 \pm 0,29$ ($p=0.17$) ve 24. sa' teki ortalama $0,75 \pm 0,21$ ($p=0.02$) değerleri arasında ve 30. dk' ki ortalama $2,15 \pm 0,48$ ile 24. sa' teki ortalama $0,75 \pm 0,21$ ($p=0.012$) değerleri ile anlamlı azalma gösterdiği bulundu. Böbrek yetmezliğine bağlı kronik kusması bulunan kedilerde iki hafta süreyle 4 mg/kedi dozda PO uygulanan maropitantın kusma sıklığını azalttığı görülmüştür (Quimby ve diğerleri, 2015). Yine deksmetedomin ve morfin uygulanan kedilerde kusma ve bulantı değerlendirilmesinde kusma, yalanma ve bulantı belirteçlerinden salya ve dudak şapırdatma semptomları takip edilmiş ve yaklaşık 20 saat süreyle kusma görülme sıklığının azaldığı ancak bulantı bulgularını değiştirmediği bulunmuştur (Martin-Flores ve diğerleri, 2016). Çalışmamızda ele alınan bulantı skorlamasında davranışsal bulgulardan vokalizasyon, dudak yalama, öğürme semptomları skorlama kapsamında alınmış ve bulantı skorlamasının beraberinde çalışmamızda kedilerde eş zamanlı kusma sayısı, sıklığı ve ne zaman görüldüğü de takip edilmiştir. Maropitant uygulanan 20 kediden 7' sinda gözlem süresince kusmanın tekrarladığı ve bunlardan iki tanesinde 3 defa, iki tanesinde de 6 defa ilaç uygulama sonrası kusmanın geliştiği not edildi. Maropitantın Martin-Flores ve diğerleri (2016)' nden farklı, Hickman ve diğerleri (2008) ile benzer şekilde 30.dk' dan başlamak üzere her ölçüm zamanında anlamlı derecede bulantıyı etkilediği görülmüştür. Kedilerde maropitantın uygulama sonrası 0,5-2 sa içerisinde plazma pik konsantrasyonuna (% 51) ulaşması, uzun süreli (< 20 sa) etki göstermesi ve SC uygulamadaki yüksek biyoyarlanımına (Hickman ve diğerleri, 2008) bağlı elde edilen bulantı skoru ve kusma sıklığındaki azalma uyumlu görünmektedir. Ayrıca kusma

ve bulantının azalma nedeni maropitantın etki mekanizması ile ilişkilidir. NK1 reseptörleri hem merkezi sinir sisteminde hem de periferik dokularda bulunmaktadır. P maddesi ana ligandır ve ağrı iletimi, vazodilatasyon, enflamatuar yanıtın modülasyonu ve stres, anksiyete ve kusma ile ilgili duyuşsal nöronal iletim dahil olmak üzere birçok süreçte yer almaktadır. NK1 ve P maddesinin kusma refleksine katılımı, insan ve veterinerlik tıbbında kusmayı önlemek ve tedavi etmek için NK1 antagonistlerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Maropitant, P maddesinin merkezi sinir sistemindeki farmakolojik etkisini bloke eden güçlü, seçici bir NK1 reseptör antagonistidir (Diemunsch ve Grélot, 2000). Maropitant çeşitli klinik nedenlerden kaynaklanan kusmanın ve hareket hastalığının tedavisi ve önlenmesi için köpeklerde ve kedilerde kullanım için farklı formlarda lisanslanmış bir üründür. Anestezik premedikasyondan önce uygulandığında, maropitant köpek ve kedilerde opioid kaynaklı kusma ve bulantı belirtilerinin görülme sıklığını önler veya önemli ölçüde azaltır (Hay Kraus, 2017).

Ciddi derecede hasta olan ve hastaneye başvuruda bulunan insanlarda mide bulantısı ve nefes darlığına sahip olmanın bu semptomları olmayan hastalara göre daha fazla ağrı yaşadıkları bildirilmektedir (Desbiens ve diğerleri, 1977). Bu semptomlarla ağrı arasındaki nedensel ilişki henüz belirlenmemiştir. Ağrı nefes darlığı ve mide bulantısına neden olsa da acıyı hafifletmenin yanı sıra nefes darlığı ve mide bulantısını tedavi etmenin ağrıyı da hafifletebileceği ilgi çekici bir olasılık olarak varlığını sürdürmektedir (Desbiens ve diğerleri, 1977). Yeterli ağrı yönetiminin temel taşı, doğru ağrı değerlendirme yöntemlerinin mevcut olması oluşturmaktadır. Ağrının değerlendirmesinde güvenilirlik ve geçerlilik, ağrının tanınması, ağrı yoğunluğunun ölçülmesi ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde hayati önem taşımaktadır (Manworren ve Hynan, 2003). Bu nedenle, klinik uygulama ve araştırmalarda kullanılmak üzere güvenilirliği ve geçerliliği kanıtlanmış ağrı araçlarının geliştirilmesi gerekmektedir. Kedilerde ağrı denetimi ağrı yoğunluğunun tanımlanması ve ölçümündeki doğal zorluklardan kaynaklanmaktadır (Brondani ve diğerleri, 2011). Kedilerde görsel analog skalası ağrının değerlendirmesi amacıyla sıklıkla başvuru alan ölçütlerden biridir (Tobias ve diğerleri, 2006). Görsel analog ölçeklerle ilgili en büyük zorluk, ağrı derecelendirmesi için spesifik veya objektif kriterlerin yokluğunda çeşitli gözlemci önyargılarına maruz kalınması olup (Roughan ve Flecknell, 2003) günümüzde özellikle ovariohisterektomi geçiren kedilerde akut ağrının değerlendirilmesinde çok boyutlu kompozit ağrı skalası (Brondani ve diğerleri, 2013) kullanılabilen güvenli ölçüt olarak kabul edilmiştir. Araştırmamızda ağrı skorlamasında daha önce Fudge ve diğerleri (2021) tarafından gerçekleştirildiği gibi 4 farklı kaynaktan elde edilen ağrı değerlendirme kusma ve bulantının

ölçütlenmesinde ele alındı. Bu kapsamda 0-10 sayısal ağrı değerlendirme skalası (McCaffery, 1999), UNESP-Botucatu Çok Boyutlu Kompozit Ağrı Skalası (Brondani ve diğerleri, 2013), Colorado State Üniversitesi Akut Ağrı Skalası (Shipley ve diğerleri, 2019) ve Feline Grimace Skalası (Evangelista ve diğerleri, 2019)' dan oluşan kombine klinik veri değerlendirildi. Elde edilen ağrı skorlamasında maropitant uygulanan kedilerde uygulama öncesine ($11,15 \pm 1,31$) göre 4. sa' te ($9,30 \pm 1,17$) hızlı ve istatistiksel anlamlı bir azalmanın olduğu ($p= 0.01$) ve zamana bağlı değişimlerin başlangıç ($11,15 \pm 1,31, p= 0.00$) ve 30. dk ($10,90 \pm 1,31, p= 0.00$)' ya göre 24. sa' te ($7,70 \pm 1,17$) anlamlı olduğu görüldü. Maropitanta yönelik doku hasarı sonucu oluşan nosiseptif ağrı modellemelerinde ratlarda akut opioid kaynaklı hiperaljezi ile hot-plate ve tail-flick testleri, kedi ve köpeklerde ovariohisterektomi (Aguado ve diğerleri, 2015; Marquez ve diğerleri, 2015; Swallow ve diğerleri, 2017; Correa ve diğerleri, 2019; Karna ve diğerleri, 2019) üzerine araştırmalar söz konusudur. Maropitantın köpek ve kedilerde ovariohisterektomi sonrası davranışsal ağrı skorlarında değişim olmadığı ve sıçanlarda mekanik nosiseptif yanıtlar ile değerlendirildiğinde analjezik etkisinin bulunmadığı elde edilmiş ve standardize edilmiş ortalama farklar ve % 95 güven aralıkları $-0,09 (-0,64, 0,46)$ ile kedi ve köpeklerde ovariohisterektomi kaynaklı ağrı üzerindeki etkiler için $p = 0,76$ ve ratlarda ağrıya verilen mekanik tepkiler için $0,27 (-0,40, 0,94)$, $p = 0,43$ şeklinde bulunmuştur (Kinobe ve Miyake, 2020). Yine Martin-Flores ve diğerleri (2016) enjeksiyon esnasında davranışsal değişimin değerlendirilmesinde kontrol grubuna göre maropitant uygulananlarda görsel analog sklasının daha yüksek seyrettiği ($p < 0.001$) bildirilmiştir. Sevofluran ile anestezi altında ovariohisterektomi yapılan kedilerde sevofluranın minimum alveolar konsantrasyonunun maropitanta bağlı %15 azaldığı, bunun da özellikle viseral ağrı için yardımcı bir analjezik olarak potansiyel bir role sahip olmasıyla ilişkili olduğu ifade edilmektedir (Niyom ve diğerleri, 2013). Maropitantın ağrı yönetimindeki olası etkisi, duyuşsal afferentler, dorsal kök ganglionları, dorsal omurilik ve ağrı algısıyla ilgili beyin merkezleri dahil olmak üzere ağrı yollarının birçok bölgesinde bulunan NK1 reseptörleri ve P maddesinin (Boscan ve diğerleri, 2011) maropitant tarafından inhibe edilmesine yönelik olabilir. Ayrıca visseral afferentlerin %80' inden fazlası P maddesi nöropeptidini içerirken somatik afferentlerin sadece %21' i içermektedir, bu da NK1 reseptör antagonistlerinin visseral antinosisepsiyonda somatikten daha büyük bir rolü olduğunu düşündürmektedir (Niyom ve diğerleri, 2013).

Araştırmamızda zamana bağlı iştah ve aktivitenin değerlendirilmesinde $-1 =$ iştahın azalması, $0 =$ iştahın değişmemesi veya $1 =$ iştahın veya aktivitenin artması (Spencer ve diğerleri, 2021) şeklinde ele alındı. Aktivite ve iştah skorunda başlangıç ortanca değer

maropitant grubunda 0 (değişmemiş) iken 24. sa' te 1 (artmış) şeklinde kaydedildi ve maropitant uygulama öncesi ile kıyaslandığında 4. sa (p= 0.01) ve 24. sa (p= 0.00)' deki farklılıkların önemli olduğu görüldü. Köpeklerde premedikasyon şeklinde kullanılan maropitantın postoperatif beslenmeye dönüşü ve gıda alımını iyileştirdiği gösterilmesine (Marquez ve diğerleri, 2015; Ramsey ve diğerleri, 2014) rağmen buprenorfin anestezisi altında gastrointestinal ve ürogenital cerrahi operasyon geçiren kedilerde maropitant ile premedikasyon yapıldığında ameliyat sonrası iştahlarının daha çabuk geri gelmediği gösterilmiştir (Park ve Hoelzler, 2021). Köpeklerde postoperatif iyileşme döneminde, morfin grubuna kıyasla maropitant grubundaki köpeklerin daha büyük bir yüzdesi yemek teklif edildiğinde yemek yemiş ve postoperatif gıdaya dönüş ve ilginin daha fazla olduğu görülmüştür (Marquez ve diğerleri, 2015). Kedi ve köpeklerde iştahı etkileyebilecek çevresel faktörler, ameliyat sonrası anksiyete, gıda türü ve sunumu, ağrı için verilen ilaçların etkileri, miktarı ve sıklığı veya bulantı veya ağrının devam etmesi gibi birçok faktör söz konudur (Marquez ve diğerleri, 2015). İyileşme döneminde yemeğe olan ilginin artmasının nedeni tam olarak açıklanamamakta ancak bu durumun kusmanın kesilmesiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışma kapsamında maropitant uygulananların aksine ondansetron uygulanan ve akut kusma semptomu bulunan kedilerde, uygulama öncesine ($1,6 \pm 0,41$) göre kıyaslandığında yalnızca çalışmanın tamamlandığı 24. sa' te elde edilen bulantı skorundaki azalmanın ($0,75 \pm 0,32$) önemli olduğu (p= 0.023) görüldü. Deksmetomidin ve buprenorfin ile anestezisyeye alınan ve premedikal kusma önleyici olarak verilen ondansetron uygulama sonrası postoperatif kusma ve bulantıyı azalttığı ancak kedilerin 1/3' nde hala kusma semptomunun görüldüğü bildirilmiştir (Santos ve diğerleri, 2011). Martin-Flores ve diğerleri (2016) benzer şekilde deksmedetomidin ve morfin anestezisinde maropitantın etkinliğini incelemiş ve farklı bir kıyaslam grubu olmamasına rağmen maropitantın metoklopromid, ondansetron, deksametazon ve prometazine göre daha etkili bir antiemetik olduğunu belirtmişlerdir. Tam kan sayımı, serum biyokimyası ve idrar tahlili normal olan altı sağlıklı kedi için yapılan bir çalışmada kedilere çapraz olarak 2 mg PO, SC ve IV ondansetron uygulanması sonucunda biyoyararlanımı, % 32 (PO) ve % 75 (SC) olarak tespit edilmiştir (Quimby ve diğerleri, 2014). Yarılanma ömrü ise $1,84 \pm 0,58$ sa (IV), $1,18 \pm 0,27$ sa (PO) ve $3,17 \pm 0,53$ saat (SC) şeklinde belirlenmiştir. SC ondansetronun hesaplanan eliminasyon yarı ömrünün, maropitant ile benzer şekilde (Hickman ve diğerleri, 2008) PO veya IV uygulamaya göre önemli ölçüde daha uzun (p< 0.05) olduğu sonucuna varılmıştır. Ondansetronun sağlıklı kedilere SC olarak uygulanması ile biyoyararlılığı daha yüksek bulunmuştur (Quimby ve diğerleri, 2014). Araştırmamızda da SC yolla uygulanan

ondansetron, kemoterapinin neden olduğu, anestezi ile ilişkili mide bulantısını insanlarda tedavi etmek için tasarlanmış 5-HT₃ reseptör antagonistidir (Fox-Geiman ve diğerleri, 2001). 5-HT₃ reseptör antagonistleri kemoterapide 'altın standart' olarak kabul edilmiştir (Butler ve diğerleri, 1988). Ondansetron hem profilaktik hem de terapötik etkiye sahiptir. Yapılan araştırmalar neticesinde kedilerde etkili olan antiemetik ve bulantı önleyici bir ilaç olduğu tespit edilmiştir (Santos ve diğerleri, 2011). 5-HT₃ reseptörleri hem abdominal vagal aferent sinirlerde hem de merkezi olarak kemoreseptör tetik bölgesinde mevcuttur. Bu nedenle ondansetronun hem periferik hem de merkezi antiemetik etkileri vardır. Ondansetronun diğer antiemetik ajanlar, antidopaminerjikler, antihistaminikler ve antikolinerjikler ile karşılaştırıldığında üstün bir etkinlik ve güvenlik profiline sahip olduğu belirlenmiştir (Jiang-Hong Ye ve diğerleri, 2001). Ayrıca 5-HT_{1B}, 5-HT_{1C}, 5-HT₄, opioid ve α 1-adrenerjik reseptörler dahil olmak üzere diğer reseptör alt tipleri için de bir miktar afinite göstermektedir (Cunningham, 1997). Buradan yola çıkarak ondansetron grubundaki kusma ve bulantıdaki azalmanın belirtilen geniş kapsamlı etkileriyle ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Maropitant ve ondansetronun köpeklerde antiemetik etkinliklerinin kıyaslandığı araştırmalar ile karşılaştırırken kedilerde böyle bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Sisplatin ile kusma ve bulantının şekillendirildiği köpeklerde ondansetronun maropitanta kıyasla bulantıyı kontrol etmede daha etkili olduğu bildirilmektedir (Kenward ve diğerleri, 2017). Yine benzer bir çalışma dizaynında maropitantın kusma ve bulantı insidansını azaltmada ondansetrondan daha etkili olduğu bulunmuştur (Burke ve diğerleri, 2022). Farklı bir çalışmada ise maropitant ve ondansetronun parvoviral enteritisli köpeklerde ilişkili klinik bulguların kontrolünde eşit derecede etkili olduğu gösterilmiştir (Sullivan ve diğerleri, 2018). Araştırmamızda Sullivan ve diğerleri (2018) ile benzer sonuçlar elde edilmiş olup maropitant ve ondansetron uygulanan gruplar arasında kusma ve bulantı yönünden değerlendirilen klinik skorlamalarda zamana bağlı istatistiksel anlamlı bir farklılık ($p < 0.05$) elde edildi. Maropitant ve ondansetronun kedilerdeki farklı etiyojilerden kaynaklanan kusmanın yönetilmesinde benzer etki gösterdikleri, her iki grupta zamana bağlı klinik skorlamalarda azalmaların yani her iki ajanında ilk 24 saat içerisinde kusma ve bulantı görülme sıklığında azalmaya sebep oldukları görüldü. Her ne kadar zamana bağlı klinik skorlamalardaki değişimler gruplar arasında istatistiksel anlamlı olmasa da ($p < 0.05$) zamana bağlı grup içi değerlendirmeler dikkate alındığında maropitant grubunda elde edilen klinik skorlamalardaki azalmaların daha dikkat çekici olması söz konusudur. Ancak klinik skorlamaların her iki gruptaki farklı başlangıç değerleri düşünüldüğünde farklı etiyojilere bağlı bir örnekliliğin olmayışının bu farklılığın oluşmasında etkili olduğunu

düşündürmektedir. İki farklı antiemetik -maropitant ve ondansetron- kedi ve köpeklerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Maropitant, kusmayı önlemek ve tedavi etmek için onaylanmış bir NK1 reseptör antagonisti ve aynı zamanda postoperatif viseral ağrıların yönetiminde kullanılan bir ajan iken (Sullivan ve diğerleri, 2011) bir 5-HT₃ reseptör antagonisti olan ondansetron ise, postoperatif bulantı ve kusmanın kontrolünün yanısıra kemoterapi ile ilişkili bulantı ve kusmayı önlemek için kullanım onayı almış bir ajandır (Santos ve diğerleri, 2011). Her iki ajanda hem merkezi hem de periferik etkinlikleri ile kusma ve bulantının önlenmesini sağlamaktadır.

Yukarıda bahsi geçen araştırmaların tamamı kedilerde ondansetron ve maropitantın antiemetik etkinliklerinin sağlıklı ve anesteziye bağlı postoperatif takip edildiği çalışmaları kapsamaktadır (Martin-Flores ve diğerleri, 2016; Santos ve diğerleri, 2011). Araştırmamızda farklı etiyojik kökenli akut kusma semptomuna sahip kediler çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Köpeklerde De la Puente-Redondo ve diğerleri (2007) tarafından iki fazda yürütülen bir araştırmada farklı etiyojilere sahip ve son sekiz saat içerisinde iki defa kusma semptomu gösteren köpeklerde maropitantın antiemetik etkisi değerlendirilmiş ve pozitif kontrol grubu olarak metoklopramid ele alınmıştır. Köpeklerin çok az bir kısmında maropitant uygulama sonrası ilk 1 saatte kusmanın tekrarladığı ve ilk 24 saatteki etkinliğinin metoklopramide göre daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca tek doz SC yolla 1 mg/kg dozda uygulanan maropitantın uygulama sonrası 5 güne kadar genel olarak kusmanın kontrol edilmesinde güvenilir bir ajan olduğu belirtilmiştir (De la Puente-Redondo ve diğerleri, 2007). Araştırmamızda her iki ajanın SC tek doz uygulanması ile farklı etiyojilere bağlı akut kusmanın ilk 24' lik kontrolünde yüksek antiemetik etkinlik gösterdiği görülmüştür.

Kedilerde kusma, sahiplerinin veteriner kliniklerine en yaygın başvurma nedenlerinden biridir (Batchelor ve diğerleri, 2013). Kedilerde kusmanın çok sayıda nedeni mevcuttur. Bazı örnekler arasında hareket hastalığı, ilaçların yan etkileri ve aşırı yeme sayılabilir. Yutulan bir ip parçası veya başka bir yabancı cisim tarafından gastrointestinal sistemin tıkanması kusmaya neden olan sık karşılaşılan nedenlerdendir. Bunun yanı sıra sistemik hastalıklardan renal hastalıklar, karaciğer yetmezliği, pankreatitis, ülser, intestinal lenfoma, yangısal bağırsak hastalığı ve kedi lökopenisi kedilerde kusma ile seyretmektedir. Kusma hipertiroidizm ve diabetes mellitus gibi endokrinopatilere de eşlik etmektedir. Ayrıca salmonellozis, giardiazis ve koksidiyal enfeksiyonlar da kedilerde kusmaya neden olabilmektedir (Simpson, 2005; Trepanier, 2010). Araştırmamız kapsamında akut kusma şikâyeti ile değerlendirilen kedilerin kusma sebepleri farklılık göstermektedir. Bu kapsamda en sık başvuru kusma nedenlerinin

renal-hepatik sistem hastalıkları, feline spesifik viral hastalıklar ve gastrointestinal sistem hastalıkları olduğu görülmektedir.

Kedilerde beşerinin aksine kusma ve bulantının değerlendirilmesinde bilinen ve geçerli görülen bir skorlama mevcut değildir. Ancak gün geçtikçe değerlendirme belirteçlerinin geçerliliği ve önemi daha fazla vurgulanmaktadır (Mich, 2011). Özellikle veteriner saha da kedilerde postoperatif kusma ve bulantının değerlendirilmesinde daha çok ağrı skorlamalarının ön planda olduğu ölçütler ele alınmaktadır (Santos ve diğerleri, 2011; Evangelista ve diğerleri, 2014; Corrêa ve diğerleri, 2019; Nascimento ve diğerleri, 2019). Araştırmamız bu kapsamda üç farklı skorlamayı temel alacak şekilde planlanmış ve kusma-bulantı değerlendirilmesinde aktivite ve iştah skoru, numerik orantılama skalası ve ağrı skorlaması dikkate alınmıştır. Yapılan değerlendirmede her üç skorlamanın kusma ve bulantının gözlemlenmesinde geçerli kombine skorlama olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Maropitant ve ondansetron yaygın kullanılan antiemetik ve bulantı önleyici ajanlardır. Bu tez çalışması ile maropitant ve ondansetronun farklı etiyolojilere bağlı akut kusma görülen kedilerde, tek doz SC uygulanmasından sonraki ilk 24 saatte benzer antiemetik ve bulantı önleyici etki gösterdiği ve ondansetron veya maropitantın kusma sayısını veya şiddetini azaltmada birbirlerine üstünlükleri olmadığı bulundu. Diğer taraftan bu araştırmanın, farklı nedenlere bağlı oluşan akut kusma sağaltımında iki farklı antiemetik ajanının kedilerdeki etkinliğinin araştırıldığı ve bu etkinliğin farklı klinik skorlamalar ile takip edildiği ilk klinik değerlendirme olmasıyla da literatürlere önemli katkı sunduğu düşünüldü.

Yine de araştırmanın eksiklikleri arasında etiyolojik faktörlerin bir örneklilik göstermemesi ve kontrol grubunun bulunmaması söz konusu olup belirtilen bir örnekliliğin sağlandığı ve diğer antiemetiklerin değerlendirileceği çalışmalara öncülük etme özelliğine sahip olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

- Abdel-Baky, M. M., El-Khabaz, K. A., Abdelbaset, A. E., Hamed, M. I. (2023). Clinico-epidemiological survey of feline parvovirus circulating in three Egyptian provinces from 2020 to 2021. *Archives of Virology*, 168(4), 126. doi:10.1007/s00705-023-05751-4
- Aboud ve Buffington, C. T. (1992). Enteral feeding of dogs and cats: 51 cases (1989-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 201(4), 619-622. doi:10.2460/javma.1992.201.04.619
- Abrahamsson ve Thorén, P. (1973). Vomiting and reflex vagal relaxation of the stomach elicited from heart receptors in the cat. *Acta Physiologica Scandinavica*, 88(4), 433-439. doi:10.1111/j.1748-1716.1973.tb05472.x
- Addie, D. D., Bellini, F., Covell-Ritchie, J., Crowe, B., Curran, S., Fosbery, M., ... Jarrett, O. (2023). Stopping Feline Coronavirus Shedding Prevented Feline Infectious Peritonitis. *Viruses*, 15(4), 818. doi:10.3390/v15040818
- Batchelor, D. J., Devauchelle, P., Elliott, J., Elwood, C. M., Freiche, V., Gualtieri, M., German, A. J. (2013). Mechanisms, causes, investigation and management of vomiting disorders in cats: a literature review. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(4), 237-265. doi:10.1177/1098612X12473466
- Benchaoui H. A., Siedek E. M., De La Puente-Redondo, V. A. Tilt, N., Rowan, T. G. ve Clemence, R. G. (2007). Efficacy of maropitant for preventing vomiting associated with motion sickness in dogs. *Veterinary Record*, 161(13), 444-447. doi:10.1136/vr.161.13.444
- Bogle, J. M., Benarroch, E., Sandroni, P. (2022). Vestibular-autonomic interactions: beyond orthostatic dizziness. *Current Opinion in Neurology*, 35(1), 126-134. doi:10.1097/WCO.0000000000001013
- Borison ve Borison, R. (1986). Motion sickness reflex arc bypasses the area postrema in cats. *Experimental Neurology*, 92(3), 723-737. doi:10.1016/0014-4886(86)90312-2

- Borison ve Goodheart, M. L. (1989). Neural factors in acute emetic, cardiovascular, and respiratory effects of T-2 toxin in cats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 101(3), 399-413. doi:10.1016/0041-008X(89)90190-7
- Boscan, P., Monnet, E., Mama, K., Twedt, D. C., Congdon, J., Steffey, E. P. (2011). Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 72(12), 1576-1579. doi:10.2460/ajvr.72.12.1576
- Brondani, J. T., Luna, S. P. L., Padovani, C. R. (2011). Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 72(2), 174-183. doi:10.2460/ajvr.72.2.174
- Burke, J. E., Hess, R. S., Silverstein, D. C. (2022). Effectiveness of orally administered maropitant and ondansetron in preventing preoperative emesis and nausea in healthy dogs premedicated with a combination of hydromorphone, acepromazine, and glycopyrrolate. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(S1), S40-S45. doi: 10.2460/javma.21.02.0082
- Burke, J. E., Hess, R. S., Silverstein, D. C. (2022). Effectiveness of orally administered maropitant and ondansetron in preventing preoperative emesis and nausea in healthy dogs premedicated with a combination of hydromorphone, acepromazine, and glycopyrrolate. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(S1), S40-S45. doi:10.2460/javma.21.02.0082
- Cecchi, R., Wills, S. J., Dean, R., Pearson, G. R. (2006). Demonstration of *Ollulanus tricuspis* in the stomach of domestic cats by biopsy. *Journal of Comparative Pathology*, 134(4), 374-377. doi: 10.1016/j.jcpa.2006.02.003
- Center, S. A. Randolph, J. F. Warner, K. L., Flanders, J. A., Harvey, H. J. (2022). Clinical features, concurrent disorders, and survival time in cats with suppurative cholangitis-cholangiohepatitis syndrome. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(2), 212-227. doi: 10.2460/javma.20.10.0555
- Chun-Su ve Barber, W. D. (1993). Area postrema: gastric vagal input from proximal stomach and interactions with nucleus tractus solitarius in cat. *Brain Research Bulletin*, 30(1-2), 119-125. doi:10.1016/0361-9230(93)90047-F

- De la Puente-Redondo V. A., Siedek E. M., Benchaoui H. A., Tilt N., Rowan T. G. ve Clemence R. G. (2007). Anti-emetic efficacy of maropitant (Cerenia [trade mark sign]) in the treatment of ongoing emesis caused by a wide range of underlying clinical aetiologies in canine patients in Europe. *Journal of Small Animal Practice*, 48(2).
- Desbiens, N. A., Mueller-Rizner, N., Connors, A. F., Wenger, N. S. (1997). The relationship of nausea and dyspnea to pain in seriously ill patients. *Pain*, 71(2), 149-156. doi: 10.1016/S0304-3959(97)03353-8
- Do Nascimento Arruda, É., da Silva Marques, M., Galera, P. D., de Sousa Filho, R. P., Monteiro, C. L. B. (2021). Gastric Obstruction by Tricobezoar in Cat Associated with *Lynxacarus radovskyi*: a Case Report. *Brazilian Journal of Case Reports*, 1(2), 26-31. doi: 10.52600/2763-583X.bjcr.2021.1.2.26-31
- Durazo F. A. ve Valenzuela J. E. (1993). Effect of single and repeated doses of metoclopramide on the mechanisms of gastroesophageal reflux. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 88(10).
- Elwood, C., Devauchelle, P., Elliott, J., Freiche, V., German, A. J., Gualtieri, M., Savary-Bataille, K. (2010). Emesis in dogs: a review. *Journal of Small Animal Practice*, 51(1), 4-22. doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00820.x
- Fox-Geiman, M. P., Fisher, S. G., Kiley, K., Fletcher-Gonzalez, D., Porter, N., Stiff, P. (2001). Double-blind comparative trial of oral ondansetron versus oral granisetron versus IV ondansetron in the prevention of nausea and vomiting associated with highly emetogenic preparative regimens prior to stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 7(11), 596-603. doi:10.1053/bbmt.2001.v7.pm11760147
- Garcia-Recio ve Gascón, P. (2015). Biological and pharmacological aspects of the NK1-receptor. *Biomed Research International*, 2015. doi: 10.1155/2015/495704
- Goodin S. ve Cunningham R. (2002). 5-HT₃-receptor antagonists for the treatment of nausea and vomiting: a reappraisal of their side-effect profile. *The Oncologist*, 7(5), 424-436. doi: 10.1634/theoncologist.7-5-424
- Graves, (2023). Feline hyperthyroidism. The Animal Medical Center, *New York City*.
- Grelot, L. A. U. R. E. N. T., Milano, S. T. E. P. H. A. N. E., Portillo, F. E. D. E. R. I. C. O., Miller, A. D., Bianchi, A. L. (1992). Membrane potential changes of phrenic motoneurons

- during fictive vomiting, coughing, and swallowing in the decerebrate cat. *Journal of Neurophysiology*, 68(6), 2110-2119. doi: 10.1152/jn.1992.68.6.2110
- Grélot, L., Barillot, J. C., Bianchi, A. L. (1990). Activity of respiratory-related oropharyngeal and laryngeal motoneurons during fictive vomiting in the decerebrate cat. *Brain Research*, 513(1), 101-105. doi: 10.1016/0006-8993(90)91094-W
- Groves, (2021). Nutritional management of feline chronic enteropathy. *Companion Animal*, 26(8), 204-212. doi: 10.12968/coan.2021.0031
- Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., Montgomery, E., Parker, J. A., Shafford, H., Tearney, C. (2020). 2020 AAHA anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 56(2), 59-82. doi: 10.5326/JAAHA-MS-7055
- Hay Kraus, (2017). Spotlight on the perioperative use of maropitant citrate. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 41-51. doi: 10.2147/VMRR.S126469
- Hay ve Man W. K. (1979). Effect of metoclopramide on guinea pig stomach: critical dependence on intrinsic stores of acetylcholine. *Gastroenterology*, 76(3), 492-496. doi: 10.1016/S0016-5085(79)80215-2
- Hickman M. A., Cox S. R., Mahabir S., Miskell C., Lin J., Bungler A.ve McCall R. B. (2008). Safety, pharmacokinetics and use of the novel NK-1 receptor antagonist maropitant (Cerenia™) for the prevention of emesis and motion sickness in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31(3), 220-229. doi:10.1111/j.1365-2885.2008.00952.x
- Hikasa Y., Takase K. ve Ogasawara S. (1989). Evidence for the involvement of alpha 2-adrenoceptors in the emetic action of xylazine in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 50(8), 1348-1351.
- Horn CC. Why is the neurobiology of nausea and vomiting so important? *Appetite*. 2008;50(2-3):430-4. doi: 10.1016/j.appet.2007.09.015
- Hornby, (2001). Central neurocircuitry associated with emesis. *The American Journal of Medicine*, 111(8), 106-112.
- Jergens, A. E., Pressel, M., Crandell, J., Morrison, J. A., Sorden, S. D., Haynes, J., Simpson, K. W. (2009). Fluorescence in situ hybridization confirms clearance of visible *Helicobacter* spp. associated with gastritis in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(1), 16-23.

- Jovanović-Mićić D., Samardžić R. ve Beleslin, D. B. (1995). The role of α -adrenergic mechanisms within the area postrema in dopamine-induced emesis. *European Journal of Pharmacology*, 272(1), 21-30. doi:10.1016/0014-2999(94)00622-E
- Jovanović-Mićić, D., Štrbac, M., Krstić, S. K., Japundžić, N., Samardžić, R., Beleslin, D. B. (1989). Ablation of the area postrema and emesis. *Metabolic Brain Disease*, 4, 55-60.
- Kenward, H., Elliott, J., Lee, T., Pelligand, L. (2017). Anti-nausea effects and pharmacokinetics of ondansetron, maropitant and metoclopramide in a low-dose cisplatin model of nausea and vomiting in the dog: a blinded crossover study. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 1-12.
- Kenward, H., Pelligand, L., Savary-Bataille, K., Elliott, J. (2015). Nausea: current knowledge of mechanisms, measurement and clinical impact. *The Veterinary Journal*, 203(1), 36-43.
- King, (1990). Animal models in the study of vomiting. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 68(2), 260-268.
- Kinobe ve Miyake, Y. (2020). Evaluating the anti-inflammatory and analgesic properties of maropitant: A systematic review and meta-analysis. *The Veterinary Journal*, 259, 105471.
- Kleinschmidt, S., Nolte, I., Hewicker-Trautwein, M. (2011). Structural and functional changes of neuronal and glial components of the feline enteric nervous system in cats with chronic inflammatory and non-inflammatory diseases of the gastrointestinal tract. *Research in Veterinary Science*, 91(3), e129-e135.
- Lang, I. M., Sarna, S. K., Shaker, R. (1999). Gastrointestinal motor and myoelectric correlates of motion sickness. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 277(3), G642-G652. doi: 10.1152/ajpgi.1999.277.3.G642
- Lehmann C. R., Heironimus J. D., Collins C. B., O'Neil T. J., Pierson W. P., Crowe J. T. ve Wright, G. J. (1985). Metoclopramide kinetics in patients with impaired renal function and clearance by hemodialysis. *Clinical Pharmacology ve Therapeutics*, 37(3), 284-289. doi:10.1038/clpt.1985.41
- Liaquat, Z., Xu, X., Zilundu, P. L. M., Fu, R., Zhou, L. (2021). The current role of dexmedetomidine as neuroprotective agent: an updated review. *Brain Sciences*, 11(7), 846. doi: 10.3390/brainsci11070846

- Lucot ve Crampton, G. H. (1986). Xylazine emesis, yohimbine and motion sickness susceptibility in the cat. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 237(2), 450-455.
- Lucot, J. B., Crampton, G. H., Matson, W. R., Gamache, P. H. (1989). Cerebrospinal fluid constituents of cat vary with susceptibility to motion sickness. *Life Sciences*, 44(18), 1239-1245. doi: 10.1016/0024-3205(89)90359-7
- Lund, E. M., Armstrong, P. J., Kirk, C. A., Kolar, L. M., Klausnor, J. S. (1999). Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *Journal-American Veterinary Medical Association*, 214, 1336-1341. doi: 10.2460/javma.1999.214.09.1336
- Mandigers, P. J. Biourge, V. German, A. J. (2010). Efficacy of a commercial hydrolysate diet in eight cats suffering from inflammatory bowel disease or adverse reaction to food. *Tijdschr Diergeneeskd*, 135(18), 668-72.
- Manworren RCB, Hynan LS. Clinical validation of FLACC: preverbal patient pain scale. *Pediatr Nurs* 2003; 29: 140–146.
- Marquez, M., Boscan, P., Weir, H., Vogel, P., Twedt, D. C. (2015). Comparison of NK-1 receptor antagonist (maropitant) to morphine as a pre-anaesthetic agent for canine ovariohysterectomy. *PLoS One*, 10(10), e0140734. doi: 10.1371/journal.pone.0140734
- Martin-Flores, M., Sakai, D. M., Mastrocco, A., Learn, M. M., Campoy, L., Kirch, P. J., Gleed, R. D. (2016). Evaluation of oral maropitant as an antiemetic in cats receiving morphine and dexmedetomidine. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(11), 921-924. doi: 10.1177/1098612X156133
- McCarthy L. E. ve Borison, H. L. (1974). Respiratory mechanics of vomiting in decerebrate cats. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 226(3), 738-743. doi: 10.1152/ajplegacy.1974.226.3.738
- Miller ve Leslie, R. A. (1994). The area postrema and vomiting. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 15(4), 301-320. doi: 10.1006/frne.1994.1012
- Miller ve Nonaka, S. A. T. O. S. H. I. (1992). Mechanisms of vomiting induced by serotonin-3 receptor agonists in the cat: effect of vagotomy, splanchnicectomy or area postrema lesion. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 260(2), 509-517.

- Miller ve Ruggiero, D. A. (1994). Emetic reflex arc revealed by expression of the immediate-early gene c-fos in the cat. *Journal of Neuroscience*, 14(2), 871-888. doi: 10.1523/JNEUROSCI.14-02-00871.1994
- Miller ve Wilson, V. J. (1983). 'Vomiting center' reanalyzed: an electrical stimulation study. *Brain Research*, 270(1), 154-158. doi: 10.1016/0006-8993(83)90805-3
- Miller, (1999). Central mechanisms of vomiting. *Digestive Diseases and Sciences*, 44(8 Suppl), 39S-43S.
- Miller, A. D., Nonaka, S., Jakus, J. (1994). Brain areas essential or non-essential for emesis. *Brain Research*, 647(2), 255-264. doi: 10.1016/0006-8993(94)91325-0
- Miller, A. D., Umezaki, T., Nakazawa, K., Shiba, K., Siniaia, M. S., Zheng, Y. (1998). Recovery of retching after lesions involving the nucleus of the solitary tract. *Neuroscience Research*, 31(1), 77-80. doi: 10.1016/S0168-0102(98)00025-X
- Montastruc J. L., Llau M. E., Rascol, O. ve Senard, J. M. (1994). Drug-induced parkinsonism: a review. *Fundamental ve Clinical Pharmacology*, 8(4), 293-306. doi:10.1111/j.1472-8206.1994.tb00808.x
- Narishetty, S. T., Galvan, B., Coscarelli, E., Aleo, M., Fleck, T., Humphrey, W., McCall, R. B. (2009). Effect of refrigeration of the antiemetic Cerenia (maropitant) on pain on injection. *Veterinary Therapeutics*, 10(3), 93.
- Neamțu, A., Burtan, L. C., Drugociu, D. G. (2021). An uncommon case of gastrointestinal foreign body in cat. *Repository of Iași University of Life Sciences*.
- Nithin, B., Ajithkumar, S., Umesh, C. G. (2022). SUCCESSFUL THERAPEUTIC MANAGEMENT OF RENAL INSUFFICIENCY ASSOCIATED WITH MYCOPLASMOSIS IN A CAT. doi: 10.55296/JIVA/20.3.2022.117-122
- Niyom, S., Boscan, P., Twedt, D. C., Monnet, E., Eickhoff, J. C. (2013). Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40(4), 425-431. doi: org/10.1111/vaa.12017
- Ogilvie, G. K. (2000). Dolasetron: a new option for nausea and vomiting. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 36(6), 481-483. doi:10.5326/15473317-36-6-481

- Park ve Hoelzler, M. G. (2021). Retrospective evaluation of maropitant and perioperative factors affecting postoperative appetite in cats. *The Canadian Veterinary Journal*, 62(9), 969.
- Prommer, E. (2005). Aprepitant (EMEND) the role of substance P in nausea and vomiting. *Journal Of Pain ve Palliative Care Pharmacotherapy*, 19(3), 31-39. doi:10.1080/J354v19n03_06
- Quimby, J. M., Brock, W. T., Moses, K., Bolotin, D., Patricelli, K. (2015). Chronic use of maropitant for the management of vomiting and inappetence in cats with chronic kidney disease: a blinded, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(8), 692-697. doi: 10.1177/1098612X14555441
- Quimby, J. M., Lake, R. C., Hansen, R. J., Lunghofer, P. J., Gustafson, D. L. (2014). Oral, subcutaneous, and intravenous pharmacokinetics of ondansetron in healthy cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 37(4), 348-353. doi: 10.1111/jvp.12094
- Ramsey, D., Fleck, T., Berg, T., Nederveld, S., DeLong, D., Tena, J. K., McCall, R. (2014). Cerenia Prevents Perioperative Nausea and Vomiting and Improves Recovery in Dogs Undergoing Routine Surgery. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 12(3).
- Roughan, J. V. ve Flecknell, P. A. (2003). Evaluation of a short duration behaviour-based post-operative pain scoring system in rats. *European Journal of Pain*, 7(5), 397-406. doi: 10.1016/S1090-3801(02)00140-4
- Santos, L. C. P., Ludders, J. W., Erb, H. N., Martin-Flores, M., Basher, K. L., Kirch, P. (2011). A randomized, blinded, controlled trial of the antiemetic effect of ondansetron on dexmedetomidine-induced emesis in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 38(4), 320-327. doi: 10.1111/j.1467-2995.2011.00619.x
- Sedlacek, H. S., Ramsey, D. S., Boucher, J. F., Eagleson, J. S., Conder, G. A., Clemence, R. G. (2008). Comparative efficacy of maropitant and selected drugs in preventing emesis induced by centrally or peripherally acting emetogens in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31(6), 533-537. doi: 10.1111/j.1365-2885.2008.00991.x
- Spencer, A., Quimby, J. M., Price, J. M., MacLane, S., Hillsman, S., Secoura, P., Katherine Tolbert, M. (2021). Appetite-stimulating effects of once-daily omeprazole in cats with

- chronic kidney disease: Double-blind, placebo-controlled, randomized, crossover trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(6), 2705-2712. doi: 10.1111/jvim.16268
- Sullivan, L. A., Lenberg, J. P., Boscan, P., Hackett, T. B., Twedt, D. C. (2018). Assessing the efficacy of maropitant versus ondansetron in the treatment of dogs with parvoviral enteritis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(6), 338-343. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6650
- Tobias, K. M., Harvey, R. C., Byarlay, J. M. (2006). A comparison of four methods of analgesia in cats following ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 33(6), 390-398. doi: 10.1111/j.1467-2995.2005.00282.x
- Trepanier, (2010). Acute vomiting in cats: rational treatment selection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(3), 225-230. doi: 10.1016/j.jfms.2010.01.
- Trigg, M. E. ve Inverso, D. M. (2008). Nausea and vomiting with high-dose chemotherapy and stem cell rescue therapy: a review of antiemetic regimens. *Bone Marrow Transplantation*, 42(8), 501-506. doi:10.1038/bmt.2008.257
- Umezaki, T., Nakazawa, K., Miller, A. D. (1998). Behaviors of hypoglossal hyoid motoneurons in laryngeal and vestibular reflexes and in deglutition and emesis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 274(4), R950-R955. doi: 10.1152/ajpregu.1998.274.4.R950
- Umezaki, T., Shiba, K., Zheng, Y., Miller, A. D. (1998). Upper airway motor outputs during vomiting versus swallowing in the decerebrate cat. *Brain Research*, 781(1-2), 25-36. doi: 10.1016/S0006-8993(97)01145-1
- Wang, Y., Park, S. Y., Oh, K. H., Min, Y., Lee, Y. J., Lee, S. Y., Sohn, U. D. (2011). Characteristics of 5-hydroxytryptamine receptors involved in contraction of feline ileal longitudinal smooth muscle. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, 15(5), 267-272. doi: 10.4196/kjpp.2011.15.5.267
- Weisbrodt, N. W. ve Christensen, J. (1972). Electrical activity of the cat duodenum in fasting and vomiting. *Gastroenterology*, 63(6), 1004-1010. doi: 10.1016/S0016-5085(19)33176-2
- Xu, G. F., Zheng, L. U., Jun, G. A. O., Li, Z. S., Gong, Y. F. (2006). Effect of ecoimmunonutrition supports on maintenance of integrity of intestinal mucosal barrier in severe acute pancreatitis in dogs. *Chinese Medical Journal*, 119(8), 656-662.

Yates, B. J., Grelot, L., Kerman, I. A., Balaban, C. D., Jakus, J., Miller, A. D. (1994). Organization of vestibular inputs to nucleus tractus solitarius and adjacent structures in cat brain stem. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 267(4), R974-R983. doi: 10.1152/ajpregu.1994.267.4.R974


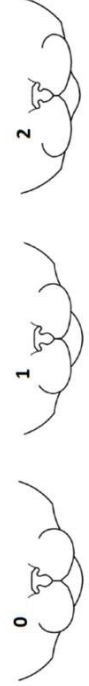
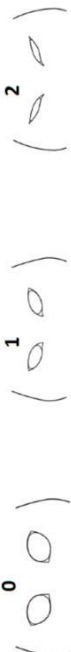
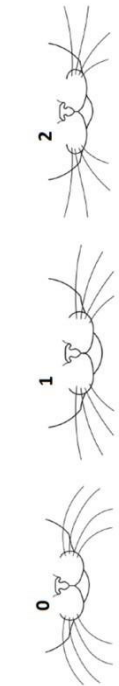
EKLER

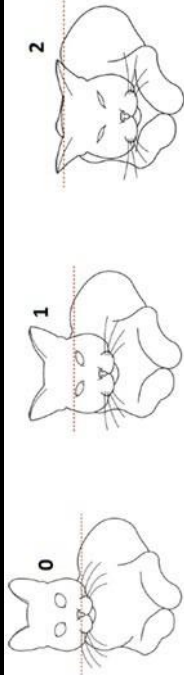
Ek 1. Kusma ve bulantı değerlendirme formu

KUSMA ve BULANTI DEĞERLENDİRME FORMU					
Tarih:...../...../.....					
Hasta Sahibi	:				
Hasta	:	Yaş:	Cinsiyet:	İrk:	Kilo:
Tanı	:				
Olası Tanı	:				
Akut Faz (0.saat ve 4.saat)			Gecikmiş Faz (4 >saat ve 24 saat)		
<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>		
Fiziksel Muayene Bulguları					
0.dk	T (°C):	P (atım/dk):		R (nefes/dk):	
30. dk	T (°C):	P (atım/dk):		R (nefes/dk):	
4. saat	T (°C):	P (atım/dk):		R (nefes/dk):	
24. saat	T (°C):	P (atım/dk):		R (nefes/dk):	
Aktivite ve İştah Skoru					
-1		0		1	
<input type="checkbox"/> Azalmış		<input type="checkbox"/> Değişmemiş		<input type="checkbox"/> Artmış	
0. Saat		30. dakika		4. saat	
24. saat					
kusma/bulantı değerlendirme (24 saat süreyle)		Sayısı	Sıklığı (ardışık/ aralıklı)	Zamanı (yemek sonrası, dinlenme hali, ilaç uygulama sonrası vb.)	

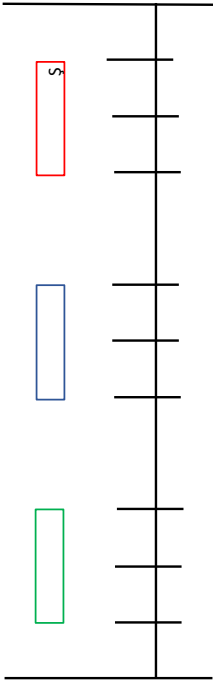
Kusma	Mide içeriği mevcut ve zorla çıkartılmış					
Bulantı	Diyafra ve karın kaslarında kasılma Öğürme ve içeriğin ağızdan çıkmaması Dudak çevresinde berrak, köpüklü sıvı (sialorhea)					
Bulantı Skorlaması (Numerik Orantılama Skalası)						
Davranış						Skor
		0.d	30.d	4.s	24.s	
Vokalizasyon	0					Yok
	1					Az
Dudak yalama	0					Yok
	1					Hafif
	2					Orta
	3					Şiddetli
Öğürme	0					Yok
	1					Hafif
	2					Orta
	3					Şiddetli
Toplam						

AĞRI SKORLAMASI z

Sepet/Kutu/Box içinde kedinin gözlenmesi		
Sessiz/mırıldanma/ miyavlama	0	Ağlama/ hırıltı / inleme
Rahat	0	Kafese yaklaşım; kediye adıyla çağırın ve baştan kuyruğa boyunca okşayın, kedi...
Dudak yalama	1	
Kafesin arkasında huzursuz / sızlanmış	2	
Gergin / çömelmiş	3	
Sert / kambur	4	Saldırgan
		
İleriye bakan kulaklar	0	Burun ve ağız çevresi rahat (yuvarlak şekil)
Kulaklar hafifçe yana ayrılmış	1	Burun ve ağız çevresi hafif gergin
Düzleşmiş ve dışa doğru döndürülmüş kulaklar	2	Burun ve ağız çevresi gergin (eliptik şekil)
		

Gözler açık	0		Bıyıklar gevşek ve kavisli
Gözler yarı/kısmen açık	1		Bıyıklar hafif kavisli veya düz
Kısılmış gözler	2		Bıyıklar düz ve ileriye doğru ilerliyor
			<p>0 Omuz çizgisinin üstünde baş</p> <p>1 Omuz çizgisine hizalanmış kafa</p> <p>2 Omuz çizgisinin altına veya aşağı eğik</p>
Genel izlenim, kedi...			
Yaranın veya ağrılı bölgenin etrafına 5cm hafif basınç uygulayın. Herhangi bir ağrılı bölgenin yokluğunda, diz üzerindeki arka bacak etrafında benzer basınç uygulayın			
Tepkisiz	0		Keyifli / rahat
Kuyruk sallama / düzleştirilmiş kulaklar	1		İlgisiz/ sessiz
Ağlama / tıslama	2		Endişeli / korkmuş
Hırlama	3		Donuk/uyuşuk
Isırma/ Saldırma	4		Depresif / huysuz
			Toplam Skor
			0. Saat:
			30. dakika:

Görsel Analog Skalası



4. saat:

24. saat:

TOPLAM SKOR

	0. Saat	30. dakika	4. saat	24. saat
Aktivite ve İştah Skoru				
Nümerik Orantılama Skalası				
Ağrı Skorlaması				
Görsel Analog Skalası				

Ek 2. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Belgesi (AYDIN ADÜ-HADYEK)



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(AYDIN ADÜ-HADYEK)



Aydın 22.12.2022

Oturum : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2022 Yılı X. Oturum
Sayı : 64583101/2022/125
Proje Başlığı : Akut Kusma Şikâyeti Bulunan Kedilerde Maropitant ve Ondansetronun Antiemetik Etkilerinin Klinik Pratikte Değerlendirilmesi
Proje : Songül ERDOĞAN
Yürütücüsü
Proje Ekibi : Tansu KARATAŞ

Bu çalışmanın hiçbir bölümünde
İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması
İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması
Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması
Hayvan Çalışması : İnsanlarda araştırma
İnsan olmayan primatların kullanılması
Transgenik hayvanların kullanılması
Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.

Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.

Prof. Dr. Murat SARIERLER
Başkan

Prof. Dr. İrfan SÖNMEZ
Üye

Dr. Öğr. Üyesi A. Önder
ÜSTÜNDAĞ
Üye

Halil İbrahim YAMAN
Serbest Vet. Hek. Üye

Prof. Dr. M. Dinçer BİLGİN
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Serkan BAKIRCI
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Aysun KOÇ
Üye

Arş. Gör. Eda Duygu İPEK
Sor. Vet. Hek. Üye

Prof. Dr. Türhan DOST
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Solmaz KARAARSLAN
Üye

Öğr. Gör. Dr. Asude Gülce GÜLER
ORYAŞIN Sor. Vet. Hek.
Üye

Şenay TEKİNBAŞ
HAYTAP Üye.

Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir.

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Akut Kusma Şikâyeti Bulunan Kedilerde Maropitant Ve Ondansetronun Antiemetik Etkilerinin Klinik Pratikte Değerlendirilmesi” başlıklı Yüksek Lisans tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Tansu KARATAŞ BAYKURT

09/02/2024