

**T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**PYOMETRALI KÖPEKLERDE POSTOPERATİF İZLEMDE
İNFRARED TERMOGRAFI BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DİLARA CEYLAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Güneş ERDOĞAN**

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF-20014 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN-2021

TEŞEKKÜR

Tez alıŐmamlı ilgili olarak, konunun belirlenmesi, yürütülmesi ve sonuçlandırılması aŐamalarında ilgi ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Güneş ERDOğAN başta olmak üzere; Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı oğretim yeleri Prof. Dr. Hayrettin ÇETİN, Prof. Dr. Bayazıt MUSAL, Prof. Dr. Hakkı Bülent BECERİKLİSOY ve Dr. Oğr. Üyesi Bilginer TUNA ile araştırma görevlileri Dr. Eyyüp Hakan UÇAR ve Dr. Cevdet PEKER'e teşekkür ediyorum.

İstatistik analizler konusunda Dr. Oğr. Mehmet KAYA başta olmak üzere, bu süreçte desteklerini hiç esirgemeyen mesai arkadaŐlarım Veteriner Hekim Levent DURUKAN, Veteriner Hekim Hande KUL ve Veteriner Hekim Oğuz VAROğLU çok teşekkür ederim.

Son olarak, eğitimim süresince maddi ve manevi desteklerini hiç esirgemeyen, hep yanımda ve yardımcı olan sevgili anneme, babama ve müstakbel eŐime sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kistik Endometriyal Hiperplazi-Pyometra Kompleksi.....	2
2.1.1. Etiyolojik Faktörler.....	2
2.1.2. Patogenezis	3
2.1.3. Hastalığın Evreleri.....	6
2.1.4. Klinik Belirtiler.....	7
2.1.5. Laboratuvar Bulguları.....	8
2.1.6. Ultrasonografi.....	10
2.1.7. Vajinal Sitoloji.....	11
2.2. Sağaltım	11
2.2.1. Medikal Sağaltım Yöntemleri	12
2.2.1.1. Antibakteriyel Uygulamalar	12
2.2.1.2. Hormonal Uygulamalar	13
2.2.2. Operatif Sağaltım Teknikleri	15

2.2.3. Postoperatif Süreçte CRP kullanımı	17
2.3. Termografinin Tarihi ve Uygulama Prensipleri.....	18
2.4. Infrared Termografinin (IRT) Hayvanlarda Kullanımı	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. Gereç.....	22
3.2. Yöntem	22
3.2.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması ve Preoperatif Uygulamalar	22
3.2.2. Termal Görüntü Örneklerinin Alınması	26
3.2.3. İstatistiksel Analizler	27
4. BULGULAR	30
4.1. CRP Bulguları.....	31
4.2. Infrared Termografi (IRT) Ölçüm Sonuçları.....	32
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	39
KAYNAKLAR.....	40
EKLER	60
Ek 1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Onayı (Aydın ADÜ-HADYEK)	60
BİLİMSEL ETİK BEYANI.....	61
ÖZ GEÇMİŞ.....	62

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
°C	: Celcius
µg	: Mikrogram
µm	: Mikrometre
ABD	: Abdomen
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Amino Transferaz
AST	: Aspartat Amino Transferaz
BUN	: Kan Üre Nitrojen Miktarı
cm	: Santimetre
cm²	: Santimetrekare
CRP	: C-reaktif protein
CXCL8	: İnterleukin-8
dl	: Desilitre
EGF-R	: Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü
EGF	: Epidermal Büyüme Faktörü
g	: Gram
IGF	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörleri
IGFBP	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörleri proteinleri
IM	: İntramusküler
IR	: İnfrared
IV	: İntravenöz
KEH	: Kistik Endometriyal Hiperplazi
kg	: Kilogram
L	: Litre
LW	: Uzun Dalga
LWIR	: Uzak İnfrared
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mm³	: Milimetre Küp

MWIR	: Orta İnfared
ng	: Nanogram
Nm	: Dalga Boyu
PG	: Prostaglandin
PGF2 α	: Prostaglandin F2 Alfa
SC	: Subkutan
Spp	: Türleri
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SW	: Kısa Dalga
SWIR	: Yakın İnfared
U	: Ünite
VLWIR	: En Uç İnfared

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Çalışma gruplarına ait ortalama serum CRP düzeyleri (mg/dL).....	32
Şekil 2. Çalışma gruplarına ait ortalama göz sıcaklık değerleri (°C).....	33
Şekil 3. Çalışma gruplarına ait ortalama ensizyon hattı sıcaklık değerleri (°C).	34

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Çalışmada kullanılan anestezi cihazı ve bazı müstahzarlar	25
Resim 2. Çalışmada kullanılan termal kamera, biyokimya cihazı ve kitler.....	27
Resim 3. Grup 1 (KEH-Pyometra)'a ait göz odaklı termal görüntü örneği.....	28
Resim 4. Grup 2 (Kontrol)'a ait göz odaklı termal görüntü örneği.	28
Resim 5. Grup 1 (KEH-Pyometra)'a ait ensizyon hattı odaklı termal görüntü örneği.	29
Resim 6. Grup 2 (Kontrol)'a ait ensizyon hattı odaklı termal görüntü örneği.....	29

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Çalışma gruplarına ait genel özellikler ve preoperatif hemogram bulguları.	23
Tablo 2. Hastaların preoperatif serum biyokimya bulguları.	24
Tablo 3. Hastalardan çalışma süresince alınan vücut sıcaklık değerleri (°C).	24
Tablo 4. Çalışmada kullanılan tüm hastalara ait serum CRP düzeyleri ile göz ve ensizyon hattı (ABD) sıcaklık ölçümleri (°C).	31
Tablo 5. Çalışma gruplarına ait ortalama göz sıcaklık değerleri (°C).	33
Tablo 6. Çalışma gruplarına ait ortalama ensizyon hattı sıcaklık değerleri (°C).	34

ÖZET

PYOMETRALI KÖPEKLERDE POSTOPERATİF İZLEMDE İNFRARED TERMOGRAFI BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ceylan D. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Jinekoloji (Veteriner) Programı Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2021.

Amaç: Sunulan tez çalışmasında kistik endometriyal hiperplazi (KEH)-pyometra kompleksi bulunan köpeklerde kısırlaştırma operasyonu sonrası infrared termografi (IRT) uygulamalarının postoperatif izlemde kullanılabilirliği araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma toplamda 14 dişi köpekte olmak üzere, KEH-Pyometra tanısı konulmuş (Grup 1, n=7) ve elektif kısırlaştırma operasyonu uygulanan sağlıklı hayvanlar (Grup 2, n=7) üzerinde yürütüldü. Hastalardan operasyon öncesi ve postoperatif 1, 4 ve 7. günlerde serum CRP düzeyi ölçüldü. Göz ve ensizyon bölgesinden termografik görüntüler kaydedilerek sonuçlar istatistikî yönden incelendi.

Bulgular: Her iki çalışma grubunda da intraoperatif ve postoperatif komplikasyon gelişmedi ve Grup 1 içindeki tüm köpekler sorunsuz şekilde iyileşti. Serum CRP düzeyleri Grup 1’de 0, 4 v 7. günlerde daha yüksekti ($P<0,05$), her iki grupta da 1. günde pik düzeyde iken ($P>0,05$), 4. ve 7. günlerde azalma görüldü ($P<0,05$). Tüm hayvanlarda postoperatif CRP düzeyi 4. ve 7. günlerde azalma eğilimi gösterdi. Göz ve abdominal termografik incelemelerde gruplar arasında ve grup içinde istatistiksel olarak bir fark görülmedi ($P>0,05$).

Sonuç: Sağlıklı ve hasta gruplarda cerrahi sonrasında serum CRP değerleri 1. günde maksimum düzeye ulaşırken, bu artış KEH-Pyometra grubunda var olan yangısal reaksiyona bağlı olarak daha hafif bir artış şeklinde görüldü. Çalışmanın komplikasyonsuz tamamlanması nedeniyle 4. günde CRP değerleri azalma eğilimine girmiş ve termografik görüntülerde belirgin bir farklılık görülmemiştir. İstatistiksel verilere yansımaya da KEH-Pyometra grubunda 1. ve 4. günlerde göz; diğer tüm günlerde abdomen sıcaklığı kontrol grubuna kıyasla yüksek seyretti. Gelecekte daha büyük popülasyonlarda uygulanacak benzer çalışmalarda ovaryohisterektomi sonrası serum CRP ölçümüne ek olarak, non-invaziv ve pratik bir uygulama olan termografi kullanımının prognozun belirlenmesinde yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Köpek, Postoperatif izlem, Pyometra, Termografi

ABSTRACT

EVALUATION OF INFRARED THERMOGRAPHY FINDINGS IN POSTOPERATIVE FOLLOW-UP IN DOGS WITH PYOMETRA

Ceylan D. Aydin Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Obstetrics and Gynecology (Veterinary) Master Thesis, Aydin, 2021.

Objective: In the presented thesis, the usability of infrared thermography (IRT) applications in the postoperative follow-up after the sterilization operation was investigated in dogs with cystic endometrial hyperplasia (CEH)-pyometra complex.

Materials and Methods: The study was carried out on healthy animals (Group 2, n=7) diagnosed as CEH-Pyometra (Group 1, n=7) and undergone elective sterilization, a total of 14 female dogs. Serum CRP levels were measured from the patients before the operation and on the 1st, 4th, and 7th days postoperatively. Thermographic images from the eye and incision area were recorded, and the results were analyzed statistically.

Results: There were no intraoperative and postoperative complications in both study groups, and all dogs in Group 1 recovered uneventfully. Serum CRP levels were higher at 0, 4 and 7th days in Group 1 ($P<0.05$), while they were at a peak level on the 1st day ($P>0.05$) in both groups, a decrease was observed on the 4th and 7th days ($P<0.05$). Postoperative CRP levels in all animals showed a tendency to decrease on the 4th and 7th days. There was no statistical difference between and within the groups in the eye and abdominal thermographic examinations ($P>0.05$).

Conclusion: While serum CRP values reached the maximum level on the 1st day after surgery in the healthy and patient groups, it was seen as a milder increase due to the inflammatory reaction in the CEH-Pyometra group. Due to the uncomplicated completion of the study, CRP values tended to decrease on the 4th day, and no significant difference was observed in the thermographic images. Although it is not reflected in the statistical data, in the CEH-Pyometra group, the eye on the 1st and 4th days. The abdominal temperature remained higher than the control group on all other days. It is thought that the use of thermography, which is a non-invasive and practical application, in addition to serum CRP measurement after

ovariohysterectomy, in similar studies to be applied in larger populations in the future will help in determining the prognosis.

Keywords: Dog, Postoperative monitoring, Pyometra, Thermography

1. GİRİŞ

Köpeklerde diğer memelilerden farklı olarak yaşamları boyunca yoğun ve uzun süreli progesteron hormonu etkisinde kalırlar ve ilerleyen yaşlarında Kistik Endometriyal Hiperplazi (KEH) – Pyometra kompleksine yakalanma oranı artar. Yüksek mortalite oranına sahip bu hastalık lokal belirtilerle başlar, zaman içerisinde gelişen ağır sistemik tablo ve gelişen toksemi sonucu yapılan cerrahi girişim sonucunda zorunlu olarak kısırlaştırılmak durumunda kalır.

Günümüzde pet kliniklerinde dişi reproduktif sorunlar göz önüne alındığında hasta portföyünün büyük bir kısmını oluşturan KEH-Pyometra bilimsel araştırma konusu olarak güncelliğini korumaktadır. Radikal operatif girişimlerin uygulandığı bu hastalığın postoperatif dönemde hasta izlemi oldukça önemlidir. Hastalık sürecinde karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının etkilenmesi nedeni ile iyileşme sürecinde çeşitli sistemik ve lokal komplikasyonlar gelişebilir. Yeni teknikler eşliğinde hastalığın yönetimi ve prognozda söz sahibi olabilecek yeni uygulamaların varlığı klinik açıdan oldukça önemlidir.

Sunulan yüksek lisans tez çalışmasında veteriner kliniklerinde sık rastlanan bir hastalık olan KEH- Pyometra nedeni ile kısırlaştırılan köpeklerde operasyonu izleyen ilk hafta içerisinde yapılacak infrared termografik görüntülemelerin hastanın iyilik halini yansıtması açısından etkinliği araştırılmıştır. Elde edilen sonuçların; araştırmacılar ve klinik çalışanlarına sunulması, hastalığa yaklaşımımızda yeni bir boyut kazandırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kistik Endometriyal Hiperplazi-Pyometra Kompleksi

Kistik endometriyal hiperplazi-pyometra kompleksi (KEH-Pyometra), erişkin dişi köpeklerde uzun süreli progesteron maruziyeti sonucu endometriyumunun patolojik değişikliklere uğraması ve bunun sonucunda bakterilerin karşılıklı etkileşimi ile önce genital, ardından sistemik bulgularla seyreden ölümcül bir hastalıktır (R.W. Nelson ve Feldman, 1986; Fransson ve Ragle, 2003). Hastalık hemen her yaşta görülmesine rağmen özellikle yaşlı ve hiç doğum yapmamış köpeklerde daha sık görülür. Altı-10 yaş civarındaki köpekler riskli gruptur ve hastalığın insidensi yaşla birlikte artar (R.W. Nelson ve Feldman, 1986; Johnston ve diğerleri, 2001; Feldman ve Nelson, 2004).

Araştırmacılar, klasik KEH-Pyometra kompleks tanımının iki öğeye ayrılması önerilmiştir: KEH ve pyometra. Bazı olgularda KEH pyometraya yatkınlık oluşturabilir, ancak pyometra KEH olmadan da ortaya çıkabilir. Dolayısıyla pyometra gelişiminin, patogenezinde hormonal bir mekanizma ile başlayan ve ardından gelişen bakteriyel enfeksiyon ile tetiklenen, KEH'den ayrı bir hastalık olabileceği de düşünülür (Fransson ve Ragle, 2003).

2.1.1. Etiyolojik Faktörler

KEH-Pyometra kompleksinin oluşumunda yer alan hazırlayıcı ve yapıcı çeşitli faktörler bulunur ve şu şekilde sıralanabilir:

Yaş: Pyometra, ilk östrüstan sonra görülebileceği gibi, genellikle orta yaş üstü ve yaşlı köpeklerde karşımıza çıkmaktadır. Eşik değeri olarak 6 yaşın üstündeki dişiler risk grubu içerisinde değerlendirilmektedir fakat bildirilen vakaların yaşları incelendiğinde 4 ay - 16 yaş arasında enfeksiyon şekillendiği bildirilmiştir (Feldman ve Nelson, 2004; Baithalu ve diğerleri, 2010; Kempisty ve diğerleri, 2013).

İrk: KEH-pyometra olgularına ırk düzeyinde bakıldığında orta ve büyük boy ırkların daha riskli gruplar olduğu görülür. Pyometraya yatkın olduğu bildirilen ırklar; Rottweiler, Saint Bernard, Chow Chow, Golden Retriever, Minyatür Schnauzer, İrlanda Terrier, Spanish, Callie ırkları olarak sıralanabilir. Pyometra oranının daha az görüldüğü ve bu nedenle daha dirençli diyebileceğimiz ırklar arasında Drevers, Alman Çoban köpekleri, Daschunds ve İsveç av köpekleri sayılmaktadır (Egenvall ve diğerleri, 2001; Smith, 2006; Pretzer, 2008; Hagman ve diğerleri, 2011).

Doğum Sayısı: Önceden hiç doğum yapmamış köpeklerde, anormal östrus siklusları ve geçirilmiş yalancı gebeliklerin hastalığın oluşumunda etkili olabileceği öne sürülse de ilerleyen dönemde bu ilişkinin varlığı ispatlanamamıştır (Fontbonne; 2020). Yine de hiç doğum yapmamış dişilerde pyometra riskin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bazı ırklarda (Rottweiler, Collie, Labrador Retriever, Alman çoban köpeği) gebelik ve doğum sürecinin pyometra gelişiminde koruyucu etkisi olduğu görülmüş, Golden Retriever ırkında bu etkiye rastlanmamıştır (Niskanen ve Thrusfeild, 1998; Baithalu ve diğerleri, 2010; Hagman ve diğerleri, 2011).

Östrojenik/Progestatif Etki: Progesteronun KEH-Pyometra kompleksinin patogeneğinde etkin rolü bulunur. Yüksek serum progesteron düzeyinin tetiklediği endometrial hiperplazi artan östrojen ile daha da belirgin bir hal alır. Östrojen, progesteronun uterus üzerindeki uyarıcı etkilerini artırır. Dolayısıyla, progesteron seviyesi yüksek olan hayvanlarda östrojen preparatlarının uygulanması pyometra oluşumuna neden olabilir. Östrojen hormonunun vücuttaki etkisinin bastırılması için progesteron ya da östrojen indüksiyonu veya gebelik sonlandırması için östrojen içeren hormonal tedaviler, genç köpeklerde görülen KEH-Pyometra olgularını açıklamaktadır (Johnston ve diğerleri, 2001; Feldman ve Nelson, 2004; Baithalu ve diğerleri, 2010).

2.1.2. Patogenezis

Hastalığın patogeneğinde progesteron hormonunun aktif rol oynadığı bilinmektedir. Köpeklerde anöstrus döneminde plazma progesteron konsantrasyonu bazal seviyede olup, 0,5 ng/ml'den daha düşüktür. Ovulasyonu izleyen 9 ile 12. haftalarda plazma progesteron konsantrasyonu giderek artar ve 40 ng/ml'nin üzerinde seyrederek. Bu süreçte progesteron hormonu miyometriyal aktiviteyi baskılar ve serviksin kapalı kalmasına neden

olur. Ek olarak, luteal faz sırasında endometriyal bezlerde oluşan aktivasyon sonucu glandüler sekresyonda artış görülür. Uterus lümeni içerisinde biriken sekresyon bakteriyel üreme için uygun bir ortamdır. Yine progesteronun etkisi ile gelişen immunosupresyon bu hastalığın oluşumunda oldukça etkili olup, uterustaki lökositlerin aktivitesi baskılanır ve bakteriyel üreme daha da hızlanır (Johnston ve diğerleri, 2001; Feldman ve Nelson, 2004).

Progesteron hormonunun etkisiyle uyarılan endometriyal hiperplazi, pyometranın oluşumundan önce şekillenir. Devam eden hiperplazi, oluşan patolojik değişikliklerin bir sonucu olarak kistik hale gelir ve bu durum metriyal hiperplazi olarak tanımlanır. Endometriyal kalınlaşma ise, endometriyal bezlerin artan sekretorik aktivitesine bağlı sayı ve büyüklüklerindeki artıştan şekillenir. Mukozada yer alan epitel hücreler belirgin olarak hipertrofiye uğramış, sitoplazmalı, tipik olarak dallanmış kıvrılmış bir görünümündedir. Ödemli bir hal alan stromada yangısal bir hücre infiltrasyonu şekillenir. Bazı durumlarda endometriyal bez sekresyonuna bağlı olarak lümende ince ve vizkoz sıvı birikebilir ve hidrometra ya da mukometra olarak adlandırılır. Pyometralı olguların tümünde bakteriyel invazyondan önce KEH olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir (Nelson ve Feldman, 1986; Johnston ve diğerleri, 2001; Feldman ve Nelson, 2004). Uterus enfeksiyonlarında vajinal kökenli enfeksiyonlar dışında bir diğer bakteri kaynağı üriner sistem enfeksiyonları ve geçici bakteriyemilerdir. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Basillus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium necroforum*, *Mycoplasma spp.* ve kontamine bakteriyel enfeksiyonlar görülebilir (Wheaton ve diğerleri, 1989; Agostinho ve diğerleri, 2014). Bununla birlikte bazı araştırmalarda bakteri üremesine rastlanmamıştır ve bu olgular steril pyometra şeklinde adlandırılmıştır (Hagman ve diğerleri, 2006; Agostinho ve diğerleri, 2014; Enginler ve diğerleri, 2014).

Enfeksiyona neden olan bakterilerin rolünün hem pyometraya sistemik yanıtın belirlenmesinde hem de hastalığın başlamasında potansiyel olarak önceden inanılandan daha önemli olabileceği öne sürülmüştür. Pyometra patogenezindeki bakteriyel bileşen, sistemik bir enflamatuvar yanıtın gelişmesi için önemlidir. Bakteriyel bileşenlere enflamatuvar yanıtın, pyometralı köpeklerde hayatta kalma ve immünosupresyonun azalmasına neden olduğundan şüphelenilmektedir. Köpek pyometrası ile ilişkili bakterilerin virülans faktörlerine ilişkin bilgiler minimaldir ve gelecekteki çalışmaları bu alana yönlendirmek zorunlu görünmektedir (Fransson ve Ragle, 2003).

KEH-Pyometra kompleksinin gelişiminde bir diğer etkili hormonal faktör endojen ve ekzojen kaynaklı östrojendir ve hastalığı gelişiminde doğrudan değil dolaylı bir etkisi vardır. Östrojen hormonu kimyasal formundan bağımsız olarak progesteron reseptörlerinin duyarlılığını ve progesteronun bağlanma yeteneğinin arttırarak uterus üzerindeki etkisini arttırır (Niskanen ve Thrusfield, 1998). Dolayısıyla geçen her siklusta çiftleşmenin olmaması ya da engellenmesi hastalığın insidensini arttıracaktır. Çiftleşmenin veya gebeliğin olmadığı östrus sikluslarının diöstrus döneminde progesterona bağlı immunsupresyon sonucu enfeksiyon şekillenerek KEH'nin predispozisyonda rol oynar. Bununla birlikte, pyometra östrus döngüsünün herhangi bir aşamasında veya gebelik sırasında da ortaya çıkabilir. Östrus siklusunda veya diöstrus fazında yüksek dozlarda östrojen uygulamaları (örneğin istenmeyen çiftleşmelerden sonra kontraseptif amaçlı) pyometra insidensini arttıracığından gebeliği önlemeye yönelik östrojen enjeksiyonları kesinlikle önerilmemektedir (Johnston ve diğerleri, 2001; Feldman ve Nelsson, 2004).

Büyüme faktörleri ailesinden olan epidermal büyüme faktörü (EGF), hücre yaşam döngüsünün belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGF-R) yoluyla hücrenin proliferasyonu, hayatta kalması, migrasyonu ve farklılaşmasında görev almaktadır. Epidermal büyüme faktörü ailesi, epitel dokularının olgunlaşması, epitelyal organların gelişimi, yara iyileşmesi ve organ onarımı için de önemlidir. EGF ailesinin büyüme faktörleri steroid uyarım sonucu uterus büyümesinde etkin rol oynar (Nelson ve diğerleri, 1991; Gerstenberg ve diğerleri, 1999; Tamada ve diğerleri, 2002; Komatsu ve diğerleri, 2003; Kida ve diğerleri, 2010).

İnsülin benzeri büyüme faktörleri (IGF'ler) ve insülin benzeri büyüme faktörü proteinlerinin (IGFBP) 'nin tüm grubu, canlı organizmaların organlarını, dokularını ve hücrelerini etkileyen geniş bir yelpazede madde ve faktörlerin genital sisteminde de önemli bir rol oynar. Etkileri öncelikle östrojen ve progesteronun artmış sentezini içerir. Bunlar foliküllerin ve korpus luteumun gelişimini kontrol eder (Chamberlain ve Spicer 2001). Uterusta ve endometriyumda mitozun uyarılması fonksiyonunu içerir. Bu, endometriyumun hiperplazisine yol açmaktadır (Hull ve Harvey 2000; Fabian ve diğerleri, 2005). Köpeklerde yüksek düzeyde progestin kaynaklı bir insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) üretilir. IGF-I, uterus üzerinde güçlü bir mitojenik etkiye sahip olan en önemli büyüme faktörlerinden biri olarak kabul edilir (De Cock ve diğerleri, 2002).

Dişi köpeklerin uterusundaki IGF seviyeleri, siklus evresine ve steroid hormon seviyesine bağlıdır (Hull ve Harvey 2000; Krakowski ve diğerleri, 2008). Östrüs ve diöstrus evrelerinde

hormonal sistemde meydana gelen değişikliklerin etkisi altındaki insülin büyüme faktörlerini kodlayan genlerin ekspresyon profilindeki bozulmalar, endometriyumu da içeren patolojik değişimlere neden olduğundan endometritis-pyometra kompleksi sendromu olarak da adlandırılmasına neden olmuştur (Kempisty ve diğerleri, 2013).

Hastalığın oluşumunda hücre yüzeyindeki karbonhidratların etkili rol oynadığı düşünölmektedir. Endometriyal yüzeydeki mikrobiyal invazyon bakteriyel lektinler ile endometriyum yüzeyindeki şeker molekülleri ile bakteriyel lektinlerin etkileşimi sonucudur (Guarner ve Malagelada, 2003).

Pyometralı köpeklerde, uterus ve vajinal mukozası, özellikle diöstrus evresinde glikoz veya mannoza seçici olarak bağlanan lektinler için pozitifdir. Bu sonuçlar, uterus ve vajinadaki şeker ekspresyonundaki geçici değişikliklerin, patojenlerin endometriyumu enfekte etmesini kolaylaştıracaktır (Ishiguro ve diğerleri, 2007). Benzer şekilde, östrus döngüsü sırasında şeker ekspresyonundaki değişiklikler, uterus ve vajinanın bakteriyel kolonizasyonunu etkiler hastalığın oluşumunu kolaylaştırır (Yasunaga ve diğerleri, 2013).

2.1.3. Hastalığın Evreleri

KEH-Pyometra kompleksi histolojik olarak dört safhada sınıflandırılmıştır.

1. Evre: Endometriyumun kalınlaşmaya başlaması ve bununla birlikte üzerinde düzensiz kistik alanların oluşmaya başlar. Histolojik olarak bakıldığında, uterus bezlerinin sayılarıyla birlikte büyüklüklerinde de artış gözlenir.

2. Evre: Endometriyumda KEH şekillenmiştir ve plazma hücrelerinin diffüz infiltrasyonu görülür. Histolojik olarak doku hasarı yoktur.

3. Evre: KEH ile birlikte akut endometritis gözlenir ve hastalık gözle görülür farklılaşmalara neden olur. Endometriyumda geniş alanlarda ülserasyon ve hemorajiye rastlanır. Uterusta kırmızı-kahverengiden sarı-yeşile kadar değişen renklerde içerikle karşılaşılabilir. Gerçekleşen bu akut yangının karakteristik bulgusu olarak konjesyon, ödem ve nötrofil infiltrasyonu bulunabilir. Bununla birlikte olgularda miyometriyal yangıya da rastlanmıştır.

4. Evre: KEH ile birlikte kronik endometritis şekillenir. Eğer serviks açıksa kornu uterilerin çapında büyüme çok fazla görölmeyebilir ve uterus duvarında kalınlaşır. Endometriyumda atrofi, plazma hücreleri ve lenfositlerin infiltrasyonu oluşur.

Myometriyumda hipertrofi vardır ve fibrotik alanlar şekillenmiştir. Serviks kapalı ise içeriğin dışarıya drenajı sağlanamadığından kornu uteriler de purulent içerik fazla miktarda birikmiş ve uterus lümeni genişlemiştir. Endometriyum ve myometriyumda belirgin atrofi vardır (Johnston ve diğerleri, 2001; Smith ,2006).

2.1.4. Klinik Belirtiler

Klinik belirtiler hastalığın süresine, bakteriyel enfeksiyonun oluşumuna, endotoksemi varlığına, serviksin açıklığına ve hayvanın direncine göre değişkenlik gösterir. Serviks açık ise son proöstrus kanamasından 4-8 hafta sonra vajinadan sanguinöz mukopurulent veya purulent karakterdeki akıntı gözlenir. Belirtiler östrusun hemen bitiminden sonunda, östrusu izleyen 12-14 haftalar sonrasına kadarki süreçte şekillenebilir. Hastalıkta klinik bulgular kademeli ve subklinik de seyredebilir (Nelson ve Feldman, 1986; Alaçam, 1998; Nak, 1999; Johnston ve diğerleri, 2001; Feldman ve Nelson, 2004).

Açık tip pyometrada vajinal akıntının direne olması nedeniyle sistemik bulgular kapalı pyometraya göre daha hafif seyredir. Vajinadan sanguinöz ve mukopurulent akıntıya ek olarak uyuşukluk, depresyon, iştahsızlık, poliüri, polidipsi, kusma ve ishal görülebilir. Yüksek ateş gözlenirse de normal sınırlar içerisinde olduğu olguların varlığı da bilinmektedir (Nelson ve Feldman, 1986, Feldman ve Nelson, 1987; Alaçam, 1998; Nak, 1999; Pretzer, 2008; Baithalu ve diğerleri, 2010).

Kapalı tip pyometrada ise hastalık daha şiddetli seyredir. Karın hacminde artış, iştahsızlık, depresyon, uyuşukluk, hipertermi, polidipsi, poliüri, kusma ve diyare açık pyometraya oranla daha şiddetlidir. Şayet müdahale edilmez ise, bütün bu semptomlar giderek ilerler, uterus rupturuna bağlı peritonitis, şok, koma ve ölüm şekillenebilir. Kapalı serviks pyometralarında klinik tablonun daha şiddetli seyretmesi, toksik veya septik içeriğin uterusdan drenajın olmaması, bakteri ve toksinlerin sistemik dolaşıma yoğun olarak geçmesine neden olur. (Nelson ve Feldman, 1986; Feldman ve Nelson, 1987; Alaçam, 1998; Nak, 1999; Baştan ve diğerleri, 2003; Pretzer, 2008; Baithalu ve diğerleri, 2010). Vulva genellikle genişlemiş rengi solmuş, perivulvar doku ve perineum derisinde açık lezyonlara rastlanabilir (Nelson ve Feldman, 1986; Wheaton ve diğerleri, 1989; Johnston ve diğerleri, 2001; Feldman ve Nelson, 2004; Baithalu ve diğerleri, 2010). Bu klinik bulgulara ek olarak epistaksis ve gingival laserasyonla da karşılaşıldığı bildirilmiştir (Yoon ve diğerleri, 2017).

Özellikle sakin mizaçlı ve atletik yapıda olmayan köpeklerin abdominal palpasyonunda, uterustaki genişleme karın duvarı boyunca uniform ve nonsegmental olarak hissedilebilir. Muayene edilen hayvanın vücut büyüklüğü ağırlığı abdominal kasların kasılma derecesine göre uterus palpasyonu güçleşebilmektedir. Uterus yangısı ile gelişen septisemi ve bakteriyemiye sebep olan sekonder enfeksiyonlar gelişebilmektedir. Gelişen septisemi ve bakteriyemileri taşikardi, kapillar dolum zamanında uzama, femoral nabızda zayıflama ve anormal rektal sıcaklığı artışı sonrasında şok meydana gelebilmektedir. Hastalık sebebiyle oldukça frajil olan uterusun palpasyonunda iatrojenik gelişebilecek rupturlara karşı oldukça dikkatli olunmalı sert müdahalelerden kaçınılmalıdır (Nelson ve Feldman, 1986; Johnston ve diğerleri, 2001; Feldman ve Nelson, 2004). Başlangıçta kapalı seyreden olgularda sonradan servikal dilatasyon şekillenip vajinal direnaja başlayabilir. Pyometrada uterusun boşalması ile progesteron düzeyi arasında ilişki bulunmaktadır. Serviks dilatasyonu progesteron düzeyi 1 ng/ml'nin altına düştüğünde başlar (Feldman ve Nelson, 1996; Rekha ve Krishnappa, 2001). Açık serviks pyometralı köpeklerde ortalama serum progesteron seviyesi 0,85 ng/ml iken, kapalı serviks pyometralarda bu değer 15,5 ng/ml olarak kaydedilmiştir (Baştan ve diğerleri, 2003).

2.1.5. Laboratuvar Bulguları

Enfeksiyonlarda karşımıza çıkan birincil bulgu lökosit sayılarında 20.000/mm³ üzerindeki artışlardır. Bu durum kapalı pyometrada daha belirgindir. Yine nötrofili ile birlikte toksisiteye bağlı sola kayma görülür. (Nelson ve Feldman, 1986; Wheaton ve diğerleri, 1989; Johnston ve diğerleri, 2001; D. Nak ve diğerleri, 2001; Feldman ve Nelson, 2004; Pretze, 2008; Adamovich-Rippe ve diğerleri, 2013; Yoon ve diğerleri, 2017). Pyometrada görülen bir diğer spesifik değişim normositik, normokromik veya nonrejeneratif anemidir (PCV, 28-35 ml/dl) (R.W. Nelson ve Feldman, 1986; Stone ve diğerleri, 1988; Johnston ve diğerleri, 2001; Nak ve diğerleri, 2001; Feldman ve Nelson, 2004). Sistemik inflamatuvar yanıtta oluşan eritrosit üretiminin azalmasına bağlı görülür (Fransson ve Ragle, 2003).

İdrarda albuminuri proteinüri ve olgularında yaklaşık %20'sinde azalmış idrar özgül ağırlığı görülür (Hardy ve Osborne, 1974). Ayrıca pyometranın erken safhalarında idrar özgül ağırlığı 1.030 üzerindedir. Spesifik böbrek anormallikler endotokinlerin etkisi sonucu renal tubullardan idrar tutma yeteneğinin azalır. (Hardy ve Osborne, 1974). İdrar özgül ağırlığındaki azalma, poliüri ve poliüriyi kompanze edebilmek için polidipsi şekillenir (Hardy ve Osborne, 1974;

Nelson ve Feldman, 1986; Johnston ve diğeri, 2001; Feldman ve Nelson, 2004).

Kan biyokimyasında artmış alkalen fosfat, billuribin ve serum kolesterol hepatik hasardan ziyade intrahepatik kolestazdan kaynaklanır (Borresen, 1980; Fransson ve diğeri, 1997). Alanin aminotransferaz düzeyi üzerinden hepatosellüler nekrozun varlığı değerlendirilebilir (Borresen ve Skrede, 1980; Wheaton ve diğeri, 1989; Fransson ve diğeri, 1997). Aspartat aminotransferaz (AST) ve total protein ölçümlerinde artış, alanin aminotransferaz seviyesinde azalma belirgindir (Kaymaz ve diğeri, 1999; Enginler ve diğeri, 2014)

Yine serumda azotemi, hipergamaglobulinemi ve hipoalbüminemi görülür (Johnston ve diğeri, 2001). Bu durum interstisyel fibrozis ve bakteriyel ajanların neden olduğu tübüler atrofisi olan renal lezyon sonucu şekillenmektedir (Heine ve diğeri, 2007). Metabolik asidoz oldukça yaygındır (Dolezel, 1989; Manfra, 1989). Düşük kreatinin (0,6 mg/dl) ve BUN'da eş zamanlı bir azalma (7 mg/dl) gözlemlenmekle birlikte (Borresen ve Skrede, 1980; R.W. Nelson ve Feldman, 1986; Johnston ve diğeri, 2001; D. Nak ve diğeri, 2001; Y. Nak ve diğeri, 2004; Feldman ve Nelson, 2004; Adanovich-Rippe ve diğeri, 2013), bu durum hastalığın ilerlemesine bağlı olarak şekillenecek karaciğer ve böbrek disfonksiyonlarında artacaktır. Araştırmacılar artmış serum kreatinin düzeyinin > 2,5 mg/ml' dan yüksek ölçülmesi, hastalığın kötüleşmesini öngörmeye etkili olduğu düşünülmüş ve köpek pyometrasında tanı değerinin olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle, bu parametre pyometradan muzdarip köpeklerde morbidite ve mortalitenin iyi bir göstergesidir. Küplülü ve diğeri (2009), artmış BUN ve kreatinin ölüm vakaları ile anlamlı bir şekilde ilişkili olan tek parametre olduğu sonucuna varmışlardır (Kaymaz ve diğeri, 1999; Sant'Anna ve diğeri, 2014).

Araştırmacıların yaptığı yakın zamanlardaki çalışma sonuçları, düşük kan endotoksin seviyeleri ile ilişkili subakut endometrit tanısı alan dişi köpeklerde hastalığın prognozunun iyileşebileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, akut endometrit, akut metrit ve subakut metrit için, kan endotoksin seviyesi 0.96 EU/ml'nin üzerinde olan ve ALP, BUN ve kreatinin konsantrasyonunu önemli ölçüde artıran endotoksemik köpeklerde, ovaryohistektomi sonrası muhtemelen ölüm ile sonuçlanacaktır. Bu parametreler pyometralı köpeklerde iyi prognostik belirteçler olarak hizmet edebileceğini bildirilmiştir (Demirel ve diğeri, 2018).

Pyometralı hastalarda artan CRP düzeyi belirgin olup bazı hastalarda 10 kat daha fazla olduğu görülmüştür Buna karşılık, CRP serum konsantrasyonunda hastalık seyrinde

yükselmeler kaydedilmiştir. Bu bağlamda gelecekte klinik değer taşıyan farklı parametrelerin değerlendirilmesi söz konusudur (Jitpean ve diğerleri, 2014).

Son dönemli çalışmalarda serumdan CXCL8 düzeyleri bakılarak çeşitli enfeksiyöz hastalıkta lokal ve sistemik artış saptanmıştır. Pyometralı köpeklerde serum CXCL8 düzeyi, sağlıklı hayvanlara oranla daha yüksek olduğu tespit edilmiş. Ayrıca, serum CXCL8 analiz edilirken, hafif semptomlu hastaların sağlıklı köpeklerden anlamlı derecede daha yüksek değerleri olduğunun fakat şiddetli semptomları olan hastalarda ise daha düşük CXCL8 seviyelerine sahip olduğu belirlenmiştir (Haas ve diğerleri, 2016).

2.1.6. Ultrasonografi

Ultrasonografi, şüpheli pyometra olgularında tercih edilen diagnostik görüntüleme tekniğidir, çünkü sadece uterus boyutları değil, aynı zamanda endometriyumda kalınlığın düzeyi, fibrozis ve kistlerin varlığı ile uterus sıvısının içeriği hakkında detaylı bilgi sağlayacaktır. Geçmişten bu yana radyografinin pyometrayı görüntüleme de kullanılır olmasına karşın teknolojinin ilerlemesiyle birlikte ultrasonografi yaygınlığı artmıştır (Feldman ve Nelson, 1986; Poffenbarger ve Feeney 1986; Barr, 1990; Tello ve diğerleri, 1996; Feldman ve Nelson, 2004; Nak ve diğerleri, 2005).

KEH olgularında uterus lumeninde az miktarda sıvı içerik bulunmaktadır. Kalınlaşan uterus duvarında toplu iğne başı büyüklüğünden-bezelye büyüklüğüne kadar değişebilen kistik oluşumlar mevcuttur. Uterusun ekojenitesi çevre dokuların ekojenitesinden pek ayırt edilemez (Banzhaf ve Bouabid, 1993). KEH tanısı, endometrial kistin büyüklüğüne ve uterustaki sekrete bağlı olmaktadır. Ultrasonografik tanı ancak uterusun belirgin dejenerasyonunda ve büyük kistik yapıların varlığında mümkün olabilmektedir (Pyczak, 1990).

Gerilmiş içerik dolu kornu uteriler ve korpus uteri idrar kesesinin kranial ve dorsalinde görüntülenebilir. Diffüz kalınlaşma gösteren kornu çeperi ve mukometra-hidrometra ile tutarlı olarak değişen değişken miktarlarda eksudat içerdiği tespit edilmiştir (Feldman ve Nelson, 1986; Poffenbarger ve Feeney 1986; Barr, 1990; Feldman ve Nelson, 2004; D. Nak ve diğerleri, 2005; Adamovich-Rippe, 2013).

Uterus lumeninde irinin birikmesiyle karakterize olan pyometranın klinik tanısında ultrasonografiye sıklıkla başvurulmaktadır. Pyometranın klinik dış belirtiler başlamadan önce ultrasonografiyle erken tanısı, tedavi başarısında önemli rol oynamaktadır. (Mattoon ve Nyland,

1995). Bulgular tipik olarak hipoekoik sıvıya dolu anekoik, kıvrımlı, tübüler boynuzları olan genişlemiş bir uterus görüntülenmektedir (Mattoon ve Nyland, 1995; Agrawall ve diğerleri, 2015; Dabrowski ve diğerleri, 2015). Uterus çapları incelendiğinde kist olmayan normal veya az sayıda küçük kist bulunan uterus çapını genişliği 2,9 cm, büyük birkaç kistin bulunduğu ve düzensiz hipertrofik endometriyum yüzeyine sahip uterusun en geniş yerinden ölçülen çapın 5,5 cm ve son olarak büyük ve çok miktarda kist içeren hipertrofik veya atrofik endometriyum hiperekoik eksudat bulunduran uterus çapının 4,7 cm olduğu kaydedilmiştir (Bigliardi ve diğerleri, 2004).

2.1.7. Vajinal Sitoloji

Vajinal sitoloji pyometra tanısında çok güvenilir bir yöntem olarak görülmemektedir. Açık pyometrada alınan vajinal smear bulgusunda vakuollü endometriyal hücreler, makrofajlar, trofoblastik tipteki hücreler vajinaya ait epitel hücreler çok sayıda dejenere olmuş nötrofil lökositler ve bakteriler gözlenebilmektedir. Ancak enfeksiyon belirtisi olarak düşünülen nötrofil ve bakteriler sağlıklı hayvanın vajinal smearında da bulunan yapılardır. Tüm bunların yanında tüm karşılaştığımız bu olguların bir diğer kaynağı da vajinitis olabileceğinden yardımcı tanı olarak kullanılabilse de pyometra tanısında kesin ve güvenilir bir yöntem değildir (Johnston ve diğerleri, 2001; Feldman ve Nelson, 2004).

2.2. Sağaltım

KEH-Pyometra kompleksinin sağaltımında uygulanan yöntemlerden en önemlisi, uterusdaki patojenik içeriğinin drenajı ve endotoksinlerin emilimini durduran ovaryohistektomi olarak kabul görmektedir. Ameliyatla ilgili en büyük dezavantaj anestezi sırasındaki komplikasyonlardır. Bunun yanında hastalığın sağaltımında medikal uygulamalar da denenebilir. Damızlık değeri olan genç hastalar ve yüksek anestezi riski taşıyan hastalarda, ameliyat öncesi genel sağlık durumunun düzeltilmesi amacıyla medikal tedavi uygulanabilmektedir. Ancak sadece medikal yaklaşım peritonit şüphesi taşıyan hastalarda kontrendikedir. Medikal tedavinin etkinliği klinik görünümüne bağlıdır: metritis, açık veya kapalı pyometra ve over kistlerinin varlığı veya yokluğuna göre değişmektedir (Fieni ve diğerleri, 2014). Açık veya kapalı pyometralarda literatürlerde de önerildiği üzere nüksetme ihtimali

olmayan kesin yöntem cerrahi yaklaşım olacaktır (Fransson ve Ragle, 2003; Verstegen ve diğerleri, 2008; Mateus ve Eilts, 2010).

2.2.1. Medikal Sağaltım Yöntemleri

Medikal tedavi uygulanacak hastalarda göz önünde bulundurulacak durum hastanın damızlık değeri olması ve gelecekte yavru alınmasının düşünülmesi, bunun yanında bu hastaların 6 yaş veya daha genç olması, kan değerleri incelendiğinde sistemik hastalık bulgularının bulunmadığı genel sağlık durumunun yapılan analizlerle desteklenip normal değerler arasında izlenmesi ve tedavi kolaylığı açısından uterus içerisindeki içeriğin drenajının olması amacıyla açık pyometra olgularında önerilmektedir. Serviksin kapalı olması durumunda uygulanacak tedavi uterusun kasılması ve içeriğin drenajını sağlaması amacıyla olduğundan uterusun ve oviduktun frajil olduğu da düşünülürse ruptur oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Olası ruptur durumunda peritonitis şekillenebilir (Nak, 1999; Johnston ve diğerleri, 2001; Verstegen ve diğerleri, 2008; Mateus ve Eilts, 2010). Medikal tedavi için ilk düşünülen yöntem sistemik ve lokal antibiyotik kullanımı olmasına karşın eğer uterus çapı normal değerler arasında değilse tek başına yeterli bir tedavi seçeneği olmayacaktır (Johnston ve diğerleri, 2001; Verstegen ve diğerleri, 2008).

2.2.1.1. Antibakteriyel Uygulamalar

Eşzamanlı geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavi, herhangi bir tedavi protokolü sırasında uygulanmalıdır. İdeal olarak, tanımlama ve duyarlılık, en kısa sürede ve herhangi bir antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce vajinal akıntılardan belirlenmelidir. Pyometra'lı bazı köpekler bakteremiktir ve medikal tedaviyle ilişkili artmış uterus kontraktilesinin, bakteriyemide daha fazla artışa ya da potansiyel olarak septisemiye yol açmasına neden olabileceğini ileri sürmek mantıklıdır. Birçok antimikrobiyal başarıyla kullanılmıştır, ancak in vitro duyarlılık çalışmaları ve klinik kanıtlar, amoksisilin, amoksisilin artı klavulanik asit, sefalosporinlerin veya güçlendirilmiş sülfonamidlerin başlangıçtaki iyi seçimler olduğunu göstermektedir. Son seçim daima ilgili bakterilerin kültürüne, tanımlamasına ve duyarlılığına dayanmalıdır. Eğer ilaçlar oral yoldan verirse, PG enjeksiyonlarını takip edebilecek kusma olasılığı için önlem alınmalıdır. Vajinal akıntı, ateş veya nötrofili hala mevcut ise uzun süreli antibiyotik tedavisi önerilmiştir (D. Nak ve diğerleri, 2003; Verstegen ve diğerleri, 2008).

2.2.1.2. Hormonal Uygulamalar

Pyometranın medikal tedavisinde asıl amaç progesteron hormonunun vücuttaki ve genital sistemdeki etkilerini ortadan kaldırmak bunu da plazma progesteron seviyesini düşürerek başarılacaktır. Progesteronun immunsupresif etkisi uterusun enfeksiyonlara karşı olan bağışıklık ve direncini de düşürmektedir (Verstegen ve diğerleri, 2008). Hormonal uygulamaların yanında mevcut enfeksiyonun giderilmesi amacıyla beraberinde antibakteriyel-antibiyotik kullanımı da söz konusudur.

Progesteron antagonisti olan aglepriston progesteron reseptörüne bağlanmada doğal progesteronla yarış halindedir ve uterus reseptörlerine daha hızlı bağlanır. Bağlanma sonrası progesteron etkisi uterustan ve vücuttan tamamen giderilebilir (Hoffmann ve Schuler, 2000; Gobello ve diğerleri, 2003; Fieni ve diğerleri, 2006; Verstegen ve diğerleri, 2008; Mateus ve Eilts, 2010) Pyometranın tedavisi için aglepristonun tek bir ilaç olarak kullanılması tartışmalıdır, çünkü kullanılan ilaç reseptörleri bloke ettiğinden uterus kontraktilesi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı için sadece progesteron antagonistlerin kullanımı kısmen etkisiz olabilir (Verstegen ve diğerleri, 2008).

Köpeklerde diğer memeli hayvanlardan farklı olarak gebelik olsun olmasın östrus dönemini bitiminden itibaren takip eden 60-70 gün boyunca progesteron salınımı olmaktadır. Bu progesteron salınımı hipotalamustan salınan bir peptid hormonu olan GnRH ile desteklemektedir (Verstegen ve diğerleri, 2008; Concannon, 2009). GnRH antagoistleri reseptörlere bağlanmada GnRH ile yarış halindedir ve daha hızlı bir bağlanma gerçekleştirdiğinden hipofiz-gonad aksisini bloke eder (Gobello, 2012). Üçüncü jenerasyon GnRH antagonisti olan acyline köpeklerde deri altı (SC) uygulamanın 9. gününde gonodotroplerde hızlı bir düşüş göstermiş hatta gebeliğin ortasında uygulanan acilinden 6 gün sonra gebelik sonlanmış ve progesteron seviyesi serumda bazal seviyeye düşmüştür (Valiente ve diğerleri, 2007).

Prostaglandin F2 dişi reproduktif sistem üzerine etkisi lüteolizis ve bunun yanında uterus konrtaksiyonlarının artırılması ve serviksın açılmasında fizyolojik olarak rol oynar. Progesteron kaynağı olan korpus luteumun lize edilmesinde prostaglandinler ve bunun yanında diğer türlerden farklı olarak büyük oranda hücre yaşlanması sonucu şekillenmektedir. Prostaglandin uygulamaları plazma progesteron seviyesinin azalması neticesinde etkileri azalır endometriyal

kasılmalar ve seviksin açılması şekillenir. Uterus içeriğinin dışarıya drenajı sağlanmış olur (R.W. Nelson ve Feldman, 1986; Feldman ve Nelson, 2004; Verstegen ve diğerleri, 2008; Mateus ve Eilts, 2010).

Pyometra medikal tedavisinde önemli bir yere sahip olan prostaglandinlerle (PG) ilgili yapılan çalışmalarda doğal PG'ler yerine kloprostenol gibi sentetik PG analogları, uterotonik etkisinin yanında luteolizisi sağlamakta daha güçlü bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Ferney, 1985). Kabergolin, başka ilaçlar kullanılmadan KEH-Pyometra için başarıyla kullanılan güçlü ve güvenilir bir dopamin agonistidir (Pau ve diğerleri, 2000).

Lüteolizis üzerine sinerjik etkili olan dopamin antagonistleri ve PG lerin birlikte kullanılmaları önerilmiştir (Onclin ve Verstegen, 1999). PG'ler corpus luteum üzerine doğrudan bir etkisi varken, dopaminerjik agonistler ise prolaktin tarafından sağlanan luteotropik desteği geri çekerek corpus luteum üzerinde dolaylı olarak etki gösterdiği bilinmektedir. Bu ilaçların kombinasyonu PG kullanım dozunu düşüreceğinden yan etkilerin görülme oranını da azaltacağı öne sürülmüştür (Corrado ve diğerleri, 2006). Köpeklerde doğal PGF₂ α yüksek dozda kullanıldığında (>100 μ g/kg) ölüm riski bulunduğundan doz hesaplamasında aşırı özenli davranılmalıdır. İlaç SC veya IM olarak verilmelidir. Bugüne kadar 20 ila 500 μ g/kg arasında değişen dozlarda kullanılmıştır. Kloprostenol gibi sentetik prostaglandinlerin dozu ise 2,5 μ g/kg 'dan az olmalıdır ve dikkatli bir şekilde hesaplanmalıdır. Çünkü doğal prostaglandinler için tavsiye edilen dozlarda yanlılıkla kullanılması öldürücü olabilir (Dinç, 2005; Smith, 2006; Verstegen ve diğerleri, 2008; Mateus ve Eilts, 2010).

Prostaglandinlerle ilişkili yan etkileri azaltmak için prostaglandinlerin en düşük dozda başlanması ve dozun yavaşça artırılarak 2-3 gün sonra daha yüksek dozlarda ulaşılması tavsiye edilmektedir. Bunun için doğal prostaglandinle tavsiye edilen tedavi, 1. günde günde 5 kez 10 μ g/kg, 2. günde 5 kez 25 μ g/kg ve 3. günde doz 50 μ g/kg şeklinde uygulanmasıdır. 50 μ g/kg'lık dozlar tedavin geri kalan günlerinde günde 3 ila 5 kez uygulanabilir. Yan etkiler bu tedavi rejimi ile çok azalmıştır. İlk 2 ve 3.enjeksiyondan sonra nadiren gözlenmiştir. Prostaglandinlerle medikal tedavide başarı şansı %53 ila %100 arasında değişmektedir (Dinç, 2005; Smith, 2006; Verstegen ve diğerleri, 2008; Mateus ve Eilts, 2010).

Uterus normal boyutuna yaklaşıncaya kadar 250 mg / kg'lık bir dozda prostaglandin F2 alfa (PGF₂a), her 12 saatte bir subkutan olarak verilir (Meyers-Wallen ve diğerleri, 1986). Terapi normal olarak 3-5 gün gereklidir. Daha uzun tedavi gerektiren ya da uterusu sıvı tekrarlaması gerektiren tedavi prostaglandin tedavisinin başarısı için kötü bir prognoza işaret

eder. Prostaglandin tedavisinin yan etkilerini azaltma girişimi (mide bulantısı, kusma, ishal ve tükürük salgılama), 50 mg / kg kadar düşük bir dozda PGF2 alfa ile başlayıp tedavi süresi boyunca 250 mg / kg'a kadar giderek artan sayıda başka protokoller yayınlanmıştır. Bu yan etkiler enjeksiyondan 15-45 dakika sonra başlayıp, 90-120 dakikada maksimum seviyelere ulaşp 3-4 saat içerisinde yan etkiler ortadan kalkmaktadır (Dinç, 2005; Smith, 2006; Verstegen ve diğerleri, 2008; Mateus ve Eilts, 2010).

Serviksin açılmasını östrus ve ovulasyon zamanında reproduktif hormonlarda meydana gelen preovulatör değişikliklere bağlı oluşu düşünülmektedir. Bu periyotta östradiol veya oksitosinin reseptör konsantrasyonunun artmasının serviksin açılmasına neden olan prostaglandin E2 sentez ve reseptörlerini artırdığı düşünülmektedir. Köpeklerde pyometranın tedavisinde misopristol 10 µg/kg (0,01 mg/kg) günde iki kez oral tavsiye edilmektedir. Ayrıca hem açık hem de kapalı pyometranın tedavisinde aglepriston ve misopristolün birlikte kombine olarak kullanımında tavsiye edilebilir. Servikal relaksasyonu arttırmak için intravaginal olarak misoprostolün başarılı kullanımıyla ilgili anekdotkal sonuçlar, köpeklerde sunulmuş, ancak etkinliğinin bilimsel kanıtı bulunmamıştır (Romagnoli ve diğerleri, 2006; Schmitz ve diğerleri, 2006; Leethongdee ve diğerleri, 2006; Romagnoli, 2008; Verstegen ve diğerleri, 2008).

2.2.2. Operatif Sağıltım Teknikleri

Hastalığın operatif sağıltımında laparatonik yolla drenaj, açık veya laparoskopik yöntemle ovaryohistektomi uygulanmaktadır. Laparoskopik drenaj köpek pyometra tedavisinde çok fazla kullanılmamıştır ancak kısıtlı sayıdaki olgu sunumunda başarılı sonuç alınmıştır (De Cramer, 2010). Yarı yarıya sulandırılmış %5'lik betadine ve serum fizyolojik kullanmıştır. Perianal bölge su ve antiseptik solüsyonlarla yıkandıktan sonra laparotomi cerrahisi için hastalar hazırlanmıştır. Cerrahi teknik ise vajinal yolla gönderilen steril bir pipet ile içerik drenajının sağlanması ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda %100 iyileşme sağlanmıştır (De Cramer, 2010).

Pyometra tedavisinde damızlık değeri olmayan ve bu nedenle de çiftleştirilmesi düşünülmeyen, genellikle 6 yaşından büyük ve sistemik hastalık bulguları gösteren ultrasonografik muayenede KEH bulgusu tespit edilen ve serviksin kapalı olduğu köpeklerde ovaryohistektomi sıklıkla kullanılmaktadır (Verstegen ve diğerleri, 2008; Mateus ve Eilts, 2010). Operasyon öncesinde damar içi sıvı ve geniş spektrumlu antibiyotikler ile genel

durumunun stabilizasyonu önemlidir. Böbrek fonksiyon testleri ve karaciğer enzimleri izlenerek preoperatif medikal destek başlanabilir. Operasyon esnasında genişlemiş ve içerisinde yoğun purulent içerik bulunana frajil haldeki uterusun manüplasyonunda ruptur riskine karşı dikkatli olunmalıdır (Fransson ve Ragle, 2003; Smith, 2006; Verstegen ve diğerleri, 2008; Mateus ve Eilts, 2010).

Ovaryohistektomi sonrası mortalite %5-8 arasında görülür. Ölümün çoğunlukla sepsis veya bakteriyel peritonitisten, ek olarak, böbrek ve karaciğer yetmezlikleri kaynaklıdır. Ovaryohistektomi tercihinin en büyük avantajı hastalığın nüks ihtimalini minimize etmesi ve kesin tedavi olmasıdır. Karaciğer ve böbrek yetmezliği şekillenmemiş olgularda operasyon sonrası hızlı bir iyileşme ile sonuçlanır. Ayrıca ovaryum veya uterus neoplazisi ya da istenmeyen gebelik riskini de ortadan kaldırır (Wheaton ve diğerleri, 1989; Fransson ve Ragle, 2003; Jitpean ve diğerleri, 2014).

Ameliyatta oluşabilecek komplikasyonlardan bildirilen bazı durumlar arasında anestezi komplikasyonları, hemoraji, peritonit, yumurtalıkların tam olarak alınamaması, yara hattında şişme, yara yerinde enfeksiyon ve fistül oluşumları sayılabilir (Wheaton ve diğerleri, 1989; Hagman, 2017).

Kısırlaştırma operasyonunun laparoskopik yöntemle yapılması da bir diğer alternatif olabilir. Bu yöntemle hem açık hem de kapalı serviksli pyometralarda kullanılabilen bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Adamovich-Rippe ve diğerleri, 2013). Yapılan klinik araştırmalarda 10 kg altındaki hastaların uterusunun en geniş yerinden ölçülen çapın 2 cm'den düşük olması, 10 kg üstündeki hastaların ise uterusunun en geniş yerinden ölçülen çapın 4 cm ye kadar olması halinde laparoskopinin uygulanabileceği bildirilmiştir (Adamovich-Rippe ve diğerleri, 2013; Wallace ve diğerleri, 2015). Operasyonlar sonrasındaki değerlendirmeler de küçük ırklarda operasyonun büyük ırklara kıyasla daha zor geçtiği dikkat çekicidir. Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada hasta portfolyosu içerisinde yer alan hastalardan uterus çapı 7 cm ye kadar genişlemiş vakaların operasyonlarının yapıldığı ve başarılı sonuçlandığı belirtilmiştir (Adamovich-Rippe ve diğerleri, 2013; Becher-Deichsel ve diğerleri, 2016).

Pyometra tedavisinde laparoskopik yöntem kullanılmasında uygun hasta seçimi oldukça önemlidir, bu durum operasyonun daha rahat sürdürülmesi ve komplikasyon risklerinin en aza indirgenmesi için oldukça önemlidir. Laparoskopik yöntemin potansiyel faydalarını daha iyi değerlendirmek için ileri çalışmalara ve bu çalışmaların büyük gruplarda yapılması yöntemi incelemek için gerekmektedir (Adamovich-Rippe ve diğerleri, 2013).

2.2.3. Postoperatif Süreçte CRP kullanımı

Cerrahi operasyondan sonra oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilmesi ve prognozun belirlenmesi açısından hekimleri yönlendirecek parametrelerin klinikte kullanımı pratik değer taşımaktadır. Travma, enfeksiyon ve yangı durumundaki akut faz reaksiyonlarında artan kan proteinleri akut faz proteinleri olarak adlandırılır (Eckersall, 2000; Hirvonen, 2000; Petersen ve diğerleri, 2004; Cray ve diğerleri, 2009; Eckersall ve Bell, 2010). Bu reaksiyonlarda çeşitli hücre ve dokular tarafından salgılanan pro veya antienflamatuar sitokinlerin etkisi ile akut faz proteinlerinin serum konsantrasyonunda en az %25 oranında değişim gösterir (Eckersall ve Bell, 2010). Önemli akut faz proteinlerinden biri olan CRP polipeptid alt-üniteleriyle bağlantılı beş kovalent bağ içeren, yaklaşık 115 kDa ağırlığa sahip bir moleküldür (Petersen ve diğerleri, 2004). Bu protein pneumococcal C-polisakkariti bağlama yeteneğinden dolayı CRP olarak adlandırılmıştır. C-reaktif protein (CRP), artan proinflamatuar sitokin konsantrasyonlarına yanıt olarak karaciğerde üretilir (Ceron ve diğerleri, 2005; Eckersall ve Bell, 2010). Köpeklerde cerrahi girişimler, travma, çeşitli enfeksiyonlar veya neoplaziyi takiben sistemik yangı durumunda artış gösterir ve sistemik yangının tanısında güvenilir bir tanı belirteçidir (Alsemgeest ve diğerleri, 1994, Petersen ve diğerleri, 2004; Martínez-Subiela ve diğerleri, 2011; Christensen ve diğerleri, 2015). Slavov ve diğerleri (2011), obez köpeklerdeki deneysel *Staphylococcus intermedius* enfeksiyonlarında 24 saat içinde 80 kat artış saptamıştır.

Sepsis (Gebhardt ve diğerleri, 2009), menenjit (Lowrie ve diğerleri, 2009a,2009b) ve poliartrit (Kjelgaard-Hansen ve diğerleri, 2006) olgularında elde edilen bulgulara dayanarak, köpeklerde postoperatif dönemde CRP düzeyinin ölçümü prognozun belirlenmesinde etkili bulunmuş ve rutin operasyonlar ile sağlıklı aralığın belirlenmesine çalışılmıştır (Dabrowski ve diğerleri, 2009; Nevill ve diğerleri, 2010; Serin ve Ulutaş, 2010). Operasyonu izleyen 6. saatte CRP konsantrasyonu arttığı (Mathon ve diğerleri, 2011) ve 12-24 saatlerde maksimum düzeye ulaştığı görülmüştür (Freeman ve diğerleri, 2009; Saunders ve diğerleri, 2009; Nevill ve diğerleri, 2010). Ameliyatı izleyen birkaç gün boyunca önemli oranda artan CRP konsantrasyonları (Freeman ve diğerleri, 2009; Mathon ve diğerleri, 2009) normal postoperatif iyileşme sürecinde kademeli homeostaz sayesinde düşmeye başlar (Dabrowski ve diğerleri, 2007). Preoperatif düzeyine geri dönmesi 1 hafta (Mathon ve diğerleri, 2011; Wen ve diğerleri,

2013), 2 hafta (Wen ve diğeri, 2013; Zhang ve diğeri, 2013) ya da daha uzun süreleri olabilir (Dabrowski ve diğeri, 2007).

Bu değişken sonuçlar nedeniyle postoperatif CRP değişim eğrisinin incelenmesinin ve referans aralıklarının araştırılması gereği doğmuştur. Başlangıç düzeylerini belirlemek mümkün olsa da (Kjelgaard-Hansen ve diğeri, 2003; Christensen ve diğeri, 2014) prognoz açısından eşik değerleri henüz kesinleşmemiştir. Yapılacak yeni çalışmalar ile tespit edilecek küçük dalgalanmalar hafif bir yangının etken tanısına ve doğru postoperatif yönetime yardımcı olabilir.

2.3. Termografinin Tarihi ve Uygulama Prensibi

Termografi 19. yüzyıl başlarında astronom Sir William Herschel tarafından siyahlaştırılmış bir haznede farklı renklerin ısısını ölçebilen bir termometre kullanılarak yaptığı deneyler ile başlamıştır. Herschel, güneş ışığını bir prizmadan geçirir ve oluşan tayfi termometreye yansıttığında, termometrenin hareketi ile sıcaklığın değiştüğünü, mordan kırmızıya kadarki renk sıralaması içinde en yüksek sıcaklığın kırmızı ışık altında ulaşılabildiğini belirlemiştir. Gözle görülemeyen ısının radyasyona yol açtığını ve bu radyasyonu klorofik ışın olarak tanımlamıştır. Günümüzdeki bu ışınlar infrared (IR - kızılötesi) olarak bilinmektedir. Herschel'in ölümünden sonra oğlu John Herschel 1940 yılında evaporograph tekniği kullanıp güneş ışığından ilk termal görüntüyü elde etmiş, ilk infrared görüntüleme sistemleri o yıllardan sonrasında geliştirilerek endüstri ve tıp alanında yaygın şekilde kullanmaya başlanmıştır (Ring, 2004).

İnfrared ışığın dalga boyu 0.75 – 1000 µm (mikrometre) arasında değişmekte olup, infrared ışınlar ışık spektrumunun görünmeyen kısmını oluşturmaktadır. Bu IR spektrum bandı alt bantlara bölünmüştür (16,47). Yakın infrared (SWIR): 0.7-3 µm, orta infrared (MWIR): 3-6 µm, uzak infrared (LWIR): 6-15 µm, en uç infrared (VLWIR): 15-1000 µm. IR (Infra-red) cihazlar ise kısa dalga (Short wave (SW)): penceresi 3-6 µm, uzun dalga (Long wave (LW)): penceresi 6-15 µm, aralığında ölçüm yaparlar (Rogalski ve Chrzanowski, 2002). Bir cismin elektromanyetik spektrumunun IR bandında yaydığı enerjiyi resmetme tekniğine infrared görüntüleme tekniği adını alır. Bir cismin yaydığı termal enerji esas olarak o cismin 1cm² lik yüzey sıcaklığına bağlı olduğundan infrared görüntüleme, iki boyutlu sıcaklık ölçme tekniği olarak da tanımlanabilir (Hurnik ve diğeri, 1984; Şirel ve diğeri, 2001; Rogalski ve Chrzanowski, 2002). İnfrared termografi (IRT)'nin temeli bir kamera, değiştirilebilir optik

cihazlar ve bir bilgisayardan oluşmaktadır. Kameranın en önemli kısmı ise cisimlerden yayılan infrared ışınları alıp absorbe eden ve bunları elektrik sinyallerine dönüştüren infrared dedektördür (Meola ve Carlomango, 2004). Termal görüntülemelerde ölçülen değer ısı enerjisi olduğundan termal kameralar ışık miktarı veya yoğunluğundan etkilenmezler (Marr, 1992; Eddy ve diğerleri, 2001).

2.4. Infrared Termografinin (IRT) Hayvanlarda Kullanımı

Veteriner hekimlik alanında yardımcı tanı aracı olarak kullanılan IRT gerçek zamanlı, non-invaziv, yan etkisi olmayan bir yöntemdir (Palmon, 1997; Hovinen ve diğerleri, 2008; Vollmer ve Möllmani, 2011; Tattersall, 2016; Franco ve diğerleri, 2019). Dokuya temas etmeden, katater ya da kontrast madde kullanılmadan cilt yüzey sıcaklığındaki değişiklikleri görüntülememizi fırsatı sunar (Eddy ve diğerleri, 2001; Laughmiller ve diğerleri, 2001; Hoogmoed ve diğerleri, 2002). Günümüzde 0,05 °C kadar küçük farkları algılayabilecek hassasiyette cihazlar bulunmaktadır. Saniye 30 tarama yaparak videoların görüntülerinden farklı patolojiler ve davranış değişiklikleri algılanabilmektedir (Williams, 2019). Kızılötesi kameralar yardımı ile cilt yüzeyinden yaklaşık 1 mm derinliğe kadar ısı emüsyonu algılanarak termografik görüntüler elde edilebilir (Mike ve Dunbar, 2009). Yaş, cinsiyet, kilo, metabolizma, topografya ve damarlardan akan kanın miktarına bağlı olarak vücut yüzey sıcaklığı değişiklik gösterir. (Laughmiller ve diğerleri, 2001; Mike ve Dunbar, 2009). Termografik görüntü alımının hayvana temas etmeden gerçekleştirilmesi veteriner hekimlikte önemli bir kolaylık oluşturmaktadır (Speakmen ve diğerleri, 1998).

Termografik görüntüleme alınacağı durumlarda hava koşulları; güneş ışınları, yağış, rüzgâr ve hava nemi gibi faktörler ölçüm sonuçlarını önemli ölçüde etkiler. Güneş ışığı cildin yüzeyini ısıtır (ısınmamanın yoğunluğu yüzey örtüsünün rengine göre belirlenir), böylece iç vücut sıcaklığının güvenilir bir şekilde analiz edilmesini engeller. Güneş ışını, hayvan araştırmalarında ve popülasyon sayımlarında düzensiz sonuçlar üretebilecek zemini ve diğer çevresel özellikleri ısıtır (Boonstra ve diğerleri, 1995; Garner ve diğerleri, 1995; Hellebrand ve diğerleri, 2003; Ditchkoff ve diğerleri, 2005; Butler ve diğerleri, 2006; McCafferty, 2007; Hilsberg-Merz, 2008). Yağışlar ise hayvan vücutlarının ve nesnelerin yüzeyini soğutur ve bu da ölçüm hatalarına neden olabilmektedir. (Kissell ve Tappe 2004; Boonstra ve diğerleri, 1994). Yapılacak IRT uygulamalarında ortamın direk güneş ışığını almaması, hava akımı bulunmaması, hastanın yemleme, dinlenme ya da sağım işlemleri gibi fizyolojisini değiştiren

süreçlerde olmaması gerekir. Görüntü alınacak bölgede bulunan kıl örtüsü ölçümlerin hassasiyetini büyük ölçüde değiştireceğinden bölgenin tıraşlanması gerekir (Kotrba ve diğerleri, 2007).

Nesne ile termal görüntüleme kamerası arasındaki mesafe ölçüm doğruluğu için önemlidir. Bir hayvanın vücudunun yüzeyindeki sıcaklık dağılımı, sınırlı atmosferik iletim (geçirgenlik) ve nesneden kaynaklanan kızılötesi radyasyonun neden olduğu ölçüm hatası minimum olduğunda (birkaç metrelik bir mesafeden) doğru bir şekilde ölçülebilir ayrıca ölçüm açısının 90 C° ila maks. 50 C° olması olası hataları en aza indirir (Minkina, 2004). Narayan ve diğerleri (2019) göre vücutta bir bölgeye odaklanmanın termal kameranın çevredeki diğer anormal verilerin ortaya çıkışını azaltacaktır.

Alınan görüntülerin hayvan hareketinden etkilenmemesi ve diğer hayvanlarla gerçek zamanlı kıyaslamaların yapılabilmesi de mümkün olmaktadır. Farklı hayvan türlerinde enfeksiyonda dahil diğer bazı önemli hastalıkların (mastitis, peritendinitis vs.) tanısında IRT kullanılmaktadır (Purohit ve McCoy, 1980; Schaefer ve diğerleri, 2000; Eddy ve diğerleri, 2001; Turner, 2001; Berry ve diğerleri, 2003; Çolak ve diğerleri, 2008; Yang ve diğerleri, 2018; Williams, 2019).

Hayvanlar üzerinde yapılmış IRT çalışmalarının geniş bir kullanım alanı içinde olduğu söylenebilir. Çiftlik hayvanlarından deniz memelilerine kadar geniş bir tür aralığında hayvan refahının değerlendirilmesi ve yemden yararlanma etkinliği izlenebilir (Schaefer ve diğerleri, 1989; Mauck ve diğerleri, 2000; Stewart ve diğerleri, 2007; Montanholi ve diğerleri, 2010; Cilulko ve diğerleri, 2013; Martins ve diğerleri, 2013). Sütçü ineklerin mastit gibi lokalize enflamasyon alanını belirleyebilir (Willits, 2005; Hovinen ve diğerleri, 2008; Polat ve diğerleri, 2010). Yine ayak ve ağız hastalıklarında (Nikkhah ve diğerleri, 2005; Lovett, 2009; Alsaad ve Buscher, 2012), soğuk karşı sıcak markalamaya bağlı doku hasarının değerlendirilmesi ve iyileşmesinde (Schwartzkopf-Genswein ve Stookey, 1997), buzağılarda farklı organ enfeksiyonlarında kullanılmıştır (Schaefer ve diğerleri, 2003). Domuzlarda uygulanan anestezinin yarattığı vücut ısısı değişimlerinin göz ve kulak kökü gibi bölgelerden alınacak termografik görüntülerle hassas şekilde ölçülebildiği de görülmüştür (English ve diğerleri, 2018).

Reproduktif sürecin izlem ve tespitinde de IRT kullanımı mevcuttur. Sığırlarda östrus ve ovulasyon tanısında kullanılabilir (Sykes ve diğerleri, 2012; Simoes ve diğerleri, 2014; Talukder ve diğerleri, 2014), boğalarda skrotal sıcaklığın sperm üretimi üzerindeki etkisini

değerlendirmek için (Menegassi ve diğerleri, 2015, 2016). Köpeklerde termografinin meme dokusunda neoplazinin varlığını değerlendirebildiği ve tümör varlığında meme bezlerinin sıcaklığının önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir (Pavelski ve diğerleri, 2015). Yine köpeklerde osterosarkomların (Sung ve diğerleri, 2019) ve siringomiyelinin erken tanısında kullanılmıştır (Larkin ve diğerleri, 2020).

Sunulan tez çalışmasında özellikle KEH-Pyometra tanısı konulmuş köpeklerde operatif sağaltımı izleyen ilk hafta boyunca alınacak IRT görüntülerinin hastanın genel durumu ve yara iyileşmesinin değerlendirilmesinde kullanılabilirliğinin araştırılması ve sonuçların serum CRP düzeyleri ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Çalışmada Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Kliniği'ne getirilen sahipli köpekler içerisinde herhangi bir yaş ve ırk ayrımına gidilmeksizin 14 dişi köpek kullanıldı. Çalışma süresince hastaların perioperatif genel / reproduktif muayeneleri ve operasyonları Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi yönetmeliğine uygun ve ilgili etik kurul kararı (64583101/2019/093) doğrultusunda yapılmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması ve Preoperatif Uygulamalar

Çalışmada KEH-Pyometra (Grup 1) grubu için: iştahsızlık, uyuşukluk, depresyon gibi şikayetlere ek olarak değişen karakterde (sanguinöz/ mukopulent/ purulent) vajinal akıntı, poliüri, polidipsi, kusma, ishal gibi diğer semptomlardan bir veya birkaçının görüldüğü kısırlaştırılmamış dişi köpekler (n=7) kullanıldı. Anamnez bilgileri ve genel muayene sistematiklerini takiben alınan venöz kan örneklerinden serum çıkartıldı ve hemogram değerleri incelendi. Bununla birlikte transabdominal ultrasonografi (My Lab-Vet 30, Esaote®- Italy) ile uterusun büyüklüğü ve içeriği değerlendirildi. Tüm bu muayeneler sonrasında KEH-Pyometra kesin tanısı konulmuş olan köpekler çalışmaya dahil edildi.

Çalışmanın kontrol grubu (Grup 2) için ise elektif kısırlaştırma isteği ile kliniğimize getirilen sağlıklı dişi köpekler (n=7) kullanıldı. Kontrol grubu için ayrılan köpeklerin genel sağlık durumu kontrol edildi ve ultrasonografik muayeneler sonrasında herhangi bir genital patolojisinin olmadığı teyit edildi. Ek olarak, operasyonun proöstrus ve östrus döneminde olmayan köpeklerde yapılmasına dikkat edildi.

Çalışmadaki tüm köpeklerden preoperatif dönemde alınan venöz kan örneklerinden; hemogram, kan biyokimyası ve C-reaktif protein (CRP) değerleri kaydedildi. Ovaryohisterektomi operasyon için on iki saat önce gıda ve sıvı alımı durduruldu. Operasyon günü yapılan ölçümlerde preoperatif vücut sıcaklığı, hemogram ve serum biyokimyasal parametreler (BUN, Cre, ALP, GPT, GGT, Total Bilirubin, Total Protein, CRP) Tablo 1 ve Tablo 2 ve Tablo 3’ de sunulmuştur.

Tablo 1. Çalışma gruplarına ait genel özellikler ve preoperatif hemogram bulguları.

GRUPLAR	Yaş	İrk	Vajinal Akıntı	WBC (10 ⁹ /L)	RBC (10 ¹² /L)	HCT (%)	HGB (g/dL)	PLT (10 ⁹ /L)
Grup 1	6	İngiliz Bulldog	Var	54,8	5,93	73,7	11,5	671
	15	Poodle	Var	18,1	7,16	51,4	17,5	242
	2	Pomeranian	Var	24,1	5,55	37	12,2	293
	5	Golden Retriever	Yok	36,2	6,94	49,3	16,3	403
	12	İngiliz Cocker	Var	24,7	6,2	47,8	15,3	190
	3	Rottweiler	Yok	31,3	7,63	57,3	19,1	229
	5	Kurzhaar	Yok	10,4	8,31	62,8	21,2	271
Grup 2	2,5	Poodle	Yok	7,6	5,97	41,8	14,1	215
	3	Çoban Köpeği	Yok	13,2	8,11	48,3	17,1	278
	6	Golden Retriever	Yok	10	6,05	44,2	14,2	331
	8	İngiliz Cocker	Yok	11,9	8,99	59,6	20,3	203
	2	Golden Retriever	Yok	7,2	6,99	52,2	18,2	225
	3	Melez	Yok	8,4	6,36	48,6	16	311
	2	American Staff	Yok	10,4	8,31	62,8	21,2	271

Tablo 2. Hastaların preoperatif serum biyokimya bulguları.

GRUPLAR	BUN (mg/dl)	CRE (mg/dl)	ALP (U/l)	GPT (U/l)	GGT (U/l)	T.BIL (mg/dl)	T. PRO (g/dl)
Grup 1	13,9	2,18	286	27	46	1,5	9,3
	24,9	1,7	122	24	10	0,2	6,5
	18,3	1,43	46	51	10	0,2	7,5
	52,8	3,98	96	40	10	0,9	6,8
	12,4	1,76	98	40	10	0,5	8,3
	17,4	1,18	147	76	10	0,2	6,1
	10,7	1,51	65	83	11	0,2	7,2
Grup 2	31,4	1,45	26	20	10	0,2	5,5
	18	1,17	106	54	10	0,2	6,2
	13,1	1,38	59	65	10	0,2	5,6
	9,8	1,26	58	30	10	0,3	6,7
	14,4	1,36	33	42	10	0,2	6,6
	10,5	0,64	40	40	10	0,2	6,2
	12,9	1,18	54	43	10	0,2	6,9

Tablo 3. Hastalardan çalışma süresince alınan vücut sıcaklık değerleri (°C).

GRUPLAR	0. Gün	1. Gün	4. Gün	7. Gün
Grup 1	39,6	39,7	38,3	38,6
	38,7	38,5	38,6	38,5
	39,7	38,5	39,3	38,6
	39,7	39,8	39,4	39,4
	39,5	39,6	39,3	39,3
	38,9	38,9	38,7	38,6
	38,6	38,4	38,2	38,2
Grup 2	39,4	39,6	39,4	38,7
	38,3	38,3	38,6	38,4
	38,5	38,6	39,5	39,3
	38,4	38,5	38,3	38,3
	38,3	38,3	38,4	38,2
	38,5	39,2	38,6	38,6
	38,8	38,6	39,5	39,3

Çalışma sırasındaki tüm ovaryohisterktomi operasyonları median hattın ve standart prosedürleri takiben gerçekleştirildi (Stone ve diğerleri, 1993; Kırışan ve Güvenç, 2003; Howe, 2006; Van Goethem ve diğerleri, 2006; Bencharif ve diğerleri, 2010). Operasyonların tamamı medetomidin (Medetomidin, Domitor®, Pfizer®, Finlandiya) – isofluran (ISOFLURANE USP®, Samsun) kombinasyonu kullanılarak inhalasyon anestezisi altında gerçekleştirildi. Hastaların stabilizasyonu sağlandıktan sonra operasyon bölgesi tıraşlandı, iyotlu antiseptik solüsyonlar ile dezenfekte edilerek gerekli asepsi-antisepsi kurallarına göre hazırlandı. Linea alba üstünden ensizyonu takiben batın içerisindeki ovaryum ve kornu uteriler önceden belirtildiği şekilde rutin uygulamalar şeklinde ligatüre edilerek uzaklaştırıldı. Dokuların uzaklaştırıldıktan sonra intraabdominal boşluğa antibiyotik (UNACEFİN®, İstanbul) (Resim 1) uygulaması yapıldı. Mesovaryum ve servikal ligasyonların kanama kontrolü yapıldıktan sonra abdominal duvar emilebilir dikiş materyali ile basit; deri subkutan sutur ile deri üstü sutur olmadan gizli dikişler ile kapatıldı.



Resim 1. Çalışmada kullanılan anestezi cihazı ve bazı müstahzarlar.

Operasyon günü çalışmanın başlangıcı (0. gün) olarak kaydedildi. Operasyon bitiminde analjezi amacıyla tek doz meloksikam (Bavet Meloxicam® BAVET, İstanbul, TR) (Resim 1) ve antisedan özellikli atimepazol hidroklorid (Atipamezole, Antisedan®, Pfizer®, Finlandiya) uygulaması yapıldı. Yine operasyon bitimiyle birlikte başlamak üzere 5 gün boyunca 10 mg/kg kas içi amoksisilin – klavulanik asit (Synulox® enj. Pfizer, İstanbul) (Resim 1) ile antibakteriyel sağaltım yapıldı.

Hasta izlemi için postoperatif 1- 4 ve 7. günlerde alınan venöz kan örneklerinden serum CRP düzeyleri ölçüldü.

3.2.2. Termal Görüntü Örneklerinin Alınması

1-4 ve 7. günlerde göz ile ensizyon hattı üzerinden IRT yapılarak termografik görüntüler kaydedildi. Postoperatif izlem amacıyla 1-4 ve 7. günlerde köpeklerden infrared termokamera (Flir, E6- Flir Systems® -Sweden) (Resim 2) ile yüz ve operasyon bölgesinden görüntü örnekleri alındı (Resim 3, Resim 4, Resim 5 ve Resim 6) ve bölge ısısındaki değişimler kaydedilerek lokal ve genel enfeksiyon açısından değerlendirildi. Alınan örneklerin standardizasyonu için köpekler oda ısısında hava ceryanı olmayan bir ortamda minimum 15 dk dinlendikten sonra operasyon hattına ortalama 1 metre uzaklıktan dik açı ile termal ölçüm yapıldı. Termografik ölçüm sonrası venöz kan örneği alınarak hızlı test kiti ile C-reaktif protein (CRP) ölçümü yapıldı.

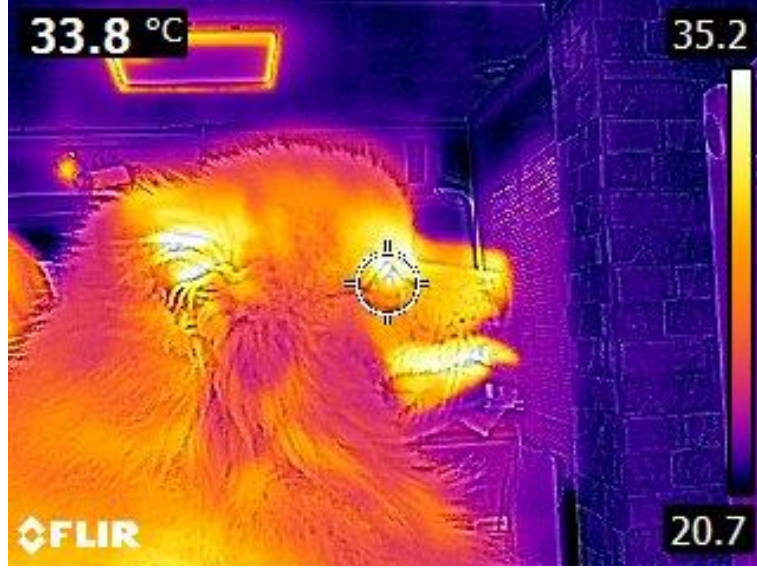
İlgili günlerde tüm köpeklerin genel sağlık durumu (rektal vücut ısısı, iştah düzeyi, ağrı belirtileri) kaydedilerek, yara bölgesinde olası hiperemi, hipertermi ve kanlı-seröz akıntı varlığı araştırıldı. Elde edilen termografi bulgularının hastanın postoperatif genel durumu, varsa komplikasyonların tanısındaki katkısı değerlendirildi.



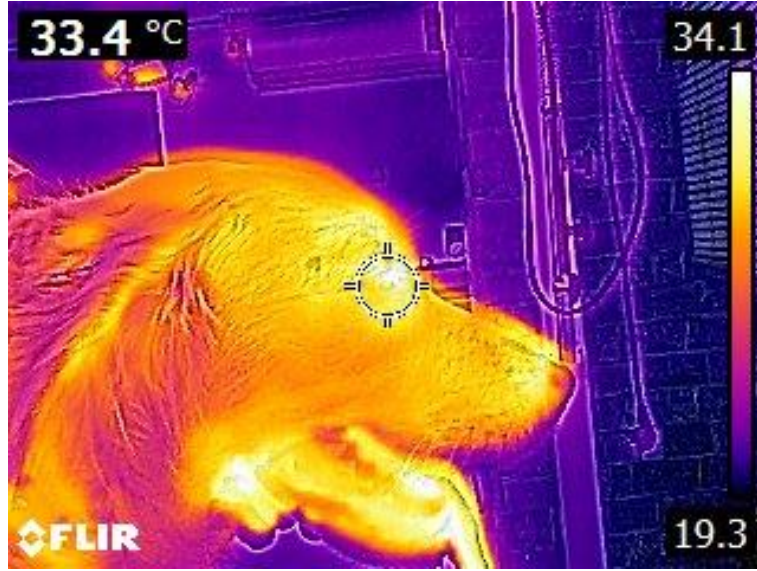
Resim 2. Çalışmada kullanılan termal kamera, biyokimya cihazı ve kitler.

3.2.3. İstatiksel Analizler

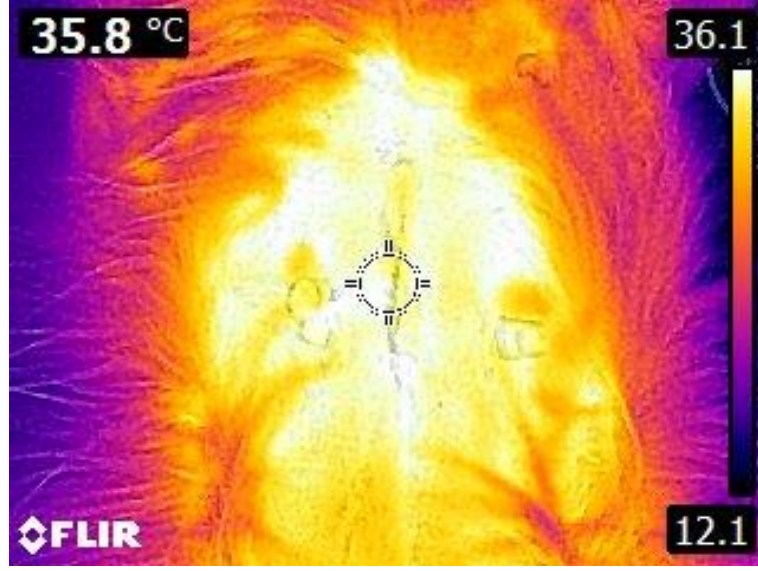
Bu tez çalışmasında elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmelerinde, Statistical Package 27 ort he Social Sciences 22.0 (SPSS, IBM SPSS Statistics, Chicago, IL, ABD) paket programı kullanıldı. Her grup ve ölçüm zamanı için parametrelerin aritmetik ortalama, ortanca, standart sapma, range, minimum ve maksimum değerleri tanımlayıcı istatistikler kapsamında hesaplandı. Verilerin dağılım analizi Kolmogorov–Smirnov testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren parametrelere (GÖZ, ABDOMEN) parametrik testler uygulandı. Bu kapsamda; her ölçüm zamanında gruplar arası farkları belirlemek için bağımsız gruplar t testi kullanıldı. Ayrıca bu parametrelerin grup içi zamana bağlı değişimi tekrarlı ölçümler varyans analizi, farklılıkların hangi örnekleme zamanında olduğu da post-hoc Bonferroni testi ile değerlendirildi. Serum CRP düzeylerinin logaritmik transformasyona rağmen normal dağılım göstermediği belirlendi ve bu parametrenin gruplar arası değerlendirmesi Mann-Whitney U testi ile grup içi zamana bağlı değişimleri ise Friedman testi ile değerlendirildi. Tüm analizlerde olasılık (p değeri) $< 0,05$ anlamlı kabul edildi.



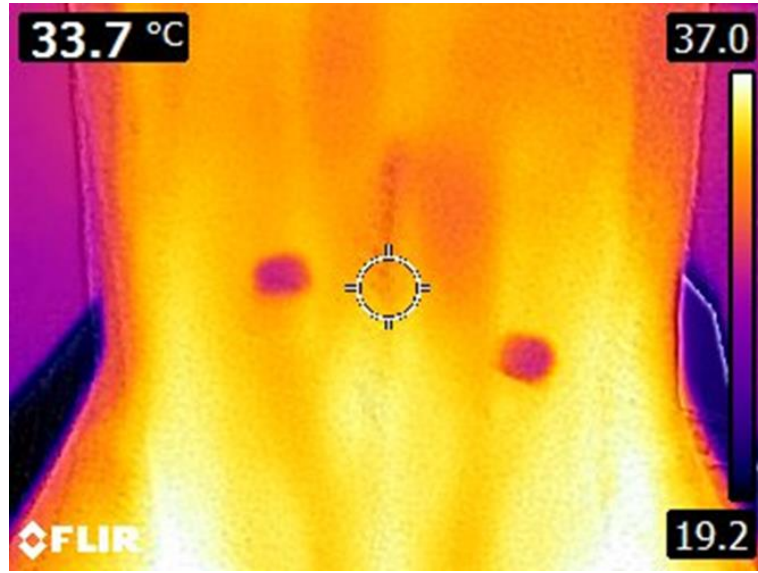
Resim 3. Grup 1 (KEH-Pyometra)'a ait göz odaklı termal görüntü örneği.



Resim 4. Grup 2 (Kontrol)'a ait göz odaklı termal görüntü örneği.



Resim 5. Grup 1 (KEH-Pyometra)'a ait ensizyon hattı odaklı termal görüntü örneği.



Resim 6. Grup 2 (Kontrol)'a ait ensizyon hattı odaklı termal görüntü örneği.

4. BULGULAR

Çalışma sırasında gerçekleştirilen toplam 14 operasyon sırasında anestezi kaynaklı komplikasyonlar başta olmak üzere büyük majör kanama, mesoovaryum ve/veya uterin ruptur gibi intraoperatif komplikasyonlar şekillenmedi. Operasyon sonrası süreçte de KEH-Pyometra, anestezi veya operasyona bağlı ölüm görülmedi. Bir hafta süren antibakteriyel ve analjezik uygulamalar sonrasında hem hasta hem de kontrol grubunda istenen klinik iyileşme sağlandı.

Hastaların tümünde gözlemlenen bu süreçte grup farketmeksizin herhangi bir rektal sıcaklık artışı, ensizyon hattında açılma, seroma ve diğer lokal enfeksiyon belirtileri gözlenmedi. Tüm çalışma materyalinde cerrahi ensizyon hattının çevre dokulara oranla daha düşük sıcaklıkta olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte linea alba üzerindeki ensizyon hattının kaudal kısmının kranial kısmına oranla daha açık renkte görüldü. En düşük termal ısı görüntüsü ise meme başlarında idi, mor mavi renkte görüntülendi.

Postoperatif dönemde baskılanan immün yanıt sonucu oluşabilecek sekonder enfeksiyonlarla ilgili olarak, kısırlaştırdığımız köpeklerde yedi gün boyunca çeşitli lenf düğümlerinde (mandibular, prescapular, popliteal) büyümeye rastlanmadı.

Grup 1 de ortalama yaş 6,85, Grup 2 de 3,78, ortalama rektal sıcaklık değerleri Grup 1 de 39 °C, Grup 2 de 38,7 °C olarak ölçüldü. Postoperatif 7 günlük süreçte hiçbir hayvanda hipertermiye rastlanmamıştır. Grup 1 de bulunan hastaların 4'ünün de preoperatif dönemde aktif bir vajinal akıntı mevcuttu.

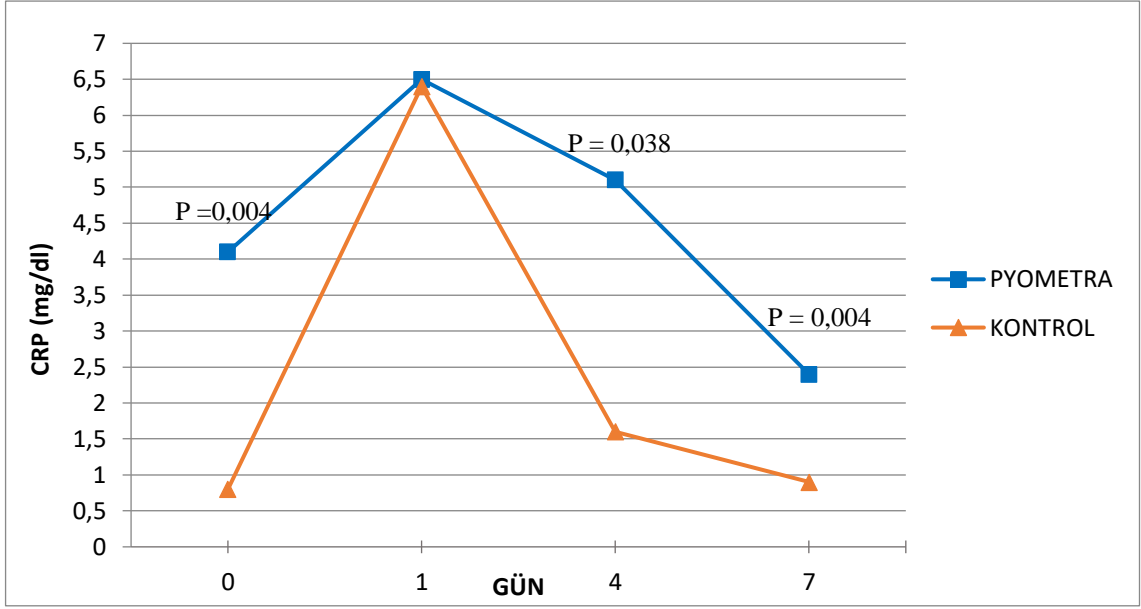
Her iki çalışma grubundan 0,1,4, ve 7. günlerdeki serum CRP (mg/dl) düzeyleri ile göz ve abdomenden (ABD) alınan IRT (°C) sonuçları Tablo 4' te verilmiştir.

Tablo 4. Çalışmada kullanılan tüm hastalara ait serum CRP düzeyleri ile göz ve ensiyon hattı (ABD) sıcaklık ölçümleri (°C).

Grup	CRP 0 (mg/dl)	CRP 1 (mg/dl)	CRP 4 (mg/dl)	CRP 7 (mg/dl)	GÖZ 1 (°C)	GÖZ 4 (°C)	GÖZ 7 (°C)	ABD 1 (°C)	ABD 4 (°C)	ABD 7 (°C)
Grup 1	7	7	7	4,2	33,2	35,1	33,4	35,5	36	36,1
	3,2	4,3	1,1	0,8	34,3	34,3	34	34,8	34,9	34,8
	5,7	6,7	7	2,5	33,8	33,5	33,8	36	35,6	36,4
	6,7	7	7	4,3	33,1	33,6	33,2	35,5	35,9	36
	4,2	7	5,7	1,7	33,6	33,2	33,1	35,4	35,8	36,2
	0,8	7	6,2	1,8	34,5	34,5	31,8	35,5	34,7	33,3
	1,1	6,5	2	1,4	33,6	33	33,2	35,8	36,3	35,8
Grup 2	0,3	5,5	1,1	0,7	34,4	35,2	33,3	36,2	37,5	34,1
	0,7	5,3	1,1	0,5	33,5	34,1	34,3	35,2	35,1	35,6
	1	6	1,6	1,3	34,3	34,7	34,2	35	34,4	35,3
	0,6	7	2,3	0,9	33,8	33,3	33,6	34,2	33,2	35,6
	0,7	7	1,3	0,8	35,5	35,1	34,1	36,7	35,4	35,8
	2,3	7	2,5	1,2	28,3	29,5	33,4	32,8	33,2	35,5
	0,3	7	1,2	0,7	34	33,8	34,1	33,3	33,7	35,2

4.1. CRP Bulguları

Çalışma sırasında tüm hastalardan preoperatif (0.gün) ve postoperatif (1, 4 ve 7.gün) dönemlerde venöz kandan alınan serum biyokimya akut faz proteini olan CRP değerlendirmesi yapıldı. Buna göre, Grup 1 ve Grup 2 için ortalama serum CRP değerleri 0-1-4 ve 7. günlerde sırasıyla Grup 1’ de $4,1\pm 0,95$ mg/dl, $6,5\pm 0,37$ mg/dl, $5,14\pm 0,95$ mg/dl ve $2,38\pm 0,51$ mg/dl, Grup 2’de $0,84\pm 0,25$ mg/dl, $6,4\pm 0,29$ mg/dl, $1,58\pm 0,22$ mg/dl ve $0,87\pm 0,1$ mg/dl idi. Yapılan istatistiki ölçümler sonucunda operasyonu izleyen ilk 24 saatte belirgin bir artış ($P>0.05$) görülürken; 4. günde belirgin bir azalma göstermiştir ($P<0.05$) (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışma gruplarına ait ortalama serum CRP düzeyleri (mg/dL).

Çalışma gruplarında alınan CRP değerlerinin değerlendirilmesinde gruplar arası ve grup içi farklar olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arası değerlendirme yapıldığında, Grup 1 (KEH-Pyometra) 0. günde ($P<0,01$); 4. günde ($P<0,05$) ve 7. günlerde ($P<0,01$) belirgin şekilde daha yüksekti. Ancak her iki grupta da serum CRP düzeyinin maksimum olduğu 1. günde gruplar arasında farklılığa rastlanmadı ($P>0,05$).

Grup içi zamana bağlı değişim izlendiğinde ise Grup 1 (KEH-Pyometra) için: 1. ve 7. gün arasında belirgin ($P<0,01$); 1. ve 4. günler arasında orta düzeyde ($P<0,05$) farklılık görülmüştür. Kontrol grubu içinde zamana bağlı değişime bakıldığında ise: Operasyon öncesi ile 1. günler arasında ($P<0,05$); ve 1.ve 7. günler arasında ($P<0,05$) belirgin farklılığa rastlanmıştır. Bu bakımdan değerlendirildiğinde kontrol grubundaki serum CRP değişimi operasyon öncesinde de zaten yüksek seyretmediği için cerrahi girişime daha hızlı ve dramatik bir yanıt vermiştir. Ardından ise hızla eski düzeyine iniş eğilimi göstermiştir.

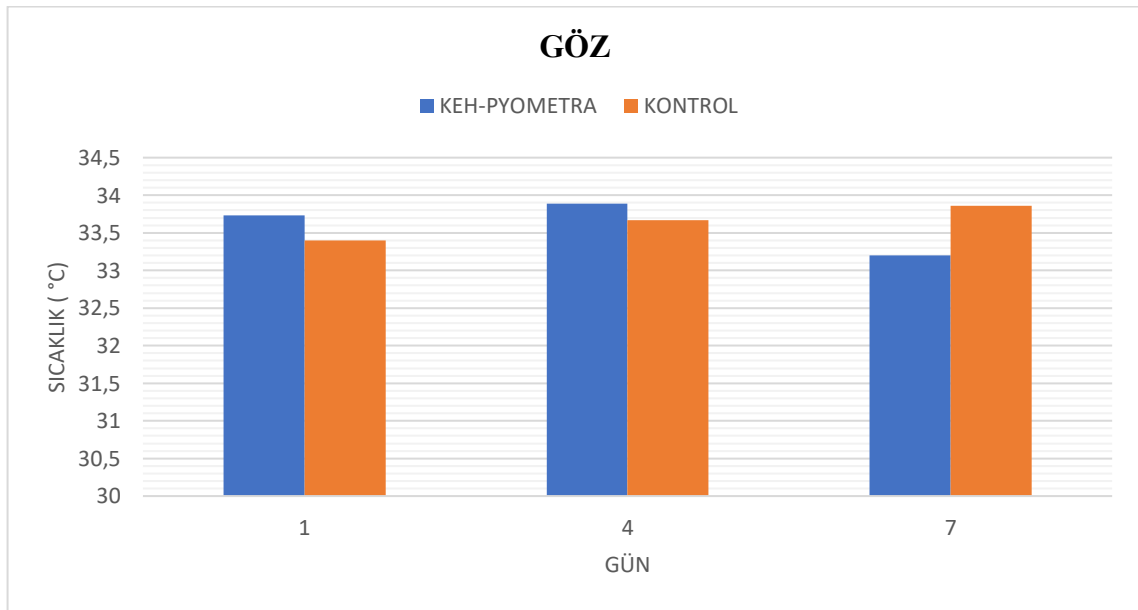
4.2. Infrared Termografi (IRT) Ölçüm Sonuçları

Postoperatif izlem amacıyla göz ve ensizyon hattı üzerinden alınan IRT sonuçlarına ait ortalama değerler Tablo 5 ve Tablo 6'da sunulmuştur. KEH-Pyometra grubu (Grup 1) ile kontrol grubunun (Grup 2) tüm hastalarından postoperatif 1-4 ve 7. günlerinde göz ve ensizyon hattı (abdomen) termal kamera ile alınan örnekler kaydedildi. Alınan görüntülerin değerleri Tablo 4, Şekil 2 ve Şekil 3 de gösterilmiştir. Buna göre, Grup 1 ve Grup 2 için ortalama göz

termografi değerleri 1-4 ve 7. günlerde sırasıyla 33,7±0,19 °C, 33,4±0,88 °C; 33,88±0,28 °C, 33,67±0,74 °C; 33,21±0,26 °C, 33,85±0,26 °C idi. Yine Grup 1 ve Grup 2 de ortalama abdomen (ensizyon hattı) değerleri 1-4 ve 7. günlerde sırasıyla 35,5±0,14 °C, 33,85±0,15 °C; 35,6±0,22 °C, 34,77±0,54 °C; 35,5±0,41 °C, 35,3±0,21 °C idi. İstatiksel olarak değerlendirildiğinde grup içi değerlendirmesinde ve gruplar arası değerlendirmesinde herhangi bir farklılık görülmedi (P >0,05).

Tablo 5. Çalışma gruplarına ait ortalama göz sıcaklık değerleri (°C).

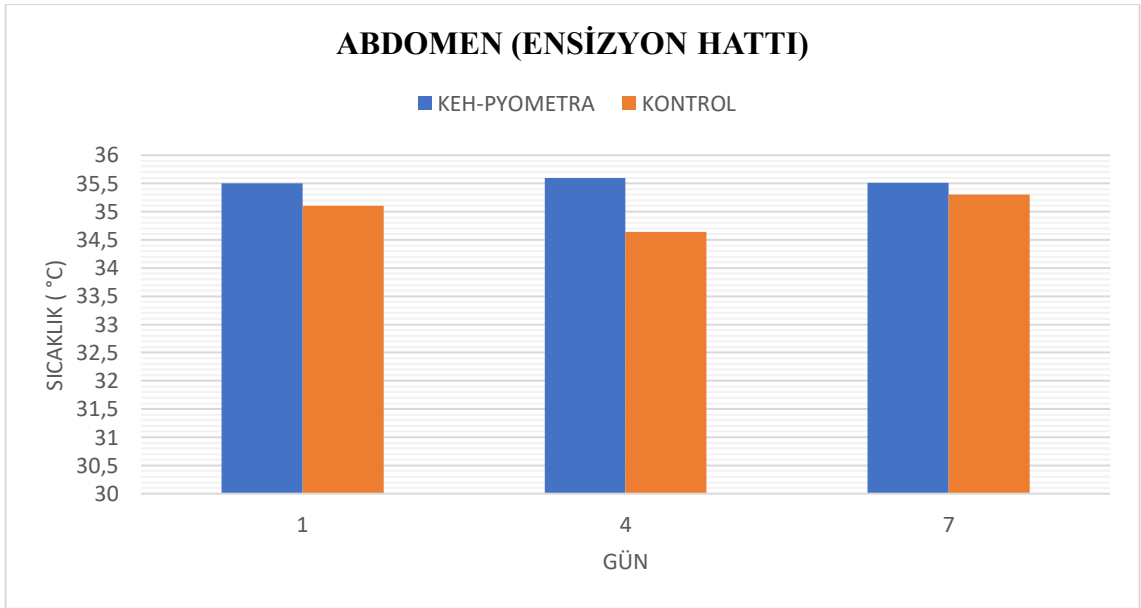
Günler	Grup 1 (n=7) (KEH-Pyometra) $\bar{X} \pm S$	Grup 2 (n=7) (Kontrol) $\bar{X} \pm S$	P
1	33,728 ± 0,197	33,4 ± 0,883	0,723
4	33,885 ± 0,289	33,671 ± 0,742	0,793
7	33,214 ± 0,267	33,857 ± 0,155	0,06
	0,214	0,774	



Şekil 2. Çalışma gruplarına ait ortalama göz sıcaklık değerleri (°C).

Tablo 6. Çalışma gruplarına ait ortalama ensizyon hattı sıcaklık değerleri (°C).

Günler	Grup 1 (n=7) (KEH-Pyometra) $\bar{X} \pm S$	Grup 2 (n=7) (Kontrol) $\bar{X} \pm S$	P
1	35,5 ± 0,141	34,77 ± 0,578	0,218
4	35,6 ± 0,222	34,642 ± 0,578	0,149
7	35,51 ± 0,417	35,3 ± 0,213	0,656
	0,934	0,521	



Şekil 3. Çalışma gruplarına ait ortalama ensizyon hattı sıcaklık değerleri (°C).

5. TARTIŞMA

Sunulan tez çalışmasının araştırma konusu olan KEH-Pyometra hastalığı kısırlaştırılmamış ergin dişi köpeklerde oldukça yaygın görülen, küçük hayvan kliniklerinin hasta portföyü içerisinde önemli yer tutan bir olgudur. Hastalığın sağaltımında oldukça kısıtlı bir grupta medikal sağaltım yöntemleri denenir, ancak genellikle radikal operasyonlar ile hastalar iyileştirilebilmektedir. Ovaryohistektomi operasyonu sınırları oldukça iyi çizilmiş rutin bir uygulama olmakla birlikte, cerrahi sonrasındaki süreçte prognozu belirleyecek yeni uygulamaların varlığı hekimlerin klinik başarısını arttırması açısından önemlidir. Yaptığımız literatür araştırmasında köpeklerde sadece pyometra operasyonu sonrası termografik çalışma örneğine rastlanmamıştır. Bu bakımdan çalışmamızın alanında bir ilk olduğu kabul edilebilir.

Köpeklerde postoperatif sürecin izlenmesinde serum CRP değerleri güvenilir bir parametre olarak değerlendirilmiştir (Ceron ve diğerleri, 2005; Dabrowski ve diğerleri, 2009; Jitpean ve diğerleri, 2014). C-reaktif proteini lokal komplikasyonlardan şiddetli septik yanıtla kadar uzanan aralıkta komplikasyon için belirteç görevi gören bir yangı ürünüdür (Black ve diğerleri, 2004; Löfqvist ve diğerleri, 2018).

Anestezik olarak ketamin kullanımının postoperatif CRP konsantrasyonunda düşüş yarattığı bilindiğinden (Liao ve diğerleri, 2014, Singh ve diğerleri 2020) çalışmamızda inhalasyon anestezisi tercih edilmiştir. Bu bakımdan CRP eşliğinde izlem yapmak isteyen hekimlerin kullanacakları anestezik ajan konusunda dikkatli olması gerektiği açıktır. Yine preoperatif ya da sonrasında tek bir kez yapılacak CRP ölçümlerinin sınırlı prognostik değer taşıması (Jitpean ve diğerleri, 2014), nedeniyle ilk hafta içerisinde en az 3 kez periyodik örnekleme yapılmıştır.

Çalışma başlangıcında KEH-Pyometra grubunda serum CRP değeri daha yüksek olması ($P<0,01$); ve her iki çalışma grubunda da operasyonu izleyen 1. günde pik değere ulaşması literatür bilgi ile paralellik göstermektedir (Nevill ve diğerleri, 2010; Mathon ve diğerleri, 2011). Birinci günde 6- 6,5 mg/dl aralığında alınacak sonuçlar komplikasyonsuz olgular için ulaşılabilecek maksimum değerler olduğu görülmüştür. Oysaki lokal komplikasyonların varlığın da 296,6 µg/ml düzeyinde ölçümler yapıldığı bildirilmiştir. İlgili çalışmada pyometralı köpeklerde postoperatif dönemde yara hattında kızarıklık, ensizyon hattında hipertermi ve lokal kanlı-seröz akıntı varlığında CRP düzeyindeki maksimum artış 4. günde tespit edilmiştir

(Dabrowski ve diğeri, 2009). Yine postoperatif 1. ve 4. günlerde cerrahi girişime verilen yangısal yanıt izlenebilmektedir (Albert ve diğeri, 2019). Çalışmamızda kontrol günlerindeki rektal sıcaklık ve diğeri vital değerlerinin stabil seyrettiği, herhangi bir komplikasyonun gözlenmediği her iki grupta da CRP düzeylerindeki azalma eğilimi beklenen bir durumdur. Ancak bu azalma pyometra grubunda daha yavaş ilerlemiş, kontrol grubunda ise daha hızlı şekilde gerçekleşmiştir. Bu durum prognozun belirlenmesi açısından oldukça olumlu bir durum olup, ilgili ölçümlerin hızlı, kolay ve ucuz yapılabilmesi klinik açıdan oldukça faydalı bulunmuştur.

Postoperatif yara bakımı klinik iyileşmenin ve sağlıklı yaşama dönüşün en önemli basamaklarından biridir. Hayvanlar üzerindeki çalışmalarda yanık, tromboz oluşumları, çeşitli malformasyonlar, onkolojik cerrahi girişimler ve flep uygulamaları sonrası termografik izlem kullanılmaktadır (Kraemer ve diğeri, 2011; Casas-Alvarado ve diğeri 2020; Hummelink ve diğeri, 2020). Bu alandaki araştırmalarda linea alba ensizyonunun inceleme sonuçlarında yüksek standardizasyon ve hassasiyet bulunur (Gumpert Herlofson, 2017). Yaranın kontrolünde kullanılacak kıstasların belirlenmesi ve hassas tekniklerin varlığı komplikasyonların azaltılması açısından önemlidir ve küçük boyutlu termal kameralar ile yapılacak hızlı ve pratik değerlendirmeler bu açıdan yardımcıdır. Sunulan çalışma sonunda abdomenden alınan görüntülerde literatür bilgi ile uyumlu şekilde, bölgenin en soğuk noktalarının meme başları ve ensizyon hattı olduğu görülmüştür (Gumpert Herlofson, 2017). Yine aynı çalışmanın sonuçları ile paralel şekilde, ensizyon hattının kaudal bölümündeki ısı artışı termal görüntülerdeki renk değişiminde tespit edilmiştir. Bu durum kaudale yaklaştıkça abdomen duvarının birbirine artan sürtünme etkisi ile bağlantılı bir artefakt olduğu düşünülmektedir (Gumpert Herlofson, 2017). Çalışmamızda ensizyon hattı boyunca tek bir alandan görüntüleme örneği değerlendirildiğinden ilerleyen çalışmalarda özellikle büyük boy köpeklerde ensizyonun en kranial ve en kaudal noktasından alınacak iki örneklem ile daha hassas değerlendirmeler yapılabileceği kararına varılmıştır.

Enfektif yaralarda yangıya bağlı sıcaklık artışı beklenen bir durum olup, diyabetli ayak olgularındaki termografik muayenelerde de net bir şekilde görülmüştür (Armstrong ve diğeri, 2006; Bhahara ve diğeri 2012). Ancak cerrahi yaralar üzerinde yapılan çalışmalarda enfeksiyon gelişiminin erken dönem termal etkiler farklıdır. Operasyondan hemen sonra enfeksiyon düzeyi farketmeksizin, glikozamin, tuz ve plazma proteinlerinden zengin interstisyel sıvı birikimi sonrası bölgede sıcaklığın düştüğü termal kamera ile tespit edilmektedir (Wiig ve Swartz, 2012). Sıvı birikimin miktarı ve lokasyonuna bağlı olarak termal

görüntülerde soğuk odakların dağılımı değişkenlik gösterir, enfeksiyonun gelişmediği olgularda yeni kapillar damarların oluşumu ve iyileşme sürecinin başlaması ile bölge sıcaklığı yükselmeye başlar (Siah ve diğerleri, 2019). Ancak ensizyon hattında enfeksiyon oluşumu halinde termografide soğuk odakların görülmeye başlar. Siah ve diğerleri (2019), kolorektal cerrahi sonrasındaki ilk 4 gün içinde enfektif cerrahi yaralar üzerinde soğuk alanların bulunduğu ve sağlıklı cerrahi yaralara oranla daha düşük sıcaklıkta görüntülediğini kaydetmiştir. Yine sezaryen sonrası enfeksiyon gözlenen obez kadınlarda 2. günde başlayan 2 °C civarındaki sıcaklık düşüşleri enfeksiyonun habercisi olarak yorumlanmıştır (Childs ve diğerleri, 2016). Obez bireylerdeki deri altı yağ dokusunun kalın olması, ancak düşük vaskularizasyon göstermesi de bölgenin soğuk olarak görüntülenmesinde etkindir. Benzer bir diğer çalışmada sezaryen operasyonu sonrası 7. Günde görülecek soğuk bölgeler enfeksiyon açısından önemli bir işaret olarak kabul edilmiş, ensizyon bölgesindeki sıcaklığındaki 1 °C'lik azalmanın enfeksiyon riskini 3 kat arttırdığı görülmüştür (Childs ve diğerleri, 2019). Ek olarak deri altı yağ dokusunun ısı yalıtım kapasitesinin yüksek olması nedeniyle obez hastalardaki soğuma daha şiddetlidir (Childs ve Soltani, 2020). Ancak sunulan çalışmada hem obez hayvanların bulunmaması hem de lokal ya da generalize bir enfeksiyon gelişimi söz konusu olmadığından soğuma görülmemiştir. Yara iyileşmesinde gecikme, dikişlerde açılma, açık yara oluşumu gözlenmediği gibi, postoperatif 3 kontrol gününde de hayvanların vital değerler, normal sınırlar içinde kaydedilmiştir. Yine alınan anamnez bilgisinde uyarılara verilen yanıt, hareketlilik, iştah düzeyi, idrar ve dışkılama davranışlarında farklılık gözlenmemiştir. Çalışma hipotezinin kurulması aşamasında pyometra grubunda postoperatif enfeksiyon riskinin daha yüksek olmasının termografik muayene sonuçlarını etkilemesi beklenirken kontrol grubuna oranla (istatistiksel farklılık yaratmamış olsa da) bölge sıcaklığının numerik olarak daha yüksek olması iyileşme sürecinin istenen düzeyde olduğu, başarılı postoperatif antibiyotik kullanımı ile açıklanabilir.

Çalışmanın komplikasyonsuz tamamlanmış olması nedeniyle hasta ve kontrol grupları arasında IRT sonuçlarında farklılıklara rastlanmaması normal olarak değerlendirilebilir. Benzer çıkarım önceki çalışmalarda da yapılmış olup, postoperatif 2 hafta süresinde yapılacak yara termografisinde belirgin komplikasyonlar şekillenmedikçe enfeksiyon tanısında henüz yeterli bulunmamıştır (Gumpert Herlofson, 2017). Ancak gelecekte daha hassas termal kameraların üretimi ve kullanımı ile bu sonuçların da değişebileceği düşünülebilir.

Bununla birlikte grafiklerde istatistiklere yansımamış olsa da: 1.ve 4. günlerde göz; tüm günlerde ise abdomen IRT ölçümlerinde KEH-Pyometra grubunun sıcaklık değerleri sadece

sayısal olarak yüksek bulunmuştur. Ancak planlanan çalışma süresince opere edilen köpek sayısının sadece 14 olması da olası farklılıkların istatistiksel olarak tespit edilmemesinde etkili olabilir. Benzer metodun gelecekte çok daha fazla sayıdaki materyal üzerinde uygulanmasının faydalı olacağı açıktır. Postoperatif IRT yolu ile hasta izlemi özellikle laboratuvar hayvanları ve vahşi türler için umut vadeden bir alternatif seçenek olacağı görülmektedir.

Bu çalışmada elde edilen veriler ışığında KEH-Pyometra hastası köpeklerin cerrahi sağaltımı sonrasında herhangi bir komplikasyon görülme dahi serum CRP düzeyleri üzerinde belirgin değişimlere neden olduğu görülmüştür. Cerrahi yaklaşımın neden olacağı yangısal reaksiyonun yarattığı değişim elektif operasyonlarda daha belirgindir. Hasta grubunda ise CRP düzeyleri daha preoperatif süreçte yükselmiş olduğundan cerrahiye vereceği yanıt nispeten daha düşük bulunmuştur. Sorunsuz bir operasyon ve sonrası iyileşme süreci geçiren köpeklerde serum CRP daha yavaş bir hızla azalırken, sağlıklı köpeklerde daha hızlı bir düşüş kaydetmiştir.

Yine bu çalışma sayesinde uzaktan izlem yapılma gereği duyulan ortamlarda ve hastada artmış stres yanıt oluşumunu engellemek için batın operasyonları sonrasında IRT ile yara bölgesinin ve genel vücut sıcaklığının ölçümü mümkün görülmüştür. Cerrahi yaraların damarlaşma ve dolayısıyla iyileşme düzeyi, yine olası enfeksiyonların erken tanısı için IRT bulguları hastanın klinik iyileşmesinin daha doğru değerlendirilmesinde yararlı olabilir. Kısırlaştırma operasyonları sonrası hastaların rutin kontrol prosedürü içerisinde IRT çekimleri henüz yaygınlaşmamış olmakla birlikte, gelecekte elde edilecek yeni veriler sayesinde termografik muayenelerin postop kontrol sistematigi içerisinde yer alması mümkün olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan tez çalışmasında, cerrahi yolla sağaltımı gerçekleştirilmiş KEH-Pyometralı köpeklerin postoperatif izleminde kullanılmak üzere göz ve ensizyon bölgesinden alınan IRT görüntüleri hastanın genel bulguları ve serum CRP düzeyi ile olan ilişkisi incelendi. Elde edilen veriler değerlendirildiğinde aşağıdaki sonuçlara varıldı.

1- KEH-Pyometralı köpeklerde serum CRP düzeyi hastalığın yaratmış olduğu yangısal reaksiyon nedeniyle artış eğilimindedir. Bu durum preoperatif dönem ölçümlerinde de belirgin şekilde gözlenmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde sağlıklı köpeklerde cerrahi girişim sonrası oluşacak yangısal yanıtın oluşturacağı CRP değişimleri daha belirgin olarak seyrederken, KEH-pyometra grubunda serum CRP değeri daha erken dönemde artış eğiliminde olduğu için cerrahi girişime vereceği yanıt herhangi bir komplikasyon gelişmez ise daha az olabilir.

2- Cerrahi girişimi izleyen ilk 24. saat sonunda serum CRP düzeyi her iki grup için de maksimum düzeyine olduğu görülmüştür. Kısırlaştırılan köpeklerin postoperatif izlem sistematüğinde 1. gün kontrollerinde yaklaşık 6 mg/dl düzeyindeki CRP sonuçları sağlıklı gruplar için referans değeri niteliğindeki taşıyabilir ve rutin uygulamalarda değerlendirilebilir.

3- IRT ölçümler öncesinde 15 dakikalık bekleme süresine uyulmak kaydı ile hızlı, kolay ve noninvaziv şekilde klinik koşullarında gerçekleştirilebilir. Hasta üzerinde stres oluşturmaz. Hayvan refahı açısından değerlendirildiğinde, zaptırapta alınmadan, uzaktan vücut sıcaklığı izlenebilir. Optimum oda sıcaklığında 33-34 °C aralığında alınacak göz sıcaklığı normal değerler olarak kabul edilecektir.

4- Çalışmada gruplar arasında yakın IRT sonuçlarının materyal yetersizliği ve komplikasyon gelişmemesi nedeni ile gerçekleştiği düşünülmektedir. Daha fazla sayıda materyal ile çalışılması bu durumun açıklığına kavuşmasında etkili olacaktır.

5- Yukarıda sayılan bulgular ışığında, klinisyenlerin KEH-Pyometralı köpeklerin kısırlaştırma uygulamalarında postoperatif muayene rutinine henüz girmemiş olan serum CRP ölçümleri ile farklı vücut bölgelerindeki IRT uygulamaları hastanın durumu hakkında bilgi edinmek için kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- Adamovich-Rippe, K.N., Mayhew, P., Runge, J., Culp, W.T.N., Steffey, M.A., Mayhew, K.N., Hunt, G.B. (2013). Evaluation of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for treatment of canine pyometra. *Veterinary Surgery*, 42 (5), 572-578. doi: 10.1111 / j.1532-950X.2013.12012.x.
- Agostinho, J.M., Souza de, A., Schocken-Iturrino, R.P., Beraldo, L.G., Borges, C.A., Avila, F.A., Marin, J.M. (2014). Escherichia coli strains isolated from the uteri horn, mouth, and rectum of bitches suffering from pyometra: virulence factors, antimicrobial susceptibilities, and clonal relationships among strains. *International Journal of Microbiology*, 1-9. doi: 10.1155 / 2014/979584
- Agrawal, J.K., Saxena, A., Kumar, P., Patel, A. (2015). A Critical Case of Closed Cervix Pyometra in a Bitch. *International Journal of Livestock Research*, 5(10), 79-82. doi: 10.5455 / ijlr.20150922073704
- Alaçam, E. (1998). Karnivorlarda Üreme Süreci ve Sorunları. H.Y. İmren (Ed.), *Kedi ve Köpek Hastalıkları içinde* (ss. 437-509). Ankara-Ulus: Medisan Yayınevi
- Albert, R., Reese, S., Nolff, M. C., Meyer-Lindenberg, A. (2019). Evaluation of Systemic Effects of Negative Pressure Wound Therapy in Open Wound Treatment in Dogs. *VCOT Open*, 2(02), e1-e8. doi: 10.1055/s-0039-1693007
- Alsaad, M., Buscher, W. (2012). Detection of hoof lesions using digital infrared thermography in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 95, 735-742. doi.org/10.3168/jds.2011-4762
- Alsemgeest, S.P.M., Kalsbeek, H.C., Wensing, T., Koeman, J.P., Van Ederen, A.M., Gruys, E. (1994). Concentrations of serum amyloid-a (SAA) and haptoglobin (HP) as parameters of inflammatory diseases in cattle. *Veterinary Quarterly*, 16(1), 21-23. doi.org/10.1080/01652176.1994.9694410
- Armstrong, D.G., Lipsky, B.A., Polis, A.B., Abramson, M.A. (2006). Does dermal thermometry predict clinical outcome in diabetic foot infection? Analysis of data from the SIDESTEP* trial. *International Wound Journal*, 3(4): 302–307. doi.org/10.1111/j.1742-481X.2006.00269.x

- Baithalu, R.K., Maharana, B.R., Mishra, C. (2010). Canine pyometra. *Veterinary World*, 3(7), 340-342. doi: 10.5455 / vetworld.2010.340-342
- Banzhaf, K., Bouabid, C. (1993). Sonographische diagnostik an uterus und ovarien bei hund und katze. *Tierärztl Prax Sonderheft*, 57-58.
- Barr, F. (1990). *Diagnostic ultrasound in the dog and cat* (1st edition). Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Baştan, A., Güngör, Ö., Çetin, Y. (2003). Köpeklerde pyometranın klinik yönden incelenmesi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 50 (1), 33-37.
- Becher-Deichsel, A., Aurich, J.E., Schrammel, N., Dupré, G. (2016). A surgical glove port technique for laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for pyometra in the bitch. *Theriogenology*, 86(2), 619-625. doi: 10.1016 / j.theriogenology.2016.02.010
- Bencharif, D., Amirat, L., Garand, A., Tainturier, D. (2010). Ovariohysterectomy in the bitch. *Obstetrics and Gynecology International*, 2010. doi.org/10.1155/2010/542693
- Berry, R.J., Kennedy, A.D., Scott, S.L., Kyle, B.L., Schaefer, A.L. (2003). Daily variation in the udder surface temperature of dairy cows measured by infrared thermography: Potential for mastitis detection. *Canadian Journal of Animal Science*, 83(4), 687-693. doi.org/10.4141/A03-012
- Black, S., Kushner, I., Samols, D. (2004). C-reactive protein. *Journal of Biological Chemistry*, 279(47), 48487–48490. doi.org/10.1074/jbc.R400025200
- Boonstra, R., Eadie, J.M., Krebs, C.J., Boutin, S. (1995). Limitations of far-infrared thermal imaging in locating birds. *Journal of Field Ornithology*, 66, 192-198.
- Boonstra, R., Krebs, C.J., Boutin, S., Eadie, J.M. (1994). Finding mammals using far-infrared thermal imaging. *Journal of Mammalogy* 75(4), 1063–1068. <https://doi.org/10.2307/1382490>
- Borresen, B. (1980). Pyometra in the dog: A pathophysiological investigation IV. Functional derangement of extra-genital organs. *Nordisk Veterinaermedicin* 32(6), 255–268.
- Borresen, B., Skrede, S. (1980). Pyometra in the dog a pathophysiological investigation. V. The presence of intrahepatic cholestasis and an "acute phase reaction". *Nordisk Veterinaermedicin*, 32(9), 378-386.
- Butler, D.A., Ballard, W.B., Haskell, S. P., Wallace, M.C. (2006). Limitations of thermal infrared imaging for locating neonatal deer in semiarid shrub communities. *Wildlife*

Society Bulletin, 34(5), 1458-1462. [https://doi.org/10.2193/0091-7648\(2006\)34\[1458:LOTIIF\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2193/0091-7648(2006)34[1458:LOTIIF]2.0.CO;2)

- Casas-Alvarado, A., Mota-Rojas, D., Hernandez-Avalos, I., Mora-Medina, P., Olmos-Hernandez, A., Verduzco-Mendoza, A., Reyes-Sotelo, B., Martinez-Burnes, J. (2020). Advances in infrared thermography: Surgical aspects, vascular change, and pain monitoring in veterinary medicine. *Journal of Thermal Biology*, 92, 102664. doi.org/10.1016/j.jtherbio.2020.102664
- Ceron, J. J., Eckersall, P. D., Martínez-Subiela, S. (2005). Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Veterinary Clinical Pathology*, 34(2), 85-99. doi.org/10.1111/j.1939-165X.2005.tb00019.x
- Chamberlain, C.S., Spicer, L.J. (2001). Hormonal control of ovarian cell production of insulin-like growth factor binding proteins. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 182(1), 69-81. doi: 10.1016 / s0303-7207 (01) 00541-x
- Childs, C., Siraj, M.R., Fair, F.J., Selvan, A. N., Soltani, H., Willmott, J., Farrell, T. (2016). Thermal territories of the abdomen after caesarean section birth: infrared thermography and analysis. *Journal of Wound Care*, 25(9), 499-512. doi.org/10.12968/jowc.2016.25.9.499
- Childs, C., Wright, N., Willmott, J., Davies, M., Kilner, K., Ousey, K., Soltani, H., Madhuvrata, P., Stephenson, J. (2019). The surgical wound in infrared: thermographic profiles and early stage test-accuracy to predict surgical site infection in obese women during the first 30 days after caesarean section. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 8(1), 1-15. doi.org/10.1186/s13756-018-0461-7
- Childs, C., Soltani, H. (2020). Abdominal cutaneous thermography and perfusion mapping after caesarean section: A scoping review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(22), 8693. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228693>
- Christensen, M.B., Eriksen, T., Kjelgaard-Hansen, M. (2015). C-reactive protein: quantitative marker of surgical trauma and post-surgical complications in dogs: a systematic review. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 57(1),1-10.
- Christensen, M.B., Langhorn, R., Goddard, A., Andreasen, E., Moldal, E., Tvarijonaviciute, A., Kirpensteijn, J., Jakobsen, S., Persson, F., Kjelgaard-Hansen, M. (2014). Comparison of

serum amyloid A and C-reactive protein as diagnostic markers of systemic inflammation in dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 55(2), 161.

Cilulko, J., Janiszewski, P., Bogdaszewski, M., Szczygielska, E. (2013). Infrared thermal imaging in studies of wild animals. *European Journal of Wildlife Research*, 59(1), 17-23. doi: 10.1007/s10344-012-0688-1

Concannon, P.W. (2009). Endocrinologic control of normal canine ovarian function. *Reproduction in Domestic Animals*, 44(s2), 3–15. doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01414.x

Corrado, Y., Arias, R., Rodriguez, R., Tortora, M., Gabello, C. (2006). Combination dopomine agonist and prostaglandin agonist treatment of cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Theriogenology*, 66(6-7), 1557-1559. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.01.004

Cray, C., Zaias, J., Altman, N.H. (2009). Acute phase response in animals: a review. *Comparative Medicine*, 59(6), 517-526.

Çolak, A., Polat, B., Okumuş, Z., Kaya, M., Yanmaz, L.E., Hayırlı, A. (2008). Early detection of mastitis using infrared thermography in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 91(11), 4244-4248. doi.org/10.3168/jds.2008-1258

Dabrowski, R., Kostro, K., Lisiecka, U., Szczubiał, M., Krakowski, L. (2009). Usefulness of C-reactive protein, serum amyloid A component, and haptoglobin determinations in bitches with pyometra for monitoring early post-ovariohysterectomy complications. *Theriogenology*, 72(4), 471-476. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.03.017

Dabrowski, R., Szczubiał, M., Kostro, K., Wawron, W., Ceron, J.J., Tvarijonaviciute, A. (2015). Serum insulin-like growth factor-1 and C-reactive protein concentrations before and after ovariohysterectomy in bitches with pyometra. *Theriogenology*, 83(4), 474-477. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.09.024

Dabrowski, R., Wawron, W., Kostro, K. (2007). Changes in CRP, SAA and haptoglobin produced in response to ovariohysterectomy in healthy bitches and those with pyometra. *Theriogenology*, 67(2), 321-327. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.07.019

De Cock, H., Ducatelle, R., Tilmant, K., De Schepper, J. (2002). Possible role for insulin-like growth factor-I in the pathogenesis of cystic endometrial hyperplasia pyometra complex

in the bitch. *Theriogenology*, 57(9), 2271–2287. doi.org/10.1016/S0093-691X(02)00856-7

- De Cramer, K. G. M. (2010). Surgical uterine drainage and lavage as treatment for canine pyometra. *Journal of The South African Veterinary Association*, 81(3), 172-177.
- Demirel, M. A., Vural, S. A., Vural, R., Kutsal, O., Günen, Z., Küplülü, Ş. (2018). Clinical, bacteriological, and histopathological aspects of endotoxic pyometra in bitches. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 24(5). doi: 10.9775/kvfd.2018.19675
- Dinç, D.A. (2005). Karnivorlarda İnfertilite. Alaçam E. (Ed). *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite içinde* (5.bs., ss. 315-340). Ankara: Medisan Yayın Serisi
- Ditchkoff, S.S., Raglin, J.B., Smith, J.M., Collier, B.A. (2005). From the Field: Capture of white-tailed deer fawns using thermal imaging technology. *Wildlife Society Bulletin*, 33(3), 1164-1168. [https://doi.org/10.2193/0091-7648\(2005\)33\[1164:FTFCOW\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2193/0091-7648(2005)33[1164:FTFCOW]2.0.CO;2)
- Dolezel, R. (1989). The acid base equilibrium in bitches with pyometra before and after hysterectomy. *Veterinářství*, 39, 76-77.
- Eckersall, P.D. (2000). Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. *Revue de Medecine Veterinaire*, 151(7), 577-584.
- Eckersall, P.D., Bell, R. (2010). Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *The Veterinary Journal*, 185(1), 23-27. doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.009
- Eddy, A.L., Van Hoogmoed, L.M., Snyder, J.R. (2001). The role of thermography in the management of equine lameness. *The Veterinary Journal*, 162(3), 172-81. doi.org/10.1053/tvj.2001.0618
- Egenvall, A., Hagman, R., Bonnett, B.N., Hedhammar, A., Olson, P., Lagerstedt, AS. (2001). Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15(6), 530-538. doi.org/10.1111/j.1939-1676.2001.tb01587.x
- Enginler, S.O., Ateş, A., Sığircı Diren, B., Sontaş, B.H., Sönmez, K., Karaçam, E., Ekici, H., Evkuran Dal. G., Gürel, A. (2014). Measurement of C-reactive protein and prostaglandin F-2 alpha metabolite concentrations in differentiation of canine pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra. *Reproduction in Domestic Animals*, 49(4), 641-647. <https://doi.org/10.1111/rda.12340>

- English, J., Johnson, A., Stalder, K., Karriker, L., Pairis-Garcia, M., Bruns, C. (2018). Evaluation of how anesthesia affect body temperature in sows using infrared thermography. *Animal Industry Report*, 664(1), 65. doi.org/10.31274/ans_air-180814-399
- Fabian, D., Koppel, J., Maddox-Hyttel, P. (2005). Apoptotic processes during mammalian preimplantation development. *Theriogenology*, 64(2), 221–231. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.11.022
- Feldman, E.C., Nelson, R.W. (1987). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. WB Saunders: Philadelphia.
- Feldman, E.C., Nelson, R.W. (1996). Canine male reproduction. E.C Feldman., R.W Nelson. (Eds.) *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (2. bs., ss. 691-696) Philadelphia, WB Saunders Co.
- Feldman, E.C., Nelson, R.W. (2004). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd edition. Saunders: St Louis, Missouri.
- Ferney, J. (1985). Pharmacologie des prostaglandines. Prostaglandines et Gestation de la Reproduction chez la Vache. *Paris: Coopers Veterinaire*, 1985, 9–45.
- Fieni, F. (2006). Clinical evaluation the use of aglepriston, with or without cloprostenol, to trat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches. *Theriogenology*, 66(6-7), 1550-1556. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.02.009
- Fieni, F., Topie, E., Gogny, A. (2014). Medical treatment for pyometra in dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, 49, 28-32. doi.org/10.1111/rda.12302
- Fontbonne, A. (2020). Small animal reproduction: Scientific facts versus dogmas or unverified beliefs. *Theriogenology*, 150, 464-470. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.03.014
- Franco, N.H., Gerós, A., Oliveira, L., Olsson, I.A.S., Aguiar, P. (2019). ThermoLabAnimal—A high-throughput analysis soft ware for non-invasive thermal assessment of laboratory mice. *Physiology & Behavior*, 207, 113-121. doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.05.004
- Fransson, B., Lagerstedt, A.S., Jonsson, P. (1997). Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine disease. *Journal of Veterinary Medicine A*. 44(7), 417–426. https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.1997.tb01127.x

- Fransson, B.A., Ragle, C.A. (2003). Canine pyometra: an update on pathogenesis and treatment. *Compendium*, 25(08), 602-612.
- Freeman, L.J., Rahmani, E.Y., Sherman, S., Chiorean, M.V., Selzer, D.J., Constable, P.D., Snyder, P.W. (2009). Oophorectomy by natural orifice transluminal endoscopic surgery: feasibility study in dogs. *Gastrointestinal Endoscopy*, 69(7), 1321-1332. doi.org/10.1016/j.gie.2008.10.028
- Garner, D.L., Underwood, H.B., Porter, W.F. (1995). Use of modern infrared thermography for wildlife population surveys. *Environmental Management*, 19(2), 233-238. https://doi.org/10.1007/BF02471993
- Gebhardt, C., Hirschberger, J., Rau, S., Arndt, G., Krainer, K., Schweigert, F.J., Brunnberg, L., Kaspers, B., Kohn, B. (2009). Use of C-reactive protein to predict outcome in dogs with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19(5), 450-458. doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00462.x
- Gerstenberg, C., Allen, W.R., Stewart, F. (1999). Factors controlling epidermal growth factor (EGF) gene expression in the endometrium of the mare. *Molecular Reproduction and Development: Incorporating Gamete Research*, 53(3), 255-265. doi.org/10.1002/(SICI)1098-2795(199907)53:3<255::AID-MRD1>3.0.CO;2-D
- Gobello, C., Catex, G., Klima, L., Rodriguez, R., Corrada, Y. (2003). A study of two protocols combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in the bitch. *Theriogenology*, 60(5), 901-908. doi.org/10.1016/S0093-691X(03)00094-3
- Gobello, C. (2012). Effects of GnRH Antagonists vs Agonists in Domestic Carnivores, a Review. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, 373-376.
- Guarner, F., Malagelada, J.R. (2003). Gut flora in health and disease. *The Lancet*, 361, 512-519. doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12489-0
- Gumpert Herlofson, E. (2017). *The use of thermography in evaluation of surgical wounds in small animal practice*. PhD Thesis, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Uppsala, Sweden.
- Haas, M., Kaup, F.J., Neumann, S. (2016). Canine pyometra: a model for the analysis of serum CXCL8 in inflammation. *Journal of Veterinary Medical Science*, 78, 375-381.
- Hagman, R. (2017). Canine pyometra: what is new? *Reproduction in Domestic Animals*, 52, 288-292. doi.org/10.1111/rda.12843

- Hagman, R., Kindahl, H., Lagerstedt, A.S. (2006). Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2alpha metabolite levels. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 47(1), 55-67.
- Hagman, R., Lagerstedt, A.S., Hedhammar, A., Egenvall, A. (2011). A breed-matched case-control study of potential risk-factors for canine pyometra. *Theriogenology*, 75(7), 1251-1257. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.11.038
- Hardy, R.M., Osborne, C.A. (1974). Canine pyometra: Pathophysiology, diagnosis and treatment of uterine and extra uterine lesions. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 10(3), 245-268.
- Heine, R., Kristiansen, V., Teige, J., Jansen, JH. (2007). Renal histomorphology in dogs with pyometra and control dogs, and long term clinical outcome with respect to signs of kidney disease. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 49(1), 1-9.
- Hellebrand, H.J., Brehme, U., Beuche, H., Stollberg, U., Jacobs, H. (2003). *Application of thermal imaging for cattle management*. [Conference presentation]. 1st European Conference on Precision Livestock Farming, Berlin, Germany, 761–763.
- Hilsberg-Merz, S. (2008). Infrared thermography in zoo and wild animals. In *Zoo and wild animal medicine* (pp. 20-cp1). WB Saunders.
- Hirvonen, J. (2000). Hirvonen's thesis on acute phase response in dairy cattle Ed: Pyörälä S. University of Helsinki Faculty of Veterinary Medicine Publications, Helsinki, 1, p: 7-67
- Hoffmann, B., Schuler, G. (2000). Receptor blockers general aspects with respect to their use in domestic animal reproduction. *Animal Reproduction Science*, 60, 295-312. doi.org/10.1016/S0378-4320(00)00129-9
- Hoogmoed, L.M.V., Synder, J.R. (2002). Use of infrared thermography to detect injections and palmar digital neurectomy in horses. *The Veterinary Journal*, 164(2), 129-41. doi.org/10.1053/tvjl.2002.0719
- Hovinen, M., Siivonen, J., Taponen, S., Hanninen, L., Pastell, M., Aisla, A.M., Pyorala, S. (2008). Detection of clinical mastitis with the help of a thermal camera. *Journal of Dairy Science*, 91(12), 4592-4598. doi.org/10.3168/jds.2008-1218
- Howe, L. M. (2006). Surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology*, 66(3), 500-509. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.005

- Hull, K.L., Harvey, S. (2000). Growth hormone: roles in male reproduction. *Endocrine*, 13(3), 243–250. doi:10.1385/endo:13:3:243
- Hummelink, S., Kruit, A. S., van Vlaenderen, A.R.W., Schreinemachers, M.J.M., Steenbergen, W., Ulrich, D.J.O. (2020). Post-operative monitoring of free flaps using a low-cost thermal camera: a pilot study. *European Journal of Plastic Surgery*, 43(5), 589-596.
- Hurnik, J.F., De Boer, S., Webster, A.B. (1984). Detaction of health disorder in dairy cattle utizing thermal infrared scanning technique. *Journal of Animal Science* 1984, 64, 1071-3. doi.org/10.4141/cjas84-124
- Ishiguro, K., Baba, E., Torii, R., Tamada, H., Kawate, N., Hatoya, S., Inaba, T. (2007). Reduction of mucin-1 gene expression associated with increased Escherichia coli adherence in the canine uterus in the early stage of dioestrus. *The Veterinary Journal*, 173(2), 325-332. doi.org/10.1016/j.tvjl.2005.11.009
- Jitpean, S., Holst, B., Höglund, O.V., Pettersson, A., Olsson, U., Strage, E., Södersten, F., Hagman, R. (2014). Serum insulin-like growth factor-I, iron, C-reactive protein, and serum amyloid A for prediction of outcome in dogs with pyometra. *Theriogenology*, 82(1), 43-48. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.02.014
- Johnston, S.D., Root Kustritz, M.V., Olson, P.N.S. (2001). *Canine and Feline Theriogenology*. (1st ed), Philadelphia: Saunders.
- Kaymaz, M., Baştan, A., Erünal, N., Aslan, S., Fındık, M. (1999). The use of laboratory findings in the diagnosis of KEH-pyometra complex in the bitch. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 23(2), 127-134.
- Kempisty, B., Bukowska, D., Wozna, M., Piotrowska, H., Jackowska, M., Zuraw, A., Porowski, S. (2013). Endometritis and pyometra in bitches: a review. *Veterinarni Medicina*, 58(6).
- Kırşan, İ., Güvenç, K. (2003). Dişi Köpeklerin Kısırlaştırılması: Dişi Köpekler Kısırlaştırılmalı mı? *İstanbul Veteriner Hekimler Odası Dergisi*, 1, 46-47.
- Kida, K., Maezono, Y., Kawate, N., Inaba, T., Hatoya, S., Tamada, H. (2010). Epidermal growth factor, transforming growth factor-alpha, and epidermal growth factor receptor expression and localization in the canine endometrium during the estrous cycle and in bitches with pyometra. *Theriogenology*, 73(1), 36-47. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.08.002

- Kissell Jr, R.E., Tappe, P. A. (2004). Assessment of thermal infrared detection rates using white-tailed deer surrogates. *Journal of the Arkansas Academy of Science*, 58(1), 70-73.
- Kjelgaard-Hansen, M., Jensen, A.L., Houser, G.A., Jessen, L.R., Kristensen, A.T. (2006). Use of serum C-reactive protein as an early marker of inflammatory activity in canine type II immune-mediated polyarthritis: case report. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 48(1), 1-4.
- Kjelgaard-Hansen, M., Mikkelsen, L.F., Kristensen, A.T., Jensen, A.L. (2003). Study on biological variability of five acute-phase reactants in dogs. *Comparative Clinical Pathology*, 12(2), 69-74
- Komatsu, N., Maekawa, T., Takeuchi, S., Takahashi, S. (2003). Epidermal growth factor and transforming growth factor- α stimulate the proliferation of mouse uterine stromal cells. *Zoological Science*, 20(5), 639-645. doi.org/10.2108/zsj.20.639
- Kotrba, R., Knizkova, I., Kunc, P., Bartosa, L. (2007) Comparison between the coat temperature of the eland and dairy cattle by infrared thermography. *Journal of Thermal Biology*, 32(6), 355- 9. doi.org/10.1016/j.jtherbio.2007.05.006
- Krakowski, L., Obara, J., Wrona, Z. (2008). The role of immune-like growth factors in the reproductive function of females. *Medycyna Weterynaryjna*, 64(9), 1091-1094.
- Kraemer, R., Lorenzen, J., Knobloch, K., Papst, S., Kabbani, M., Koennecker, S., Vogt, P.M. (2011). Free flap microcirculatory monitoring correlates to free flap temperature assessment. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 64(10), 1353-1358. https://doi.org/10.1016/j.bjps.2011.04.030
- Küplülü, S., Vural, MR., Demirel, A., Polat, M., Akcay, A. (2009). The comparative evaluation of serum biochemical, haematological, bacteriological and clinical findings of dead and recovered bitches with pyometra in the postoperative process. *Acta Veterinaria*, 59(2-3), 193-204. doi.org/10.2298/AVB0903193K
- Larkin, M., Loughin, C., Marino, D., Dewey, C., Umbaugh, S., Sackman, J. (2020). Medical infrared thermal imaging of syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel. *BMC Veterinary Research*, 16, 1-6. doi.org/10.1186/s12917-020-02354-y
- Laughmiller, J.A., Spire, M.F., Dritz, S.S., Fenwick, B.W., Hosni, M.H., Hogge, S.B. (2001). Relationship between mean surface temperature measured by use of infrared thermography and ambient temperature in clinically normal pigs and pigs inoculated with

- Actinobacillus pleuropneumonia. *American Journal of Veterinary Research* 2001, 62, 676-81. doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.676
- Leethongdee, S., Kershaw, C., Scaramuzzi, R., Khalid, M. (2006). The effect of misoprostol on FSH-R mRNA expression in the ovine cervix. *Reproduction in Domestic Animals*. 2006, 41, 373.
- Liao, P.Y., Chang, S.C., Chen, K.S., Wang, H.C. (2014). Decreased postoperative C-reactive protein production in dogs with pyometra through the use of low-dose ketamine. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 24(3), 286-290. doi.org/10.1111/vec.12178
- Lovett, R.K., Pacheco J.M., Packer, C., Rodriguez, L.L. (2009). Detection of foot-and-mouth disease virus infected cattle using infrared thermography. *The Veterinary Journal*, 180(3), 317-324. doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.01.003
- Lowrie, M., Penderis, J., Eckersall, P.D., McLaughlin, M., Mellor, D., Anderson, T.J. (2009a). The role of acute phase proteins in diagnosis and management of steroid-responsive meningitis arteritis in dogs. *The Veterinary Journal*, 182(1), 125-130. doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.05.001
- Lowrie, M., Penderis, J., McLaughlin, M., Eckersall, P.D., Anderson, T.J. (2009b). Steroid responsive meningitis-arteritis: a prospective study of potential disease markers, prednisolone treatment, and long-term outcome in 20 dogs (2006–2008). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(4), 862-870. doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0337.x
- Löfqvist, K., Kjelgaard-Hansen, M., Nielsen, M.B.M. (2018). Usefulness of C-reactive protein and serum amyloid A in early detection of postoperative infectious complications to tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 60(1), 1-8. doi.org/10.1186/s13028-018-0385-5
- Manfra Marretta, S., Matthiesen, D.T., Nichols, R. (1989). Pyometra and its complications. *Problems in Veterinary Medicine*, 1(1), 50-62.
- Marr, C. (1992) Microwave thermography: A non-invasive technique for investigation on injury of the superficial flexor tendon in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 24(4), 269-73. doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb02833.x
- Martínez-Subiela, S., Caldin, M., Parra, M.D., Ottolini, N., Bertolini, G., Bernal, L.J., García-Martínez, J.D., Ceron, J.J. (2011). Canine C-reactive protein measurements in

cerebrospinal fluid by a time-resolved immunofluorimetric assay. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(1), 63-67. doi.org/10.1177/104063871102300109

Martins, R.F.S., Paim, T., Cardoso, C., Dallago, B.S.L., Melo, C.B., Louvandini, H., McManus, C. (2013). Mastitis detection in sheep by infrared thermography. *Research in Veterinary Science*, 94(3), 722-724. doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.10.021

Mateus, L., Eilts, B.E. (2010). Cystic endometrial hyperplasia and pyometra. In: Ettinger SJ, Feldman, E.C. (Eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine Disease of the Dog and Cat*. (7th ed). PP 1913-1921 MCanada: Saunders 2010.

Mathon, D., Paliarne, S., Meynaud-Collard, P., Layssol-Lamour, C., Dulaurent- Ferrieres, A., Colson, A., Lacroix, M., Bousquet-Melou, A., Delverdier, M., Autefage, A. (2011). Laparoscopic-assisted colopexy and sterilization in male dogs: short-term results and physiologic consequences. *Veterinary Surgery*, 40(4), 500-508. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00835.x

Mathon, D.H., Dossin, O., Paliarne, S., Cremoux, M., Rodriguez, H., Meynaud- Collard, P., Steiner, J.M., Suchodolski, J.S., Leheuvre, H.P., Autefage, A.A. (2009). A laparoscopic-sutured gastropexy technique in dogs: mechanical and functional evaluation. *Veterinary Surgery*, 38(8), 967-974. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2009.00592.x

Mattoon JS, Nyland TG. (1995). Ultrasonography of the genital system. In: Nyland TG, Mattoon JS (Eds): *Veterinary Diagnostic Ultrasound*. Philadelphia: WB Saunders,141–164.

Mauck, B., Eysel, U., Dehnhardt, G. (2000). Selective heating of vibrissal follicles in seals (*phoca vitulina*) and dolphins (*sotalia fluviatilis guianensis*). *Journal of Experimental Biology*, 203, 2125-31. doi.org/10.1242/jeb.203.14.2125

Mccafferty, D. J. (2007). The value of infrared thermography for research on mammals: previous applications and future directions. *Mammal Review*, 37(3), 207-223. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2907.2007.00111.x>

Menegassi, S.R.O., Barcellos, J.O.J., Dias, E.A., Koetz, C.Jr., Pereira, G.R., Peripolli, V., McManus, C., Canozzi, M.E.A., Lopes, F.G. (2015). Scrotal infrared digital thermography as a predictor of seasonal effects on sperm traits in Braford bulls. *International Journal of Biometeorology*, 59(3), 357-364. doi: 10.1007/s00484-014-0847-z

- Menegassi, S.R.O., Barcellos, J.O.J., Dias, E.A., Koetz, C.Jr., Pereira, G.R., Peripolli, V., McManus, C., Canozzi, M.E.A., Lopes, F.G. (2016). The uses of infrared thermography to evaluate the effects of climatic variables in bull's reproduction. *International Journal of Biometeorology*, 60(1), 151-157. doi: 10.1007/s00484-015-1013-y
- Meola, C., Carlomango, G.M. (2004). Recent advances in the use of infrared thermography. *Measurement Science and Technology*, 15(9), 27-58.
- Meyers-Wallen, V.N., Goldschmidt, M.H., Flickinger, G.L. (1986). Prostaglandin F2 α treatment of canine pyometra. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 189(12), 1557-1561.
- Mike, R., Dunbar, M.S. (2009). Use of infrared thermography to detect thermographic changes in mule deer (*Odocoileus hemionus*) experimentally infected with foot and mouth disease. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 40(2), 296- 301. doi.org/10.1638/2008-0087.1
- Minkina W (2004) Pomiary termowizyjne—przyrządy i metody. Wydawnictwa Politechniki Częstochowskiej, Częstochowa
- Montanholi, Y.R., Swanson, K.C., Palme, R., Schenke, F.S., McBride, B.W., Lu, D., Miller, S.P. (2010). Assessing feed efficiency in beef steers through feeding behavior, infrared thermography and glucocorticoids. *Animal*, 4(5), 692-701. doi.org/10.1017/S1751731109991522
- Nak, D. (1999) Kedi ve köpeklerde pyometranın fizyopatolojisi, tanısı ve prostaglandinlerle sağaltımı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5, 79-84.
- Nak, D., Mısırlıoğlu, D., Nak, Y., Kuzugüden, F., Keskin, A. (2001) Köpeklerde pyometranın tanısında laboratuvar, ultrasonografi ve vajinal sitoloji bulgularının değerlendirilmesi üzerine çalışmalar. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine*, 20, 1-7.
- Nak, D., Çetin, C., Nak, Y., Aşyemez, A., Keskin, A. (2003). Pyometralı köpek ve kedilerde izole edilen bakterilerin identifikasyonu ve uygun antibiyotik seçeneğinin belirlenmesi. *Veterinarium 2003*, 14, 28-31.
- Nak, Y., Şentürk, S., Nak, D., Çetin, C., Gölücü, E., Keskin, A. (2004) Evaluation of the renal function in bitches with pyometra. *Indian Veterinary Journal*, 81, 834-835.
- Nak, D., Nak, Y., Tuna, B. (2005) Köpek ve kedi reproduksiyonunda ultrasonografinin kullanım olanaklarının araştırılması. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 21, 93-100.

- Narayan, E., Perakis, A., Meikle, W. (2019). Using thermal imaging to monitor body temperature of koalas (*Phascolarctos cinereus*) in a zoo setting. *Animals*, 9(12), 1094. <https://doi.org/10.3390/ani9121094>
- Nelson, K.G., Takahashi, T., Bossert, N.L., Walmer, D.K., McLachlan, J.A. (1991). Epidermal growth factor replaces estrogen in the stimulation of female genital-tract growth and differentiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 88(1), 21-25. doi.org/10.1073/pnas.88.1.21
- Nelson, R.W., Feldman, E.C. (1986). Pyometra in bitch. Morrow DA. (Editor). *Current Therapy in Theriogenology 2*. Philadelphia: Saunders Company WB 1986, 484-489
- Nevill, B., Leisewitz, A., Goddard, A., Thompson, P. (2010). An evaluation of changes over time in serum creatine kinase activity and C-reactive protein concentration in dogs undergoing hemilaminectomy or ovariohysterectomy. *Journal of the South African Veterinary Association*, 81(1), 22-26.
- Nikkhah, A., Plaizier, J.C., Einarson, M.S., Berry, R.J., Scott, S.L., Kennedy, A.D. (2005). Infrared thermography and visual examination of hooves of dairy cows in two stages of lactation. *Journal of Dairy Science*, 88(8), 2749-2753. [doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72954-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72954-4)
- Niskanen, M., Thrusfield, M.V. (1998). Associations between age, parity, hormonal therapy, and breed, and pyometra in Finnish dogs. *Veterinary Record*, 143(18), 493. doi.org/10.1136/vr.143.18.493
- Onclin, K., Verstegen, J.P. (1999). Comparisons of different combinations of analogues of PGF2 alpha and dopamine agonists for the termination of pregnancy in dogs. *Veterinary Record*, 144(15), 416-9. doi.org/10.1136/vr.144.15.416
- Palmon, L.U. (1997) Ruptured or intact: what can linear echoes silicone breast implants tell us? *American Journal of Roentgenology*, 168(6), 1595-98. [doi:10.2214 / ajr.168.6.9168734](https://doi.org/10.2214/ajr.168.6.9168734)
- Pau, S., Zedda, M.T., Carluccio, L., Bogliolo, L., Sbernardori, U. (2000). The use of cabergoline for the treatment of pyometra in the bitch. *In: 14 International Congress of Animal Reproduction*. 2000, 1-239.
- Pavelski, M., Silva, D.M., Leite, N.C., Junior, D.A., De Sousa, R.S., Guérios, S.D., Dornbusch, P.T. (2015). Infrared thermography in dogs with mammary tumors and healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(6), 1578-1583. doi.org/10.1111/jvim.13597

- Petersen, H.H., Nielsen, J.P., Heegaard, P.M.H. (2004). Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Veterinary Research*, 35(2), 163-187. doi: 10.1051/vetres:2004002
- Poffenbarger, E.M., Feeny, D.A. (1986). Use of gray-scale ultrasonography in the diagnosis of reproductive disease in the bitch: 18 cases (1981-1984). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 189(1), 90-95.
- Polat, B., Colak, A., Cengiz, M., Yanmaz, L.E., Oral, H., Bastan, A., Kaya, S., Hayirli, A. (2010). Sensitivity and specificity of infrared thermography in detection of subclinical mastitis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 93(8), 3525-3532. doi.org/10.3168/jds.2009-2807
- Pretzer, S.D. (2008). Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: a review. *Theriogenology*, 70(3), 359-363. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.028
- Purohit, R.C., McCoy, M.D. (1980). Thermography in the diagnosis of inflammatory processes in the horse. *American Journal of Veterinary Research*, 41(8), 1167-74.
- mgeburtshilflichen Diagnostik bei Hund und Katze (Doctoral dissertation, Uitgever niet vastgesteld).
- Rekha, B.S., Krishnappa, G. (2001). Bacterial flora in canine pyometra. *Indian Veterinary Journal*, 78(9), 773-774.
- Ring, E.F.J. (2004). The historical development of thermal imaging in medicine. *Rheumatology*, 43(6), 800-2. doi.org/10.1093/rheumatology/keg009
- Rogalski, A., Chrzanowski, K. (2002). Infrared devices and techniques. *Optoelectronics Review*, 10(2), 111-6.
- Romagnoli, S. (2008.) *How I treat Pyometra*. Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference, Barcelona, Spain 2008.
- Romagnoli, S., Feilini, F., Prats, A., Gardey, L., Vannozzi, I., Rota, A. (September 2006). *Treatment of canine open-cervix and closed-cervix pyometra with combined administration of aglepristone and misoprostol*. Proceedings Congress European Veterinary Society for Small Animal Reproduction. Budapest, Hungary.

- Sant'Anna, M.C., Giordano, L.G.P., Flaiban, K., Muller, E., Martins, M. (2014). Prognostic markers of canine pyometra. *Arquivo Brasileiro De Medicina Veterinaria e Zootecnia*, 66(6), 1711-1717. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-6859>
- Saunders, A.B., Hanzlicek, A.S., Martinez, E.A., Stickney, M.J., Steiner, J.M., Suchodolski, J. S., Fosgate, G.T. (2009). Assessment of cardiac troponin I and C-reactive protein concentrations associated with anesthetic protocols using sevoflurane or a combination of fentanyl, midazolam, and sevoflurane in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 36(5), 449-456. doi.org/10.1111/j.1467-2995.2009.00483.x
- Schaefer, A.L., Cook, N., Tessaro, S.V., Dereg, D., Desroches, G., Dubeski, P.L., Tong, A.K.W., Godson, D.L. (2003). Early detection and prediction of infection using infrared thermography. *Canadian Journal of Animal Science*, 84(1), 73-80. doi.org/10.4141/A02-104
- Schaefer, A.L., Jones, S.D.M., Murray, A.C., Sather, A.P., Tong, A.K.W. (1989). Infrared thermography of pigs with known genotypes for stress susceptibility in relation to pork quality. *Canadian Journal of Animal Science*, 69(2), 491-495. doi.org/10.4141/cjas89-056
- Schaefer, A.L., Tessaro, S.V., Dereg, D., Desroches, G., Cook, NG., Lepage, P., Colyn, J.J., Dubeski, P.L., Godson, D.L. (August 2000). *Early detection of infection using infrared thermography*. Proceedings of the Canadian Society of Animal Science Annual Meeting. Winnipeg, MB,
- Schmitz, T., Levine, B.A., Nathanielsz, P.W. (2006). Localization and steroid regulation of prostaglandin E2 receptor protein expression in ovine cervix. *Reproduction*, 131(4), 743-50. doi.org/10.1530/rep.1.00767
- Schwartzkopf-Genswein, K.S., Stookey, J.M. (1997). The use of infrared thermography to assess inflammation associated with hot-iron and freeze branding in cattle. *Canadian Journal of Animal Science*, 77(4), 577-583. doi.org/10.4141/A97-019
- Serin, G., Ulutas, P.A. (2010). Measurement of serum acute phase proteins to monitor postoperative recovery in anoestrous bitches after ovariohysterectomy. *Veterinary Record*, 166(1), 20-22. doi.org/10.1136/vr.b5585
- Siah, C-J.R., Childs, C., Chia, C.K., Cheng, K.F.K. (2019). An observational study of temperature and thermal images of surgical wounds for detecting delayed wound healing

within four days after surgery. *Journal of Clinical Nursery*, 28: 2285–2295.
<https://doi.org/10.1111/jocn.14832>

Simoes, G., Lyazrhi, F., Picard-Hagen, N., Gayrard, V., Martineau, G.P., Waret-Szkuta, A. (2014). Variations in the vulvar temperature of sows during proestrus and estrus as determined by infrared thermography and its relation to ovulation. *Theriogenology*, 82(8), 1080-1085. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.07.017

Singh, D., Kashav, R., Magoon, R., Kohli, J. K., Kaur, M., Gupta, A., Gupta, V. (2020). Evaluation of Low-Dose Ketamine on Inflammatory Biomarker Profile Following Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Journal of Cardiac Critical Care TSS*, 4(01), 33-39. doi: 10.1055/s-0040-1713299

Slavov, E., Mircheva Georgieva, T., Andonova, M., Urumova, V., Girginov, D., Dzhelebov, P. (2011). Blood C reactive protein (CRP) and fibrinogen concentrations during staphylococcal experimental infection in obese dogs. *Revue de Medecine Veterinaire*, 162, 599-603.

Smith, FO. (2006) Canine pyometra. *Theriogenology*, 2006, 66(3), 610-612.
doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.023

Speakmen, J.R., Ward, S. (1998) Infrared thermography: Principle and applications. *Zoology* 1998, 101, 224-32.

Stewart, M., Webster, J.R., Verkerk, G.A., Schaefer, A.L., Colyn, J.J., Stafford, K.J. (2007). Non-invasive measurement of stress in dairy cows using infrared thermography. *Physiology & Behavior*, 92(3), 520-525. doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.04.034

Stone, E.A., Cantrell, C.G., Sharp, N.J.H. (1993) Ovary and uterus. In: Slatter D. (ed), *Textbook of Small Animal Surgery*. PP 1293-1308. W.B. Saunders Company, Philadelphia.

Stone, E.A., Littman, M.P., Robertson, J.L., Bovee, K.C. (1988). Renal dysfunction in dogs with pyometra. *Journal of The American Veterinary Medical Association*. 1988, 193(4), 457–464.

Sung, J., Loughin, C., Marino, D., Leyva, F., Dewey, C., Umbaugh, S., Lesser, M. (2019). Medical infrared thermal imaging of canine appendicular bone neoplasia. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 1-7. doi: 10.1186/s12917-019-2180-6

- Sykes, D.J., Couvillion, J.S., Cromiak, A., Bowers, S., Schenck, E., Crenshaw, M., Ryan, P.L. (2012). The use of digital infrared thermal imaging to detect estrus in gilts. *Theriogenology*, 78, 147-152. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.01.030
- Şirel, D., Akgül, E., Bayaroğulları, H., Sarpel, Y. (2001). Synovial hemangioma of the knee. *Turkish Journal of Diagnostic Interventional Radiology*, 2001, 7(1), 131-34.
- Talukder, S., Kerrisk, K.L., Ingenhoff, L., Thomson, P.C., Garcia, S.C., Celi, P. (2014). Infrared technology for estrus detection and as a predictor of time of ovulation in dairy cows in a pasture-based system. *Theriogenology*, 81, 925-935. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.01.009
- Tamada, H., Tsubutani, D., Kawate, N., Inaba, T., Matsuyama, S., Imakawa, K., Sawada, T. (2002). Detection of transforming growth factor- α and epidermal growth factor receptor mRNA and immunohistochemical localization of their proteins in the ovine uterus during the early implantation period. *The Histochemical Journal*, 34(8), 383-390.
- Tattersall, G.J. (2016). Infrared thermography: A non-invasive window into thermal physiology. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 202, 78-98. doi.org/10.1016/j.cbpa.2016.02.022
- Tello, L., Martin, F., Valdes, F.A., Albala, A. (1996). Comparative study of ultrasonographic, radiographic and after surgery signs in fifty bitches with pyometra; Estudio comparativo de signos ecográficos, radiográficos y postquirúrgicos en 50 perras con piometra. *Archivos de Medicina Veterinaria (Print)*, 28, 137-143.
- Turner, T.A. (2001). Diagnostic thermography. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 17(1), 95-114. doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30077-9
- Valiente, C., Corrada, Y., De La Sota, P.E., Gerez, P.G., Gobello, C. (2007). Effect of the GnRH antagonist, acyline, on canine testicular characteristics. *Theriogenology*, 2007, 68(5), 687-692. doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.05.062
- Van Goethem, B., Schaeffers-Okkens, A.U.K.E., & Kirpensteijn, J. (2006). Making a rational choice between ovariectomy and ovariohysterectomy in the dog: a discussion of the benefits of either technique. *Veterinary Surgery*, 35(2), 136-143. doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00124.x
- Verstegen, J., Dhaliwal, G., Vestegen-Onclin, K. (2008). Mucometra, cystic endometrial hyperplasia and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future

reproductive success. *Theriogenology*, 70(3), 364-374.
doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.036

- Vollmer, M., Möllmann, K.P. (2011). *Infrared Thermal Imaging: Fundamentals, Research and Applications*. John Wiley & Sons.
- Wallace, M.L., Case, J.B., Singh, A., Ellison, G.W., Monnet, E. (2015). Single incision, laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for mucometra and pyometra in dogs. *Veterinary Surgery*, 44(S1), 66-70. <https://doi.org/10.1111/vsu.12344>
- Wen, C.T., Chu, Y., Yeh, C.J., Liu, C.Y., Yuan, H.C., Ko, P.J., Liu, Y.H., Liu, H.P. (2013). Feasibility and safety of endoscopic transumbilical thoracic surgical lung biopsy: a survival study in a canine model. *Journal of Surgical Research*, 183(1), 47-55. doi.org/10.1016/j.jss.2012.11.058
- Wheaton, L.G., Johnson, A.L., Parker, A.J., Kneller, S.K. (1989). Results and complications of surgical treatment of pyometra: A review of 80 cases. *The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)*.
- Wiig, H., Swartz, M.A. (2012). Interstitial fluid and lymph formation and transport: Physiological regulation and roles in inflammation and cancer. *Physiological Reviews*, 92(3), 1005–1060. <https://doi.org/10.1152/physrev.00037.2011>
- Williams, C. (2019). The use of thermal imaging technology to enhance livestock production. *Farming Connect*.
- Willits, S. (2005). Infrared Thermography for Screening and Early Detection of Mastitis Infections in Working Dairy Herds. *InfraMation Proc. ITC*, 42, 1-5.
- Yang, C., Li, G., Zhang, X., Gu, X. (2018). Udder skin surface temperature variation pre-and post-milking in dairy cows as determined by infrared thermography. *Journal of Dairy Research*, 85(2), 201-203.
- Yasunaga, Y., Takeuchi, T., Shimokawa, T., Asano, A., Nabeta, M., Ohta, Y. (2013). Sugar expression in the mucosae of the canine uterus and vagina during the oestrous cycle and with pyometra. *Veterinary Journal*, 196(1), 116-118 doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.08.008
- Yoon, H.Y., Byun, J.Y., Park, K.H., Min, B.S., Kim, J.H. (2017). Sterile pyometra in two dogs. *Immune Network*, 17(2), 128-131. doi.org/10.4110/in.2017.17.2.128

Zhang, S.X., Zhang, N., Zhang, J.T., Wang, H.B., Pan, L. (2013). Laparoscopic colopexy in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 12-0538. doi.org/10.1292/jvms.12-0538

EKLER

Ek 1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Onayı (Aydın ADÜ-HADYEK)



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



Aydın, 25/09/2019

Oturum : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2019 Yılı VI. Oturum
Sayı : 64583101/2019/093
Proje Başlığı : Pyometralı Köpeklerde Postoperatif İzlemde İnfrared Termografi Bulgularının Değerlendirilmesi
Proje : Güneş ERDOĞAN
Yürütücüsü
Proje Ekibi : Dilara CEYLAN

Bu çalışmanın hiçbir bölümünde:

İnsan embriyosu ve fıtusu kullanılması
İnsan embriyosu ve fıtusu 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. M. Dinçer BİLGİN
Başkan

Prof. Dr. Turhan DOST
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Işıl SÖNMEZ
Üye

Prof. Dr. Deniz ÇOBAN
Üye

Prof. Dr. Yücel KOCA
Üye

Doç. Dr. Evrim DERELİ FIDAN
Üye

Vet. Hek. Dr. Serdar AKTAŞ
Üye

Vet. Hek. Dr. Birgül ÜNAL
Üye

Öğr. Gör. Dr. Asude Gülçe GÜLER
Üye

(Toplantıya Katılmadı)
Yurdagül ALTINBAŞ
Üye

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

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Pyometralı Köpeklerde Postoperatif İzlemede İnfrared Termografi Bulgularının Değerlendirilmesi” başlıklı Yüksek Lisans/Doktora 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.

Dilara CEYLAN

16/07/2021

ÖZ GEÇMİŞ

Soyadı, Adı : Ceylan, Dilara
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Çankaya, 01.01.1994
Telefon : 0 553 456 12 11
E-mail : dilaraceylanvet@gmail.com
Yabancı Dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Y. Lisans	Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Lisans	Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi	12.06.2017

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Unvan
2018 –	PAN-VET VETERİNER KLİNİĞİ / İZMİR	VETERİNER HEKİM

AKADEMİK YAYINLAR