

Turkish Veterinary Journal

eISSN: 2667-8292

Turk Vet J, Vol : 6(2), December 2024



Turkish
Veterinary
Journal



Sivas
Cumhuriyet
University



Faculty of
Veterinary
Medicine

Aims and Scope

Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J), aims to publish articles (original research article, short communication, letters to editor, review article, and case report) on Veterinary basic sciences, clinic or preclinical sciences, zootechnics, animal nutrition, food hygiene and technology both in Turkish or English. Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J) is an international, double peer reviewing scientific journal that publishes by Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine. Manuscript will be published should not be published before in elsewhere and should be based on the research (except review articles). Turk Vet J is published three in a year and an open access scientific journal. Special issues may be published by the decision of the journal administration. The journal accepts English or Turkish manuscripts. Turk Vet J doesn't ask fee for the processing the article.

Amaç ve Kapsam

Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J), Türkçe veya İngilizce olarak, temel bilimler, klinik ve klinik öncesi bilimler, zootekni, hayvan besleme ile gıda hijyeni ve teknolojisi alanlarında makaleleri (araştırma makalesi, kısa bildiri, editöre mektup, derleme ve vaka takdimi türlerinde) yayımlamayı amaçlar. Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J), Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi tarafından yayımlanan, uluslararası, çift hakemli bilimsel bir dergidir. Dergiye, ulusal ya da uluslararası ilgi ve uygulama içeren ve yeni bilgiler barındıran makaleler sunulabilir. Yayımlanacak makalelerin, daha önceden yayımlanmamış ve araştırma sonuçlarına dayalı olması gerekmektedir (derleme makaleleri hariç). Turk Vet J açık erişim sağlamak üzere yılda üç defa online olarak yayınlanır. Dergi yönetiminin kararları doğrultusunda özel ya da ek sayılar yayımlanabilir. Turk Vet J Türkçe ve İngilizce yayınları kabul eder. Turk Vet J makale işlem ücreti (değerlendirme ücreti veya basım ücreti) ve makalelere erişim için herhangi bir ücret talep etmez.

Owner / Sahibi

Prof. Dr. Barış Atalay USLU

Editors / Editörler

Doç. Dr. Mehmet Buğra KIVRAK (Editor in Chief / Baş Editör)

Editorial Board / Editörler Kurulu

Doç. Dr. Uğur AYDOĞDU

Doç. Dr. Tunahan SANCAK

Doç. Dr. Abdurrahman TAKCI

Doç. Dr. Tuğba DEMİR

Doç. Dr. Mehmet EKİCİ

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut MOĞULKOÇ

+90 346 487 3545

<http://dergipark.gov.tr/turkvetj>, turkvetj@cumhuriyet.edu.tr,

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, 58140, Sivas; Türkiye

eISSN: 2667-8292

CONTENTS / İÇİNDEKİLER

Turk Vet J 6(2)

Research Article / Araştırma Makalesi

Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde Bulunan Köpeklerde Elektrokardiyografi Verilerinin Araştırılması: Sivas İli Örneği

Investigation of Electrocardiography Data in Dogs Found in Stray Animals Care and Rehabilitation Centre: Sivas Province Example

31-35

Mustafa Koçkaya, Yusuf Özşensoy, Şahin Alıcı

ST segment depresyonu ve elevasyonu: Randomize klinik çalışma

ST segment depression and elevation: A randomized clinical study

36-41

Songül Erdoğan, Cansu Balıkçı, Hasan Erdoğan, Kerem Ural

Köpek Kene Felcinde Beyin Omurilik Sıvısı Örneklerinin Analizi: Görüşler ve Çıkarımlar

Analysis of Cerebrospinal Fluid Samples in Canine Tick Paralysis: Insights and Implications

42-48

Erdem Gülersoy, Canberk Balıkçı, Adem Şahan, İsmail Günal, Esmâ Kismet, Ayfer Güllü Yücecepe, Ayda Nur Oğuz

Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde Bulunan Köpeklerin Sağlık Yönünden Araştırılması

Investigation of Deafness in Dogs Found in Stray Animals Care and Rehabilitation Centre

49-55

Mustafa Koçkaya, Yusuf Özşensoy, Şahin Alıcı

İvesi Irkı Kuzularda Doğum Şeklinin Serum İrisin Düzeylerine Etkisi

The Effect of Birth Type on Serum Irisin Levels in Awassi Lambs

56-60

Tuğra Akkuş, Ömer Yaprakçı, Rûveyda Bayazit, Mehmet Ekici, Ali Coşkun Demirtaş

Kedilerin Alt Üriner Sistem Hastalığına Diyagnostik Yaklaşım

Diagnostic Approach to Feline Lower Urinary Tract Disease

61-70

Perihan Eke, Bilge Kaan Ünal, Uğur Aydoğdu, Ersoy Baydar

Bir Fungisit Olan Tebukonazol'un Arı Sperma Kalitesine Etkisi

Impact of Tebuconazole Fungicide on Drone Semen Quality

71-77

Abdulkadir Kaya, Ruhi Kabakçı

Review / Derleme

Kısırlarda Embriyo Mortalitesi

Embryo Mortality in Mares

78-89

Buşra Özmen, İbrahim Doğan

Erratum / Düzeltme Makalesi

Düzeltme Makalesi

Erratum

90-93

Uğur Aydoğdu, Alparslan Coşkun, Onur Başbuğ, Sefer Türk, Zahid Tefvik Ağaoğlu



Investigation of Electrocardiography Data in Dogs Found in Stray Animals Care and Rehabilitation Centre: Sivas Province Example

Mustafa Koçkaya^{1,a,*}, Yusuf Özsensoy^{2,b}, Şahin Alici^{3,c}

¹Department of Veterinary Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Sivas Cumhuriyet University, Sivas, Türkiye

²Department of Veterinary Genetic, Faculty of Veterinary Medicine, Sivas Cumhuriyet University, Sivas, Türkiye

³Sivas Municipality Veterinary Affairs Directorate, Sivas, Türkiye

*Corresponding author

Research Article

History

Received: 08/07/2024

Accepted: 31/07/2024

We would like to thank the veterinarians and staff of Sivas Municipality Stray Animals Care and Rehabilitation Centre for their help during the study.

ABSTRACT

Dogs are social animals that spend their time searching for food in a wide range of environmental conditions. Taking the dogs from the environmental conditions and keeping them in restricted shelter areas leads to a decrease in their physical activity. The decrease in physical activity in dogs causes mental parameters to be negatively affected and even stress in dogs. Responses that occur in long-term stress situations affect physiological parameters. Decreased physical activity and stress are also effective on cardiac physiological parameters. The aim of the study was to investigate electrocardiography (ECG) parameters in dogs kept in shelter conditions. Within the scope of the study, ECG data were obtained from a total of 20 dogs, grouped by sex (male and female) and age (3 years old and under, and over 3 years old) and statistically compared by Mann-Whitney U test. No statistically significant difference was found between male and female groups in all electrocardiographic parameters ($P>0.05$). While there was a statistically significant difference between the age groups in terms of Q-T interval duration ($P<0.05$), there was no statistically significant difference in all other electrocardiographic parameters. In this study, ECG data of dogs in a stray animal care and rehabilitation centre were determined.

Keywords: Dog, Dog care and rehabilitation centre, ECG, Sivas

Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde Bulunan Köpeklerde Elektrokardiyografi Verilerinin Araştırılması: Sivas İli Örneği

Süreç

Geliş: 08/07/2024

Kabul: 31/07/2024

Çalışmanın yapılması esnasında yardımlarından dolayı Sivas Belediyesi Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi Veteriner Hekim ve çalışanlarına teşekkür ederiz.

Öz

Köpekler geniş çevre koşullarında gıda araştırarak zamanlarını geçiren sosyal hayvanlardır. Köpeklerin çevre koşullarından alınarak sınırlandırılmış barınak alanlarında bakılması fiziksel aktivitelerinde azalmaya yol açmaktadır. Köpeklerde fiziksel aktivitenin azalması mental parametrelerin olumsuz etkilenmesine hatta köpeklerde stres şekillenmesine neden olmaktadır. Uzun süreli stres durumlarında oluşan yanıtlar fizyolojik parametreleri etkilemektedir. Fiziksel aktivitenin azalması ve stres kalp fizyolojik parametreleri üzerinde de etkili olmaktadır. Çalışmanın amacı, barınak koşullarında tutulan köpeklerde elektrokardiyografi (EKG) parametrelerinin incelenmesidir. Çalışma kapsamında toplam 20 köpekte EKG verileri alınmış, cinsiyet (dişi ve erkek) ve yaş (3 yaş ve altı ile 3 yaş üstü) şeklinde gruplandırma yapılarak istatistiksel olarak karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir. Dişi ve erkek grupları arasında elektrokardiyografik parametrelerin tamamında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır ($P>0.05$). Yaş grupları arasında Q-T aralığı süresi açısından istatistiksel olarak farklılık bulunurken ($P<0.05$), diğer elektrokardiyografik parametrelerin tamamında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunamamıştır. Bu çalışmada; sokak hayvanları bakım ve rehabilitasyon merkezinde bulunan köpeklerin EKG verileri belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: EKG, Köpek, Köpek bakım ve rehabilitasyon merkezi, Sivas

Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

^a mkoçkaya@cumhuriyet.edu.tr
^c vet.sahin_alici@hotmail.com

^b 0000-0001-5173-0853
^c 0000-0003-4678-4798

^b yozsensoy@cumhuriyet.edu.tr

^b 0000-0002-2605-2410

How to Cite: Kockaya M, Ozsensoy M, Alici S (2024) Investigation of Electrocardiography Data in Dogs Found in Stray Animals Care and Rehabilitation Centre: Sivas Province Example, Turkish Veterinary Journal, 6(2): 31-35

Giriş

Köpek popülasyonlarının büyük çoğunluğunu insan yerleşim alanlarında yoğunlaşmış ve serbestçe dolaşan köpekler oluşturur. İnsanların çevreye bıraktıkları gıda atıklarının çoğalması sonucu yerleşim alanlarına yakın yerlerde yaşayan köpek sayısı giderek artmıştır. Sokak hayvanı; insanların olduğu çevrede bulunan, insanlar tarafından evcilleştirilmiş, doğada gerek kendi popülasyonu ile gerekse insan başta olmak üzere diğer canlı toplulukları ile sosyal ilişkiler kuran sahihsiz hayvanlar olarak tanımlanmaktadır (Tandoğan, 2022). İnsanlar önce bu hayvanları kendilerine yakın konumlandırmış daha sonra bu hayvanları sokaklara terk etmiştir. Sokaklarda köpeklerin bulunması ise insanlara saldırı durumları gibi risklere neden olmuştur (Atalay, 2004; Demir & Uğurlu, 2014). İnsanların yerleşim alanlarının genişlemesi ve bu yerleşim alanlarında yaşayan sahihsiz köpek sayılarının artması hayvanların gıdaya ulaşmasını sınırlandırmıştır. Gıdaya ulaşma çabası içerisinde bulunan hayvanlar insan sağlığını tehdit etmektedir. Sahipsiz hayvanların gıdaya ulaşmasındaki zorluklar, hayvanların olumsuz koşullarda gösterdiği agresyon davranışı ve zoonoz hastalıkların oluşturduğu riskler bu hayvanların barınaklara toplanması durumunu ortaya çıkarmıştır (Kılıç & Sarierler, 2003). Barınaklarda kalan köpeklerin kısırlaştırılması, aşı ve tedavilerinin yapılması, daha sonra köpeklerin sahiplendirilmesi önem arz etmektedir. Köpek sahiplenme, ailelerin psikolojisine fayda sağlarken aynı zamanda çocuklarda sosyalleşme ve paylaşımına katkı sunmaktadır (Begeç, 2012; Chou, 2016).

Sokak hayvanları bakım ve rehabilitasyon merkezlerinde tutulan hayvanların fiziksel aktiviteleri yerleşim merkezlerinde yaşayan hayvanlara göre daha sınırlıdır. Fiziksel aktivitenin sınırlanması fizyolojik parametreleri etkilemektedir. Kalp parametreleri üzerindeki değişiklikleri incelemek için elektrokardiyografiden (EKG) faydalanılmaktadır.

Elektrokardiyografi (EKG) kalbin elektriksel aktivitesi ve fonksiyonel durumu hakkında bilgi veren bir yöntemdir. EKG'nin temel prensibi kalp çalışması sırasında oluşan aksiyon potansiyellerinin vücut yüzeyinden kaydedilmesi ve yorumlanması esasına dayanır (Yılmaz, 2000). Kalp hastalıklarının tanı ve tedavisi fonksiyonel kapasite, yaşam kalitesi ve yaşam süresini korumak açısından önem arz etmektedir.

Köpeklerde ve atlarda koroner yetmezlikler, kalp kası kalınlaşması, kalp büyümesi, miyokart bozuklukları, kapakçık yetmezlikleri, kalp blokları, ritim bozuklukları gibi birçok kalp hastalığının tanısında EKG'den faydalanılmaktadır (Atmaca ve Emre., 2009; Diez-Prieto ve ark., 2009; Tan, 1981).

Miyokart hücrelerinde oluşan depolarizasyon ve repolarizasyon dalgalarının toplam elektriksel bileşkelerinin vücut yüzeyine yansımaları ile EKG dalgaları meydana gelir (Kumbay, 2001). İzoelektrik çizgi kalpte elektriksel gerilim farkı bulunmadığı zaman EKG'de düz bir çizgi şeklinde görülür. Normal bir EKG'de izoelektrik çizginin üstünde pozitif ve altında negatif birtakım dalgalar vardır. Vücut yüzeyinden EKG'nin çekimi sırasında kayıt

yapılan elektrot yönü, kalpte atriyum ve ventriküllerin depolarizasyon dalgalarının yönü ile aynı yönde ise pozitif defleksiyon dalgaları oluşur. Vücut yüzeyinden EKG'nin çekimi sırasında kayıt yapılan elektrot yönü, kalpte atriyum ve ventriküllerin depolarizasyon dalgalarının yönü ile ters yönde ise negatif defleksiyon dalgaları oluşur (Kumbay, 2001; Martin, 2017). Göğüs derivasyon sistemi köpeklerde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Köpeğin sternum ve kalbinin anatomik duruşu dikkate alınmak kaydıyla elektrotlardan biri sağ ventrikül diğeri sternuma yakın olacak şekilde sağ tarafa, diğer ikisi de sol ventrikül ve solda sternuma yakın gelecek şekilde yerleştirilmelidir. Köpeklerde beşinci ve altıncı interkostal aralıklar EKG kaydı için en uygun kostal aralıklardır.

Elektrokardiyogram derivasyonlarında, dakika kalp atım sayısı, P dalgası, QRS kompleksi ve T dalgası belirlenir. Bu dalgaların oluşması ile dalga ve aralıkların süresi hesaplanır (Upeniece, 2004).

Bu çalışmanın amacı, Sivas Belediyesi Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde bulunan melez köpeklerde EKG verilerinin elde edilmesi ve EKG parametrelerinin karşılaştırılmasıdır.

Materyal ve Yöntem

Etik Beyan

Çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulundan (08.12.2023 tarih ve 65202830-050.04.04-780 sayılı kararı) alınan Etik Kurul Raporu kapsamında yapılmıştır.

Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini sokaktan toplanmış en az bir aydır Sivas Belediyesi Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde bakılan klinik olarak sağlıklı, farklı yaş, cinsiyet ve ağırlıkta melez 20 adet köpek oluşturmuştur.

Elektrokardiyografi Parametreleri

Bu çalışmada köpeklerden aynı hava şartları, aynı ortam koşulları ve aynı beslenme programı altında holter cihazı ile 3 - 5 dakika arası EKG kayıtları alınmıştır. EKG kayıt alımı sırasında köpeklerde stres oluşmaması için köpekler doğal ortamından uzaklaştırılmamıştır ve köpeklere uygulanacak prosedürler için prova işlemleri yapılmıştır.

Bu çalışmada EKG kayıtları Televet II holter cihazı ile elde edilmiştir. Köpeklerde elektrotların takılacağı yerler tıraş edilmiştir. Elektrotlar üretici firmanın (Kruuse ECG_Holter) önerdiği şekilde thoraks bölgesinde sağ ve solda olmak üzere 6. interkostal aralıklara aqua vet jel sürülerek yerleştirilmiştir. Sağ göğüs bölgesinde sarı elektrot üstte yeşil elektrot sternuma yakın, solda ise kırmızı elektrot üstte siyah elektrot sternuma yakın yerleştirilmiştir. Köpek hareket ettiğinde elektrotların yerlerinden oynamaması için fleksibil bandaj göğüs çevresinden sarılarak elektrotlar sabitlenmiştir (Kockaya, 2021). Elektrokardiyogramlar, elektrokardiyografin hızı 25 mm/sn ve duyarlılığı 1 mV=10 mm olacak şekilde ayarlanmıştır (Karaca ve ark., 2007; Kockaya, 2021). Elde edilen EKG kayıtlarında dakika kalp atım sayısı, P dalga

amplitüdü ve süresi, R dalga amplitüdü, T dalga amplitüdü ve süresi, Q-T aralığı süresi, P-R aralığı süresi, R-R aralığı süresi gibi EKG verileri ve dalga patolojileri incelendi.

İstatistiksel Analiz

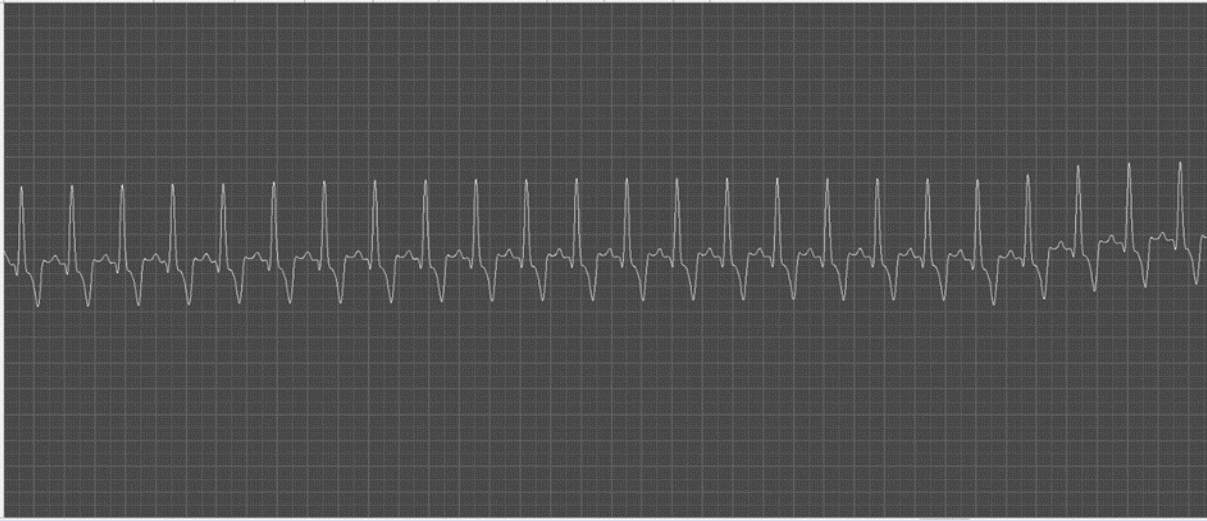
Elde edilen veriler sonucunda, hayvanlar cinsiyet (erkek ve dişi) ve yaşa göre (3 yaş ve altı ile 3 yaş üstü) ayrı gruplara ayrılmıştır. Gruplardaki veri sayısı az olduğundan gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS v.25 for Windows paket programı (SPSS, 2017) kullanılarak hesaplanmıştır. Veriler ortanca, minimum ve maksimum değerleri olacak şekilde verilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

EKG kayıtlarında dakika kalp atım sayısı, P dalga amplitüdü ve süresi, R dalga amplitüdü, T dalga

amplitüdü ve süresi, Q-T aralığı süresi, P-R aralığı süresi, R-R aralığı süresi gibi EKG verileri elde edildi. İki köpekte supraventriküler taşikardi, bir köpekte S-T segment çökmesi, dokuz köpekte ise fizyolojik kabul edilen normal respiratorik sinüs aritmi tespit edildi (Resim 1, Resim 2).

Çalışmada elektrotlar thoraks bölgesinde sağda ve solda 6. interkostal aralığa jel sürülerek yerleştirilmiştir ve fleksibil bandajla sabitlenmiştir. Koçkaya (2021), yaptığı çalışmada benzer şekilde elektrotları yerleştirmiş ve her iki çalışmada da EKG kayıtları sağlıklı şekilde elde edilmiştir. Elektrokardiyografin hızı 25 mm/sn ve duyarlılığı 1 mV=10 mm olacak şekilde ayarlanarak EKG verileri ve dalga patolojileri incelenmiştir. Karaca ve ark., (2007) ve Kockaya (2021); yaptıkları çalışmalarda benzer şekilde hız ve duyarlılık ayarlaması yaparak benzer dalgaları elde etmişlerdir.



Resim 1. Bir köpekte supraventriküler taşikardi olgusu ve S dalga derinleşmesi
Figure 1. A case of supraventricular tachycardia and S wave deepening in a dog



Resim 2. Bir köpekte gözlenen normal respiratorik sinüs aritmi ve S-T segment çökmesi (S-T segment çökmesi ok işaretiyle gösterilmiştir)
Figure 2. Normal respiratory sinus arrhythmia and S-T segment collapse observed in a dog (S-T segment collapse is indicated by arrow)

Atmaca & Emre (2009), yaptıkları çalışmada farklı köpek ırklarına ait dalga amplitüd, dalga süresi ve bazı aralıkların sürelerini vermişlerdir. Koçkaya 2021'de yaptığı çalışmada ankyloglossia olan ve ankyloglossia olmayan köpeklerde yaptığı çalışmada egzersiz ve dinlenme durumunda Kangal köpeklerine ait kalp dakika atım sayısı, dalga amplitüd, dalga süresi ve bazı aralıkların sürelerini vermiştir. Mevcut çalışmada melez hayvanlardan elde edilen EKG verileri incelendiğinde diğer çalışmalarda verilen köpek EKG verileri ile benzer referans aralıklarına ulaşıldığı görülmüştür.

Yaşa göre gruplar karşılaştırılması Çizelge 1'de verilmiştir. Yaşa göre gruplar karşılaştırıldığında Q-T aralığının süresi dışında diğer veriler açısından istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır. Q-T aralığının süresi karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan önemli farklılık bulunmuştur ($P < 0.05$). Q-T aralığının süresi 3 yaş altı köpeklerde 3 yaş üstü köpeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Cinsiyete göre gruplar karşılaştırılması Çizelge 2'de verilmiştir. Erkek ve dişi köpek gruplarının EKG verileri incelendiğinde, veriler arasında istatistiksel olarak herhangi bir önemlilik bulunamamıştır ($P > 0.05$).

Çizelge 1. Yaşa Göre Grupların Karşılaştırılması

Table 1. Comparison of Groups According to Age

EKG Parametresi	3 yaş ve altı (n=10) Q2 (min-mak)	3 yaş üstü (n=10) Q2 (min-mak)	P
Atım (dk)	106.5 (83-118)	105.5 (67-178)	0.705
P dalga amplitüd (mv)	0.24 (0.09-0.40)	0.27 (0.20-0.36)	0.271
P dalga süre (ms)	60 (50-96)	75 (50-88)	0.210
R dalga amplitüd (mv)	2.39 (0.74-4.57)	2.09 (0.78-4.56)	0.650
Q-T aralığı süre (ms)	242 (228 - 294)	226 (204-266)	0.037 *
P-R aralığı süre (ms)	167 (132 - 274)	162 (138 - 174)	0.733
T dalga amplitüd (mv)	0.41 (0.13-0.63)	0.47 (0.21-1.77)	0.405
R-R aralığı süre (ms)	564 (510-720)	572 (324-900)	0.650
T dalga süre (ms)	85 (52-112)	81 (46-112)	0.650

dk: dakika, mv: milivolt, ms: milisaniye, Q2: ortanca, min: minimum, mak: maksimum, * $P < 0.05$

Tekiner ve ark., (2004); yaptıkları bir çalışmada kalp hızı değişkenliğinin Q-T aralığı süresini etkilediğini bildirmiştir. Mevcut çalışmada gençlerin kalp atım hızları ve yaşlıların kalp atım hızları arasındaki farklılıktan dolayı Q-T aralığı süresinin istatistiksel olarak farklı bulunduğu düşünülmektedir. Karaca ve ark., (2007), süksinilkolin'in köpeklerde EKG parametreleri üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada süksinilkolin uygulaması sonrası köpekte gözlenen taşikardi kayıt görüntüsünü yayımlamışlardır. Bu çalışmada da benzer EKG görüntüsü iki köpekte gözlemlenmiştir (Resim 1). Supraventriküler taşikardi kalbin yapısal bozuklukları temeline de dayanmaktadır (Sarıkaya ve ark., 2013). Bu çalışmada supraventriküler

taşikardi probleminin kalbin yapısal bir problemine bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Aynı görüntüde derin S dalgası görülmesi sağ ventrikül büyümesi olduğunu düşündürmektedir. Martin (2017), kedi ve köpeklerde EKG başlangıç rehberi isimli kitabında ve Alihosseini ve ark., (2019) yaptıkları çalışmada, köpeklerde normal respiratorik sinüs aritmi ve S-T segment çökmesi EKG görüntülerini yayımlamıştır. Mevcut çalışmada dokuz köpekte normal respiratorik sinüs aritmi ve bir köpekte hem normal respiratorik sinüs aritmi hem de S-T segment çökmesi gözlemlenmiştir. İki olgunun birlikte gözlemlendiği köpeğe ait EKG görüntüleri (Resim 2) görülmektedir. S-T segment çökmesi iskemi, koroner arter hastalığı ve sağ dal bloğuna bağlı gözlenmektedir (Martin, 2017; Yılmaz, 2000). S-T segment çökmesine dalga değişikliklerinin eşlik etmemesi iskemi durumunu düşündürmektedir.

Çizelge 2. Cinsiyete Göre Grupların Karşılaştırılması

Table 2. Comparison of Groups According to Gender

EKG Parametresi	Erkek (n=9) Q2 (min-mak)	Dişi (n=11) Q2 (min-mak)	P
Atım (dk)	106 (67-178)	102 (90-171)	0.790
P dalga amplitüd (mv)	0.26(0.20-0.30)	0.25 (0.09-0.40)	0.909
P dalga süre (ms)	62 (50-88)	74 (50-96)	0.674
R dalga amplitüd (mv)	2.22 (1.22-4.57)	2.33 (0.74-4.56)	0.909
Q-T aralığı süre (ms)	236 (208 - 266)	240 (204 - 294)	0.704
P-R aralığı süre (ms)	154 (132 - 174)	168 (132 - 274)	0.159
T dalga amplitüd (mv)	0.51 (0.21 - 1.77)	0.39 (0.13 - 1.17)	0.382
R-R aralığı süre (ms)	568 (494 - 900)	586 (324 - 666)	0.732
T dalga süre (ms)	92 (52 - 112)	84 (46 - 110)	0.304

dk: dakika, mv: milivolt, ms: milisaniye, Q2: ortanca, min: minimum, mak: maksimum

Sonuç

Sonuç olarak Sivas ili Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde bulunan köpeklerin EKG verileri tespit edilmiştir. Bu verilerin yapılacak klinik uygulamalar için kaynak oluşturabileceği ve değerlendirilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir. Çalışmaya dahil edilen köpeklerin bazılarının EKG verilerinde gözlemlenen patolojik durumların rehabilitasyon merkezi şartlarıyla ilgili olmadığı düşünülmektedir ancak daha net karar verebilmek için daha fazla hayvan sayısı ve gruplarıyla çalışma yapılması önerilmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Kaynaklar

- Alihosseini, H., Çolakoğlu, E. Ç., Haydardedeoğlu, A. E., Özen, D., & Kurtdede, A. (2019). Cardiac arrhythmias in dogs with mitral regurgitation due to myxomatous mitral valve disease. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 16(2), 98-102. <https://doi.org/10.32707/ercivet.595644>
- Atalay, Ö. (2004). Kedi ve köpeklerin bazı davranış problemleri ve sağaltım seçenekleri. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 1(2), 147-153.
- Atmaca, N., & Emre, B. (2009). Köpeklerde elektrokardiografi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 6(2), 135-142.
- Begeç, S. (2012). Türkiye’de köpeklerin savunma ve koruma amaçlı kullanımı. *Uludağ Üniv Vet Fak Derg*, 31(2), 51-61.
- Chou, Y. (2016). The Changing of Social Meanings of Pets and Their Alternative Futures. (Master’s Thesis). Tamkang University Graduate Institute of Futures Studies. <http://www.metafuture.org/pdf/chouthesis.pdf>
- Demir, P., & Uğurlu Koç, A. (2014). Pet hayvan (kedi-köpek) sahiplerinin veteriner kliniklerine ilişkin beklentileri. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg*, 40(2), 168-175.
- Diez-Prieto, I., Garcia-Rodriguez, B., Ríos-Granja, A., CanoRábano, M., Peña-Penabad, M., & Garcia, C. P. (2009). Cardiac conotruncal malformations in a family of Beagle dogs. *J Small Anim Pract*, 50(11), 597-603. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00815.x>
- Karaca, M., Kılıçalp, D., Keleş, I., & Akkan, H. A. (2007). Süksinilkolin’in köpeklerde elektrokardiyogram ve kalp atım sayısı üzerine etkisi. *YYU Vet Fak Derg*, 18(1), 41-44.
- Kılıç, N., & Sarierler, M. (2003). Dog bite wounds: A retrospective study (114 cases). *YYÜ Vet Fak Derg*, 14(2), 86-88.
- Koçkaya, M. (2021). Effect of exercise on electrocardiography and stress behavior of Kangal shepherd dogs with ankyloglossia. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 27(4), 511-515. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2021.257974>
- Kumbay, E. (2001). Elektrofizyoloji. *T Klin J Cardiol*, 14(1), 5-9.
- Martin, M. (2017). Small animal ECGs: An introductory guide. 3rd edition. Medipres Matbaacılık Ltd. Şti.
- Tandoğan, O. (2022). Kentleşme Bağlamında Sokak Hayvanlarının Değişen Statüsü. *Kent Akademisi Dergisi*, 15(4), 1884-1905. <https://doi.org/10.35674/kent.1109822>
- Sarıkaya, S., Akyol, L., Şahin, Ş., Ede, H., Börekçi, E., Yılmaz, Y. K., Bolat, A., & Erbay, A. R. (2013). Supraventriküler taşikardisi olan hastalara klinik yaklaşım. *Bozok Tıp Derg*, 3(3), 51-58.
- SPSS Inc. (2017). SPSS 25.0 for Windows Evaluation Version.
- Tan, H. (1981). Atlarda ventriküler hipertrofi ve kronik kardiyomyofibrosisleri ortogonal sistem elektrokardiyografi ve vektörkardiyografi yöntemleriyle saptama çalışmaları. [Doçentlik Tezi]. İstanbul.
- Tekiner, F., Gemici, K., Çiçek, D., Ekicibaşı, E., Fazlıoğlu, M., & Cordan, J. (2004). Kalp yetersizliğinde kalp hızı değişkenliği parametreleri ile QT sürelerinin ilişkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş*, 32(4), 232-238.
- Upeniece, D. (2004). Electrocardiophysiological parameters of the Cocker Spaniel, Rottweiler and German Shepherd dogs, [Doctoral dissertation, Latvia University of Agriculture]. Jelgava.
- Yılmaz, B. (2000). Fizyoloji. Feryal Matbaacılık. Ankara. pp. 212-213.



ST segment depression and elevation: A randomized clinical study

Songül Erdoğan^{1,a,*}, Cansu Balıkcı^{1,b}, Hasan Erdoğan^{1,c}, Kerem Ural^{1,d}

¹Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Türkiye

*Corresponding author

Research Article

History

Received: 03/04/2024

Accepted: 10/10/2024

ABSTRACT

Objective: The ST segment, an important component of ventricular repolarization, covers the period between the end of ventricular depolarization and the beginning of ventricular repolarization. In dogs, ST segment elevation can be caused by myocardial hypoxia, transmural myocardial infarction, pericardial effusion, while its depression can be caused by myocardial hypoxia, hyperkalemia, hypokalemia, subendocardial myocardial infarction or digoxin toxicity. Within this scope, the retrospective evaluation of the presence of ST segment elevation or depression in cases presented to our clinics with signs of heart and circulatory failure was aimed. **Materials and Methods:** Electrocardiography (ECG) was performed in 104 dogs of both sexes, different breeds and ages. In all dogs, ECG was performed manually while the dogs were in the right lateral recumbent position. No animal was anesthetized for this procedure and the animals were kept calm. ECG measurements were recorded by the device. **Results:** Among the 104 dogs, 12 were evaluated within the scope of healthy controls, while ST depression was identified in 3 and ST elevation in 1. ST amplitude was -0.2, -0.21, -0.2 mV in patients with ST depression and +0.15 mV in patients with ST elevation. In healthy dogs, the mean ST amplitude was -0.0325 mV. **Conclusion:** The findings of this study highlight the importance of electrocardiography in detecting ST segment changes in dogs presented to clinics. Future research may focus on integrating these findings into the clinical evaluation process and further investigating the effects of these changes on heart and circulatory health.

Keywords: Clinical evaluation, Dogs, Electrocardiography, ST segment.

ST segment depresyonu ve elevasyonu: Randomize klinik çalışma

Süreç

Geliş: 03/04/2024

Kabul: 10/10/2024

Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

Öz

Amaç: Ventriküler repolarizasyonun önemli bir bileşeni olan ST segmenti, ventriküler depolarizasyonun sonu ile ventriküler repolarizasyonun başlangıcı arasındaki süreyi kapsamaktadır. Köpeklerde ST segment elevasyonu miyokardiyal hipoksi, transmural miyokard enfarktüsü, perikardiyal efüzyon kaynaklı şekillenebilirken depresyonu miyokardiyal hipoksi, hiperkalemi, hipokalemi, subendokardiyal miyokard enfarktüsü veya digoksin toksisitesinden kaynaklanabilmektedir. Bu kapsamda kliniklerimize kalp ve dolaşım yetmezliğine ait bulgularla getirilen olguların ST segment elevasyonu veya depresyonu varlığının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Her iki cinsiyetten, farklı ırk ve yaşta 104 köpekte elektrokardiyografi (EKG) işlemi gerçekleştirildi. Tüm köpeklerde EKG işlemi, köpekler sağ lateral yatış pozisyonundayken manuel tutularak gerçekleştirildi. Bu işlem için hiçbir hayvanda anestezi işlemi yapılmadı ve hayvanların sakin kalması sağlandı. EKG ölçümleri cihaz aracılığıyla kaydedildi. **Bulgular:** 104 köpeğin 12 tanesi sağlıklı kontrol kapsamında değerlendirilirken, 3 tanesinde ST depresyonu ve 1 tanesinde de ST elevasyonu belirlendi. ST depresyonu belirlenenlerde ST amplitüdü -0.2, -0.21, -0.2 mV ölçülürken ST elevasyonu belirlenen hastada ST amplitüdü +0.15 mV şeklinde kayıt edildi. Sağlıklı köpeklerde ST amplitüdü ortalama -0.0325 mV şeklinde bulundu. **Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçları, kliniğe başvuran köpeklerde ST segment değişikliklerinin belirlenmesinde elektrokardiyografinin önemini vurgulamaktadır. Gelecekteki çalışmalarda, bu bulguların klinik değerlendirme sürecine nasıl entegre edilebileceği ve bu değişikliklerin kalp ve dolaşım sağlığı üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılması için daha fazla araştırma yapılması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Elektrokardiyografi, Klinik değerlendirme, Köpek, ST segmenti

^a mail: songultp.09@gmail.com

^c mail: hasaner.09@gmail.com

^b ORCID: 0000-0002-7833-5519

^d ORCID: 0000-0001-5141-5108

^b mail: cansubalikcii@gmail.com

^d mail: uralkerem@gmail.com

^b ORCID: 0000-0002-6261-162X

^d ORCID: 0000-0003-1867-7143

How to Cite: Erdogan S, Balıkcı C, Erdogan H, Ural K (2024) ST segment depression and elevation: A randomized clinical study, Turkish Veterinary Journal, 6(2): 36-41

Giriş

Elektrokardiyografi (EKG), her kalp döngüsü sırasında kalpte üretilen ortalama elektrik potansiyellerinin vücut yüzeyine yerleştirilen elektrotlarla grafiksel olarak görüntülenmesidir (Santilli ve ark., 2018a; Tilley, 1992a). Yüze elektrokardiyogramı nispeten ucuz, gerçekleştirilmesi kolay, risk teşkil etmeyen ve non-invasiv bir yöntem olduğu için değerli bir tanı testi olarak görülmektedir (Tilley, 1992a).

ST segmenti, hemodinamik açıdan ventriküler sistolü gösterir ve ventriküllerin depolarizasyonunun sona erdiği J noktası ile ventriküler repolarizasyonun başladığı T dalgası arasındaki süreyi kapsar (Chugh & Chugh, 2012; Rautaharju ve ark., 2009; Tilley, 1992b). Elektrofizyolojik olarak ise ST segmenti, hızlı depolarizasyon ve erken repolarizasyondan sonra gelişen faz 2, yani plato fazı ile ilişkilidir. Bu fazda ventriküler miyokard hücrelerinde yavaş ve düzenli bir transmembran voltaj değişikliği meydana gelir ve bu sayede miyokard hücreleri benzer zar potansiyeline ulaşır (Chugh & Chugh, 2012; Rautaharju ve ark., 2009; Tilley, 1992b). Elektrokardiyogramda bu süreç, yatay bir ST segmenti olarak görülür. Ancak voltaj gradyanlarındaki önemli değişiklikler, ST segmentinde varyasyonlara yol açabilir (Chugh & Chugh, 2012; Klabunde, 2017; Rautaharju ve ark., 2009).

Akut miyokardiyal iskemide ortaya çıkan ST değişimleri, zar bütünlüğünde bir kayba ve hücreden hücre dışı bölgeye potasyum sızıntısına neden olarak konsantrasyon gradyanını aşağı doğru hareket ettirilmesiyle ilişkilidir. Sonuç olarak, dinlenme zarı potansiyeli daha az negatif (veya daha fazla pozitif) hale gelmesiyle iskemik olmayan miyokardın geri kalan kısmı, fizyolojik olarak -90 mV olarak ayarlanmış dinlenme membran potansiyeline sahip olmaktadır. Bu, iskemik ve iskemik olmayan kardiyomiyositler arasında bir voltaj gradyanı oluşturarak anormal bir elektrik akımına (hasarın akımı) yol açmaktadır. Diastol sırasında bu akım hücre içinde iskemik bölgeden normal miyositlere doğru akar ve miyositleri depolarize etme eğilimindedir (Chugh & Chugh, 2012; Klabunde, 2017; Rautaharju ve ark., 2009).

ST segment depresyonu başta miyokardiyal iskemi olmak üzere miyokardiyal infarktüs/hasar, hiperkalemi/hipokalemi, ventriküler hipertrofi, iletim bozuklukları ve digitallere bağlı olarak şekillenebilmektedir. ST segment elevasyonu ise başta miyokardiyal infarktüsün önemli bir bulgusu olmakla birlikte; perikarditis, epikardiyal hasar, miyokardiyal hipoksi, ventriküler hipertrofi, iletim bozuklukları ve digoksin toksikasyonunda görülebilmektedir (Yılmaz & Kocatürk, 2010).

Bu çalışmada bağlı bulunduğumuz kuruma 2014-2022, kalp ve dolaşım yetmezliğine ait bulgularla getirilen olguların ST segment elevasyonu/depresyonu varlığının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntem

Etik onay

Araştırma retrospektif, rutin hastaneye başvuran köpeklerde gerçekleştirilmiş olup EKG Laboratuvar Hayvanlarının Bakım ve Kullanımı Kılavuzu' na göre insancıl muameleyle tabi tutularak gerçekleştirilmiştir.

Ayrıca araştırma XXX Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu' nun 64583101/2013/060 nolu kararı ile desteklenmiştir.

Hayvanlar

Bu çalışma, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Küçük Hayvan Kliniği'ne 2014-2022 yılları arasında başvuruda bulunan her iki cinsiyetten, çeşitli ırk ve yaşlardan toplam 116 köpekte gerçekleştirildi. 104 kalp ve dolaşım yetmezliği semptomları gösteren hasta gruptaki köpeklerin 65'i (%62,5) erkek ve 39'u (%37,5) dişi olup yaş ortalamaları ise 5.5 ± 2.0 yaş şeklinde kaydedildi. Hasta grupta değerlendirilen ve ST değişimi görülen 4 köpeğin cinsiyet dağılımının 2'sinin erkek (%50) ve 2'sinin dişi (%50) olduğu, yaş ortalamalarının ise 6.0 ± 1.5 yaş olduğu belirlendi. Sağlıklı kontrol grubunda yer alan 12 köpeğin ise 7'si (%58,3) erkek, 5'i (%41,7) dişi olup, yaş ortalamaları 5.8 ± 2.4 yaş şeklinde tespit edildi.

Elektrokardiyografi

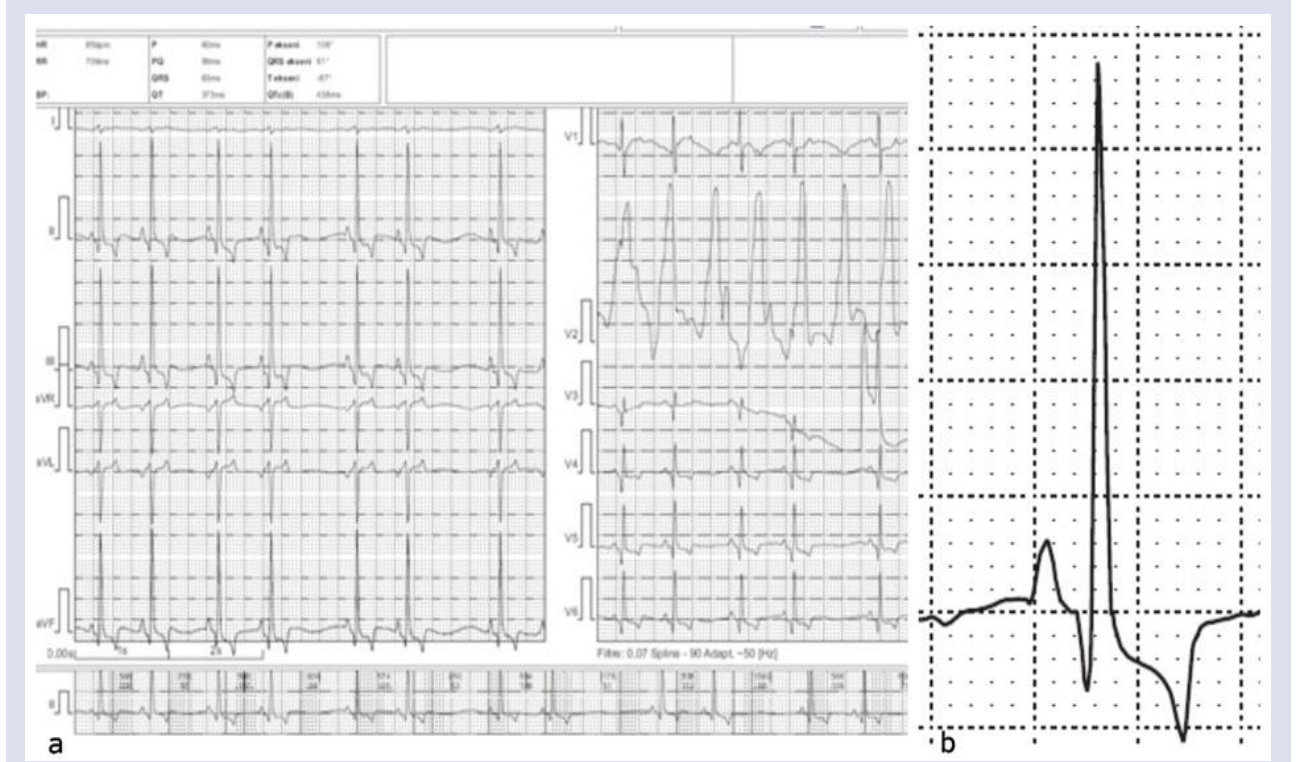
Elektrokardiyografi çekimleri, stres faktörleri minimize edilerek köpekler dinlenme halindeyken; elektrotlar uygun bölgelere yerleştirilerek (Sarı: Sol ön ekstremitte-Articulatio cubiti' nin anterior yüzü/ fleksör angulusu. Kırmızı: Sağ ön ekstremitte-A. cubiti' nin anterior yüzü/ fleksör angulusu. Siyah nötral: Sağ arka ekstremitte-A. genu'nun anterior yüzü. Yeşil: Sol arka ekstremitte-A. genu'nun anterior yüzü. C1: Sağ 5. interkostal aralık-sternum kenarı. C2: Sol 6. interkostal aralık, sternum kenarı. C3: Sol 6., interkostal aralık, C2-C4 arası. C4: Sol 6. interkostal aralık, kosta kondral birleşim. C5 ve C6: Sol 6. interkostal aralığın dorsali, C3-C4 arası.) fakülte bünyesinde bulunan 12 kanallı EKG cihazı (BTL-08 MT plus®, BTL, Türkiye) ile 1 mV/cm amplitüdünde ve 50 mm/sn hızında kayıt altına alındı. Ölçümler, EKG kayıtlarının dijital ortama aktarılmasını takiben; rezolüsyonu yüksek bir monitörde, her bir vakanın ölçümleri ayrı ayrı araştırmaya dahil olan ekip tarafından gerçekleştirildi.

ST segmenti özelliklerinin tümü derivasyon II' de değerlendirildi. J noktası (yani, R dalgasının inen dalı veya varsa S dalgasının yükselen dalı ile taban çizgisi arasındaki kesişme noktası) ST segmentinin başlangıç noktası olarak; T dalgasının başlangıç noktası ise ST segmentinin bitiş noktası olarak kullanıldı. ST segmenti şu kriterlere göre değerlendirildi: 1) ST segment deviasyonu varlığı/yokluğu, 2) ST deviasyonu tipi (depresyon/elevasyon), 3) ST depresyon tipi (yukarı eğimli/aşağı eğimli/horizontal), 3) ST segment elevasyonu tipi (konkav/konveks/horizontal). ST segmenti başlangıcı olan J noktası, izoelektrik hattın kaydığına; amplitüdü ölçülerek <-0.2 mV olduğunda ST segment depresyonu, > 0.15 mV olduğunda ST segment elevasyonu olarak kabul edildi. ST segment depresyonu tipi J noktasından sonra ST segmentinin eğimine göre yukarı eğimli, aşağı eğimli veya horizontal olarak tanımlandı. ST segment elevasyonu tiplendirmesi de aynı metotla konkav, konveks veya horizontal olarak tanımlandı.

Bulgular ve Tartışma

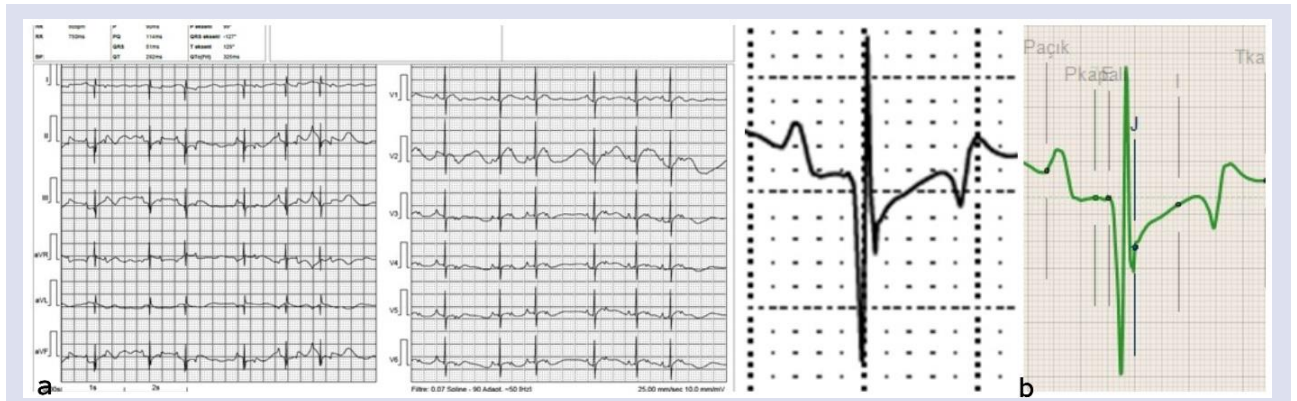
Elektrokardiyografisi yapılan toplam 116 köpeğin 104'ü çeşitli şikayetlerle gelen hasta, 12'si ise sağlıklı kontrol grubu olarak değerlendirildi. Elektrokardiyografi yapılan 104 hasta köpekten yalnızca 3'ünde ST depresyonu (Resim 1-3) ve 1'inde ST elevasyonu (Resim 4) tespit edildi. Köpeklerde II., III. ya da aVF derivasyonlarında 0,2 mV üzerindeki ST segmenti değişimleri depresif olarak kabul edildiği göz önüne alındığında üç olgunun birinde miyokardiyal hipoksi

birinde hiperkalemi belirlenirken birinde etiyoloji belirlenemedi. Her 3 olguda ortak özellik olarak sub-endokardiyal miyokardiyal infarktüs ya da digoksin toksitesi mevcut değildi. Yine olguların ortak özelliği olarak olguların hiçbirisi evelden ilaç kullanımına sahip değildi. ST segment elevasyonu olan bir köpekte ayrıca gerçekleştirilen ekokardiyografik muayene perikardiyal efüzyon etiyolojik tabanlı tanı olarak değerlendirildi. Sağlıklı köpeklerin hiçbirisinde retrospektif olarak herhangi bir hastalık bulunmamaktaydı. Çalışma dahil edilen sağlıklı ve ST değişimi tespit edilen dört köpeğe ait ST segment eğilimleri Çizelge 1'de gösterildi.



Resim 1. Aşağı eğimli ST depresyonu bulunan 1. Vaka. a) 12. Kanallı EKG görüntüsü, b) ST depresyonu (ST amplitüdü: -0.2 mV)

Figure 1. Case 1 with downward sloping ST depression. a) 12th channel ECG image, b) ST depression (ST amplitude: -0.2 mV)



Resim 2. Yukarı eğimli ST depresyonu belirlenen 2. Vaka. a) 12. Kanallı EKG görüntüsü, b) ST amplitüdü: -0.21 mV

Figure 2. Case 2 with upward sloping ST depression. a) 12th channel ECG image, b) ST amplitude: -0.21 mV



Resim 3. Aşağı eğimli ST depresyonu belirlenen 4. Vaka 25,00 mm/sec 5,0 mm/mV EKG görüntüsü ve kesiti (ST amplitüdü: -0.2 mV).
Figure 3. ECG waveform of 4.th case determined downsloping ST segment depression at 25,00 mm/sec 5,0 mm/mV (ST amplitüdü: -0.2 mV)



Resim 4. Konkav ST elevasyonu belirlenen 3. Vaka (ST amplitüdü: +0.15 mV)
Figure 4. Case 3 with concave ST elevation (ST amplitüdü: +0.15 mV)

Çizelge 1. Çalışmadaki sağlıklı ve ST değişimi görülen köpekler için ST amplitüdünde (mV) değişimleri
 Table 1. ST amplitude (mV) variations in healthy dogs and those with observed ST changes in the study

Vakalar	ST amplitüdü ± SP (mV)	
	Sağlıklı	Hasta*
1	-0.03	-0.2
2	0	-0.21
3	+0.02	-0.2
4	-0.03	+0.15
5	-0.03	
6	-0.03	
7	-0.06	
8	-0.05	
9	-0.01	
10	-0.04	
11	-0.02	
12	-0.11	
Ortalama	-0.0325 ± 0.02	-0.19 ± 0.02

ST segment oluşumunun fizyolojisi hakkında elde edilecek bilgiler, pratiğe dönük sonuçları anlamak adına temel bir ön koşulu temsil etmektedir. Beşeri hekimlikte ST segmentinin yorumlanmasına dair ayrıntılı veriler ile karşılaştırılırken veteriner hekimliği alanında sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır (Ezaki ve ark., 2010). Bu retrospektif çalışma ile kliniğimize kalp ve dolaşım yetmezliğine ait bulgularla başvuran köpeklerde ST segment elevasyonu/depresyonu varlığının değerlendirilmesi amaçlandı.

ST segment değişiminin incelendiği ve referans aralıkların belirlenmesi amacıyla sağlıklı köpeklerde yapılan bir retrospektif çalışmada 180 köpeğin 36'sında ST segment depresyonu, 7'sinde ise ST segment elevasyonu saptanmıştır (Romito ve ark., 2022). Yine aynı çalışmada ortalama depresyon amplitüdü 0.1 (0.05- 0.3) mV, ortalama elevasyon amplitüdü 0.136 ± 0.055 mV şeklinde tespit edilmiştir (Romito ve ark., 2022). Deviyasyon amplitüdü -0.2 mV'dan düşükse, ST segment depresyonu; 0.15 mV'dan yüksekse, ST segment elevasyonu olarak tanımlanmaktadır (Romito ve ark., 2022; Yılmaz & Kocatürk, 2010). ST segment depresyonu köpeklerde yaygın görülen bir bulgudur ve ST elevasyonuna göre daha sık gözlemlenmektedir (Romito ve ark., 2022). Çalışmamızda sağlıklı köpeklerde ST amplitüdü ortalama 0.03 mV olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde kalp ve dolaşım yetmezliği bulgularına sahip 104 köpeğin 3'ünde ST segment depresyonu (-0.2 mV), 1'inde ise ST segment elevasyonu (+0.15 mV) saptanmıştır.

Kardiyak veya non-kardiyak hastalıklar (Santilli ve ark., 2018b; Tilley, 1992b), bazı ilaçların komplikasyonu (Khurana ve ark., 2014) ve elektrolit anormallikleri (Santilli ve ark., 2018b; Tilley, 1992b) nedeniyle meydana gelen miyokardiyal hasarda EKG'ye yansıtılabilecek olan ST segment değişiklikleri; ventriküler repolarizasyon anormalliklerinin erken tanımlanması için önem arz etmektedir (Romito ve ark., 2022). Benzer şekilde yaş, cinsiyet, etnik köken ve fiziksel eğitim gibi faktörlerin

sağlıklı insanlarda ST segment amplitüdünü etkileyebileceği ifade edilmektedir (Ezaki ve ark., 2010; Surawicz & Parikh, 2002). Bu sebeple de beşeri hekimlikte miyokard iskemisini taklit edebilecek anormal varyantlardan dolayı ST segment değişimlerinin bireysel özellikler dikkate alınarak da yorumlanmasının uygun olduğu bildirilmiştir (Lucaci, 2022). Beşeri verilerin aksine sağlıklı köpeklerde cinsiyet, canlı ağırlığı, yaş ve somatotipin ST segment değişimi üzerine bir etkisi olmadığı Romito ve ark. (2022)'de gösterilmiştir. Bununla birlikte, köpeklerde, yüzey elektrokardiyogramındaki ST segment değişikliklerinin büyüklüğünü, miyokardiyal hasarın ekokardiyografik kanıtları ve serum kardiyak troponin I ölçümleri gibi insan alanında yapılan diğer testlerle doğru bir şekilde ilişkilendirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Araştırmamızdaki ST segment amplitüdündeki değişimlerin tür ilişkili farklılıklardan mı yoksa ST segment sapması gösteren nispeten sınırlı sayıda köpekten mi kaynaklandığı kesin olarak tespit edilememiştir. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde ST segment sapması olan daha fazla sayıda deneği içeren araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Köpeklerde J noktasına göre ST segmentinin ölçümüne ilişkin kesin kılavuzların yokluğunda, J noktasından olan mesafeye bakılmaksızın maksimal ST segment amplitüdü noktası dikkate alınarak araştırmamızda ölçüm yapılmıştır. Köpeklerde J dalgaları fizyolojik koşullar altında olduğu kadar miyokardiyal iskemi, hipotermi veya hiperkalsemi gibi hastalık durumlarında da ortaya çıkabilmektedir (Agudelo & Schanilec, 2015). Bununla birlikte, çalışmamızdaki hiçbir hastanın J noktasını veya ST segment analizini etkileyen görünür J dalgalarına dair sonuç elde edilmemiştir.

Araştırmamızda bazı sınırlayıcı faktörler söz konusudur. Retrospektif olarak planlanan araştırmada hastalara ait ekokardiyografik incelemeleri etkileyebilecek laboratuvar analizlerin olmaması (elektrolit değişimleri, kardiyak belirteçler vb.), Bununla birlikte, elektrokardiyogram sırasında tipik fiziksel (örn. körlük, merkezi olarak lokalize nörolojik belirtiler) ve ekokardiyografik (örn. sol ventrikül duvar kalınlaşması) belirtilerin olmaması nedeniyle, orta/şiddetli sistemik hipertansiyonu olan köpeklerin yanlışlıkla kaydedilmesi pek olası değildir (Acierno ve ark., 2018). Hafif sistemik hipertansiyon söz konusu olduğunda, bu durum bazen klinik/ekokardiyografik olarak gizli olabilese de ilgili elektrokardiyografik değişikliklere neden olması muhtemel değildir (Cortadellas ve ark., 2006).

Sonuç

Bu araştırma sonuçları kalp ve dolaşım bozukluğuna sahip köpeklerde ST segmentinin detaylı açıklaması, klinik uygulamalar ve gelecekteki ventriküler repolarizasyon araştırmaları için önveri sunmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Kaynaklar

- Acierno, M. J., Brown, S., Coleman, A. E., Jepson, R. E., Papich, M., Stepien, R. L., & Syme, H. M. (2020). ACVIM consensus statement: guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Japanese Association of Veterinary Nephrology and Urology*, 12(1), 30-49. https://doi.org/10.24678/javnu.12.1_30
- Agudelo, C. F., & Schanilec, P. (2015). The canine J wave. *Veterinární Medicína*, 60(4), 208.
- Chugh SN & Chugh K. (2012). Myocardial infarction. In: *Textbook of Clinical Electrocardiography*. (3rd ed., pp. 193-210). New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publisher Ltd.
- Cortadellas, O., del Palacio, M. J. F., Bayón, A., Albert, A., & Talavera, J. (2006). Systemic hypertension in dogs with leishmaniasis: prevalence and clinical consequences. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(4), 941-947. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb01809.x>
- Ezaki, K., Nakagawa, M., Taniguchi, Y., Nagano, Y., Teshima, Y., Yufu, K., Takahashi, N., Nomura, T., Satoh, F., Mimata, H., & Saikawa, T. (2010). Gender Differences in the ST Segment—Effect of Androgen-Deprivation Therapy and Possible Role of Testosterone—. *Circulation Journal*, 74(11), 2448-2454. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-0221>
- Khurana, A., Kumar, A., Sharma, S.K., & Kumar, A. (2014). Electrocardiographic and hemato-biochemical effects of two balanced anesthetic protocols in dogs. *Veterinary World*, 7(10), 2231-916. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2014.835-841>
- Klabunde, R. E. (2017). Cardiac electrophysiology: normal and ischemic ionic currents and the ECG. *Advances in Physiology Education*, 41(1), 29-37. <https://doi.org/10.1152/advan.00105.2016>
- Lucaci, L. (2022). ST Segment Elevation. *Romanian Journal of Cardiology*, 32(2), 47-78. DOI: <https://doi.org/10.2478/rjc-2022-0014>
- Perego, M., Skert, S., & Santilli, R. A. (2014). Analysis of the atrial repolarization wave in dogs with third-degree atrioventricular block. *American Journal of Veterinary Research*, 75(1), 54-58. <https://doi.org/10.2460/ajvr.75.1.54>
- Rautaharju, P. M., Surawicz, B., & Gettes, L. S. (2009). AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 119(10):241-250. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.014>
- Romito, G., Castagna, P., Pelle, N. G., Testa, F., Sabetti, M. C., & Cipone, M. (2022). Retrospective evaluation of the ST segment electrocardiographic features in 180 healthy dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 63(10), 756-762. <https://doi.org/10.1111/jsap.13532>
- Santilli, R., Moïse, N. S., Pariaut, R., & Perego, M. (2018a). Formation and interpretation of the electrocardiographic waves. In: *Electrocardiography of the Dog and Cat: Diagnosis of Arrhythmias* (2nd ed., pp. 51-52). Edra SpA.
- Santilli, R., Moïse, S. N., & Pariaut, R. (2018b). Electrocardiographic changes secondary to systemic disorders and drugs. In: *Electrocardiography of the Dog and Cat: Diagnosis of Arrhythmias* (2nd ed., pp. 314). Milan, Italy: Edra.
- Surawicz, B., & Parikh, S. R. (2002). Prevalence of male and female patterns of early ventricular repolarization in the normal ECG of males and females from childhood to old age. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(10), 1870-1876.
- Tilley, L.P. (1992a) Principles of electrocardiographic recording. In: *Essentials of Canine and Feline Electrocardiography: Interpretation and Treatment* (3rd ed., pp.21-39). Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Tilley, L.P. (1992b). Analysis of canine P-QRS-T deflections. In: *Essentials of Canine and Feline Electrocardiography: Interpretation and Treatment* (3rd ed., pp. 55-59). Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Yılmaz, A. & Kocatürk, M. (2010). Köpek ve Kedilerde Elektrokardiografi (1st ed., pp. 135-136). Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri.



Analysis of Cerebrospinal Fluid Samples in Canine Tick Paralysis: Insights and Implications

Erdem Gülersoy^{1,a,*}, Canberk Balıkcı^{1,b}, Adem Şahan^{1,c}, İsmail Günel^{1,d}, Esmâ Kismet^{1,e}, Ayfer Güllü Yüce^{2,f}, Ayda Nur Oğuz^{2,g}

¹Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Türkiye

²Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Türkiye

*Corresponding author

Research Article

History

Received: 08/07/2024

Accepted: 04/11/2024

ABSTRACT

Tick paralysis, caused by the salivary neurotoxin of several species of ticks, is a non-infectious neurological syndrome. Its clinical findings are often confused with other acute flaccid paralyses (AFPs). Demographic data and cerebrospinal fluid (CSF) examination, along with routine analyses, can be used to increase the index of suspicion for tick paralysis. Thus, this study aims to elucidate neurological manifestations and mechanisms, offering diagnostic insights to enhance understanding of tick paralysis pathophysiology and inform treatment development and prevention. 15 dogs with tick paralysis and AFP findings were included. Anamnestic data were collected for all the dogs, followed by physical examination, complete blood count (CBC), and CSF examinations. It was observed that physical examination, CBC, and CSF analysis results except total protein level were within reference values. Unexpectedly, despite the non-infectious nature of tick paralysis, *Staphylococcus lentus* and *Aeromonas sobria* were detected in three CSF samples. Although these bacteria are not typically associated with tick paralysis, their presence in shepherd dogs was interpreted as contamination from livestock. In conclusion, although physical and laboratory examination findings often fall within reference values in tick paralysis cases, a comprehensive evaluation of clinical findings alongside demographic data may help increase the index of suspicion for tick paralysis, especially in atypical cases. While CSF analysis is crucial in diagnosing neurological disorders, it is also valuable for identifying potential complications in non-infectious cases such as tick paralysis. Furthermore, the risk of contamination during CSF collection, particularly in shepherd dogs, should be carefully considered.

Keywords: Acute flaccid paralysis, *Aeromonas sobria*, shepherd dog, *Staphylococcus lentus*, tick paralysis

Köpek Kene Felcinde Beyin Omurilik Sıvısı Örneklerinin Analizi: Görüşler ve Çıkarımlar

Süreç

Geliş: 08/07/2024

Kabul: 04/11/2024

Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

Öz

Çeşitli kene türlerinin tükürük nörotoksininin neden olduğu kene felci, bulaşıcı olmayan bir nörolojik sendromdur. Klinik bulguları sıklıkla diğer akut flassid paralizilerle (AFP) karıştırılır. Rutin analizlerin yanı sıra demografik veriler ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi, kene felci şüphesini artırmak için kullanılabilir. Bu nedenle, bu çalışma nörolojik bulguları ve mekanizmaları aydınlatmayı, kene felci patofizyolojisi anlayışını geliştirmek ve tedavi geliştirme ve önleme konusunda bilgi sağlamak için tanınan bilgiler sunmayı amaçlamaktadır. Kene felci ve AFP bulguları olan 15 köpek çalışmaya dahil edildi. Tüm köpeklerden anamnez verileri alındı, ardından fiziksel muayene, tam kan sayımı (CBC) ve BOS incelemeleri yapıldı. Fiziksel muayene, CBC ve total protein düzeyi hariç BOS analiz sonuçlarının referans değerleri dahilinde olduğu görüldü. Kene felcinin bulaşıcı olmayan doğasına rağmen beklenmedik bir şekilde üç BOS örneğinde *Staphylococcus lentus* ve *Aeromonas sobria* tespit edildi. Her ne kadar bu bakteriler tipik olarak kene felci ile ilişkili olmasa da, çoban köpeklerinde bulunmaları çiftlik hayvanlarından kaynaklanan bir kontaminasyon olarak yorumlandı. Sonuç olarak, fiziksel ve laboratuvar muayene bulguları kene felci vakalarında sıklıkla referans değerleri içinde kalsa da, klinik bulguların demografik verilerle birlikte kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi, özellikle atipik olgularda, kene felci şüphesi indeksini artırmaya yardımcı olabilir. BOS analizi nörolojik bozuklukların teşhisinde önemli olsa da, kene felci gibi enfeksiyöz olmayan vakalarda olası komplikasyonları belirlemek için de değerlidir. Ayrıca, özellikle çoban köpeklerinde BOS örneği alımı sırasında kontaminasyon riski dikkatlice değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut flassid paraliz, *Aeromonas sobria*, çoban köpeği, kene felci, *Staphylococcus lentus*

^a mail: egulersoy@harran.edu.tr

^c mail: ademsahan@harran.edu.tr

^e mail: esmakismet@harran.edu.tr

^g mail: vethekaydanur@gmail.com

^a ORCID: 0000-0001-8511-0150

^b ORCID: 0000-0002-4779-0893

^d ORCID: 0000-0002-2906-074X

^f ORCID: 0000-0002-0771-8029

^b mail: canberkbalicki@harran.edu.tr

^d mail: i.gunal147@gmail.com

^f mail: ayfergullu@harran.edu.tr

^b ORCID: 0000-0001-7473-5163

^d ORCID: 0000-0002-0569-7957

^f ORCID: 0000-0002-9842-3305

How to Cite: Gülersoy E, Balıkcı C, Şahan A, Günel İ, Kismet E, Güllü Yüce A, Oğuz AN. (2024) Analysis of Cerebrospinal Fluid Samples in Canine Tick Paralysis: Insights and Implications, Turkish Veterinary Journal, 6(2): 42-48

Introduction

Certain tick species, including *Rhipicephalus sanguineus*, commonly known as the brown dog tick, can secrete neurotoxins through their salivary glands while blood feeding. These neurotoxins can cause tick paralysis, characterized by a quick, ascending acute flaccid paralysis (AFP). (Otranto et al, 2021). Tick paralysis is a potentially life-threatening condition (Greene, 2006). The clinical signs of tick paralysis typically begin with weakness and a lack of coordination, which progress to paralysis over time. Affected dogs may exhibit difficulty breathing, gagging, coughing, and in severe cases, respiratory failure and death. The severity of symptoms depends on factors such as the size of the tick, the duration of attachment, and the individual dog's sensitivity to the toxin (Harkin & Walshaw, 1999). In dogs, diagnosis of tick paralysis is based on clinical signs and a history of recent tick exposure. Identification of ticks on the dog's body or in the environment can support the diagnosis. Additionally, laboratory tests such as complete blood count (CBC), serum biochemistry, and cerebrospinal fluid (CSF) analysis may be performed to assess neurological function and rule out other conditions (Tipold, 1995).

Routine CSF tests include assessing protein and glucose levels, cell counts with differential analysis, microscopic examination, and culture. Considering the fact that tick paralysis primarily affects the nervous system, leading to weakness, paralysis, and other neurological symptoms, CSF analysis provides beneficial information about the extent and nature of neurological dysfunction in affected dogs (Hogan & Schatzberg, 2019). Also, CSF analysis can help differentiate tick paralysis from other neurological conditions with similar clinical signs. By evaluating CSF parameters, veterinarians can rule out alternative diagnoses and ensure appropriate management strategies are implemented (Greene, 2006; Otranto et al, 2021). Moreover, the results of CSF analysis may influence treatment decisions in dogs with tick paralysis (Mackenzie, 2011).

Increasing misdiagnoses of tick paralysis and other acute motor polyneuropathies may further delay or complicate management of this condition and lead to unnecessary treatments. Therefore, the purpose of this study is to obtain insights into the neurological manifestations and underlying mechanisms of this condition and to provide diagnostic information that enhances the understanding of the pathophysiology of tick paralysis and informs the development of effective treatment strategies or preventive measures.

Material and Methods

This study was approved by the Local Ethics Committee for Animal Experiments at Harran University (Ethics Committee Decision date and number: 09.05.2022, 2022/003-01/06).

Animals

This study involved a total of 15 dogs, all were admitted to Harran University Veterinary Faculty Animal Hospital between March and July 2023 with neurological findings that

enough to suspect the presence of AFP, such as sudden onset of weakness, hind limb incoordination, difficulty in movement, quadriplegia, dogs on which a tick was detected during clinical examination, and admitted for diagnostic and treatment purposes.

Inclusion/Exclusion Criteria

Inclusion criteria for the present study were: no history of disease of the dog, had not received antiparasitic medication recently (<1 month), had an engorged tick present, and exhibited symptoms of AFP. The following are accepted as clinical findings indicating the presence of AFP; (i) weakness that develops suddenly but increases in severity within a few days, which is characterized by weakness of respiratory muscles and swallowing ability, (ii) lack of hyperflexia, (iii) lack of clonus, (iv) absence of central nervous system pathways such as extensor plantar reflexes, (v) lack of contraction due to impairment of motor pathways extending from the cortex to muscle fibers (Marx et al, 2000).

Dogs were excluded from the study if they exhibited clinical signs of diffuse lower motor neuron diseases unrelated to tick paralysis. This included cases of acute idiopathic polyneuropathy with a history of systemic disease or exposure to raccoon saliva (Malik & Farrow, 1992), as well as botulism characterized by difficulty in grasping and swallowing, hypersalivation, and regurgitation (Shelton, 2002). Other neurological disorders, such as spinal cord compression, epidural abscesses, or exposure to snake and plant toxins, also resulted in exclusion (Holland, 2008). Additionally, dogs with detectable blood parasites (including *Babesia* spp., *Anaplasma platys*, *Ehrlichia canis*, and *Hepatozoon canis*) or hematological findings like pancytopenia and thrombocytopenia were not included (Otranto et al., 2021). Dogs presenting signs of AFP without detectable ticks or identifiable alternative causes through clinical and laboratory assessments were also excluded. Only dogs that demonstrated rapid and full recovery after acaricidal treatment and tick removal, confirming a diagnosis of tick paralysis ex juvantibus (Soulsby, 2005), were included in the study. Ultimately, the study population consisted of dogs infested with *Rhipicephalus sanguineus* that exhibited clinical symptoms consistent with tick paralysis.

Physical Examinations

Rectal body temperature, heart rate, respiratory rate, and capillary refill time (CRT) were measured. Body weight and body surface area (BSA) were also calculated using the formula [BSA in square meters = $K \times (\text{body weight in grams})^{2/3} \times 10^{-4}$, $K = \text{constant (10.1 for dogs)}$] for each dog. Dogs with tick paralysis were examined for ticks by inspecting anatomical body regions, including the head, ears, neck, fore and hind limbs, thorax, abdomen, interdigital areas, tail, axillary, and inguinal regions.

Blood Sampling and Complete Blood Count Analyses

Venous blood samples (2–5 mL) were collected from all dogs via cephalic vein puncture with minimal restraint

to avoid causing stress. Tubes with anticoagulant (K3EDTA) were used for CBC using an autoanalyzer (Sysmex® pocH 100i, Japan) in the central laboratory of the animal hospital.

Collection of Cerebrospinal Fluid Samples

Before cerebrospinal fluid tap, all tick paralyzed dogs were sedated by intramuscular injection with xylazine (at a dose of 1 mg / kg, Xylazin Bio® 2%, Bioveta) after blood sampling. CSF samples (1–2 mL) were taken between the occipital and atlas bones with the appropriate procedure (using a 1.5 inch stylet spinal needle, 22 gauge) (Gülersoy et al., 2022). To prevent airway obstruction, excessive flexion of the head was avoided. The procedure was completed without any complications.

Physical and Microscopic Examinations, Dipstick Analysis and Bacterial Culture of CSF Samples

All CSF samples underwent meticulous visual inspection for turbidity. Dipstick analysis was conducted on each CSF sample, assessing leukocyte (WBC), glucose, specific gravity (Sg), total protein, hydrogen ion concentration (pH) and erythrocyte (RBC) levels, utilizing a strip analyzer (URIT-31 Vet®, Accurex Biomedical, India). This analysis was completed within 5–10 mins of sampling. Subsequently, a portion of CSF samples were prepared for microscopic examination using a cytocentrifuge at 1500 rpm for 10 minutes at room temperature. Following preparation, slides were stained with May-Grünwald-Giemsa and examined initially at x100 magnification, followed by further examination at x1000 magnification using a light microscope (CX23LEDRF, binocular light microscope, Olympus®, Japan). WBC and RBC counts were categorized as none (0/slide), rare (<10/slide), few (<1/oil immersion field [OIF]), moderate (1 to 10/OIF), or many (>10/OIF). The remaining CSF sample was utilized for bacterial culture. Two series of cultivations were performed on 5% sheep blood agar (Oxoid) and MacConkey agar (Oxoid). One series was incubated at 37°C for 48 hours, one under aerobic conditions and the other under microaerophilic conditions (5% CO₂). After incubation, colonies observed on sheep blood agar (comprising two different colony forms: transparent and small, S-type creamy whitish colonies) and on MacConkey agar (lactose positive) under microaerophilic conditions were identified. Gram-positive cocci and Gram-negative rods were observed in microscopy (using a light microscope under x100 magnification with immersion oil, Olympus, Japan) using the Gram staining method (Quinn et al., 1994). Genera identified through classical methods were further analyzed at the species level using the VITEK 2 identification system (bioMérieux, USA).

Statistical Analyses

Data of the tick paralyzed dogs of the present study were processed using SPSS version 25.00 (SPSS for Windows®) statistical software. The distribution of the present data was assessed with the one-sample Kolmogorov-Smirnov test to determine whether it followed a parametric or non-parametric distribution. Descriptive statistics were performed to summarize the central tendency and variability within the dataset. Specifically, the median, minimum, and maximum values were calculated

for each variable using the One-Sample Wilcoxon Signed Rank Test. Certain demographic data were expressed as percentages (% n/total).

Results and Discussion

Animals

The dogs included in the study were aged 6 (3-11) months, with 7 males and 8 females. Anamnestic data revealed that the duration of symptoms in the dogs was 5 (3-11) days. It was found that 13 of the dogs were shepherd dogs and were housed with sheep and goats, while the remaining 2 dogs were kept in the garden and taken for walks for toilet purposes at least twice a day. Consequently, the study sample consisted of dogs of both genders, with an average age of 6 months, predominantly mixed breeds (10 mixed breed, 3 Gureghs, 2 Anatolian Shepherds), and fed with commercial dry dog food. Anamnesis and demographic data results are presented in Table 1.

Table 1. Anamnesis, physical examination findings and demographic data

Parameters	Results median (min-max)
Rectal body temperature (°C)	38.8 (37.7-39.6)
Heart rate (beats/min)	105 (94-164)
Respiratory rate (breaths/min)	91 (79-99)
Capillary refill time (sec)	2 (1-3)
Body weight (kg)	9.5 (7-14)
Body surface area (m ²)	0.437 (0.370-0.590)
Age (mos)	6 (3-11)
Symptom duration (days)	5 (3-11)
Purpose of housing	13 shepherd, 2 companion

Physical Examination Results

Voice change (%40) was observed in 6 of the tick-paralyzed dogs included in the study, altered breathing patterns were noted in 4 (%26.6), gagging occurred in 5 (%33.3), and vomiting was observed in 2 (%13.3). Regarding neurological findings, all dogs exhibited incoordination (%100). Furthermore, quadriplegia was evident in 5 dogs (%33.3), while hind limb weakness was observed in 6 dogs (%40). The results of the parameters investigated within the scope of physical examination, along with demographic data, are presented in Table 1.

Complete Blood Count Res

All investigated CBC parameters were found to be within the reference values (Klaassen, 1999). The results of the parameters investigated within the scope of CBC analysis and reference values are presented in Table 2.

Table 2. CBC analysis results

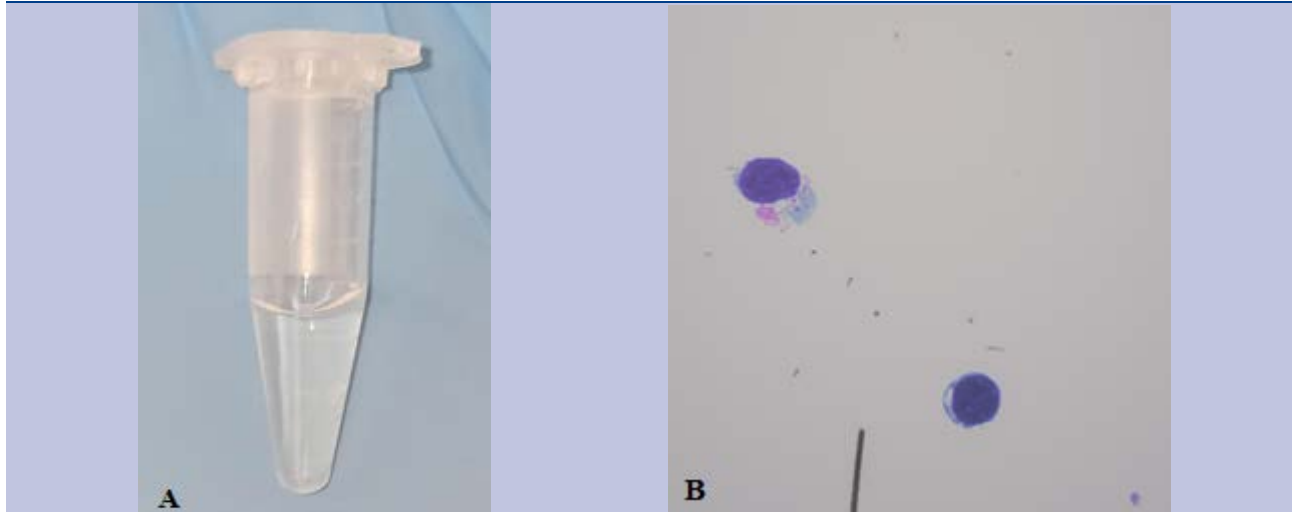
Parameters	Results median (min-max)	Reference values*
WBC (K/ μ L)	7.42 (2.84-18.50)	3-14.8
Lymphocyte (K/ μ L)	3.75 (1.01-5.82)	1.2-8
Monocyte (K/ μ L)	0.39 (0.05-1.70)	0-0.6
Neutrophil (K/ μ L)	3.4 (0.59-13.4)	2.5-8.5
RBC (M/ μ L)	6.90 (5.27-8.62)	5.92-14.8
MCV (fL)	63.85 (48.70-71.42)	37-61
Hct (%)	45.78 (34.3-55.2)	29-48
Hb (g/dL)	15 (11-19)	9.3-15.9
Plt (K/ μ L)	591 (389-1016)	200-600

WBC: Leukocyte, RBC: Erythrocyte, MCV: Mean corpuscular volume, Hct: Hematocrit, Hb: Hemoglobin, Plt: Platelet.
*Reference values (Klaassen J.K., 1999).

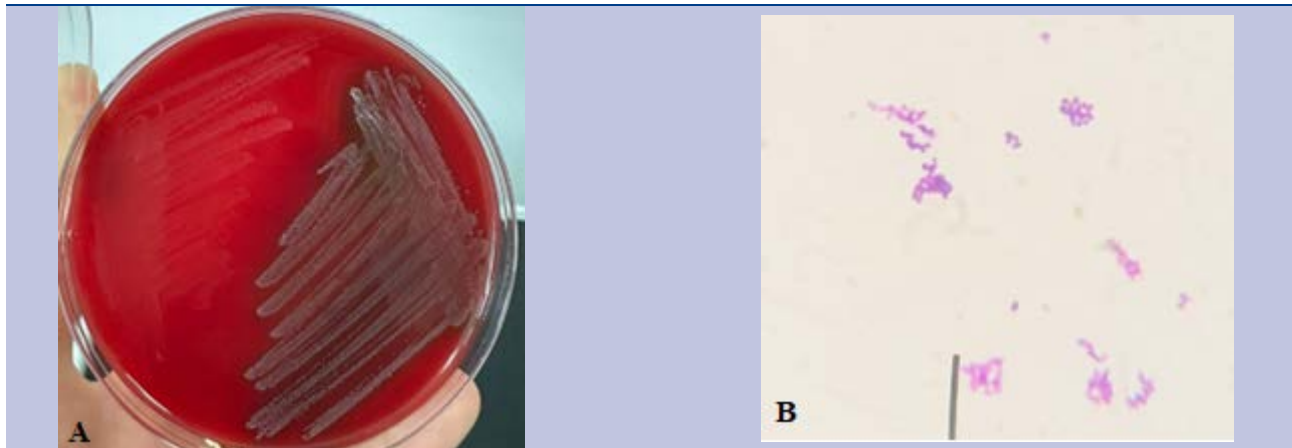
Physical and Microscopic Examination, Dipstick Analysis and Bacterial Culture results of CSF Samples

Overall, in this study, all CSF samples obtained via the cerebellomedullary cistern were found to be colorless and clear (Figure 1A). Additionally, light microscopic examination revealed the presence of gram-positive coccobacilli (Figure 1B). As a result of CSF dipstick analysis, in comparison to the CSF total protein levels reported in healthy dogs (Kim et al.,

2008; Di Terlizzi & Platt, 2009), the total protein level observed in the tick-paralyzed dogs in this study was slightly elevated. The results of the CSF dipstick analysis are presented in Table 3. Following bacterial cultivation, isolation was observed in three samples. Using the VITEK 2 identification system (bioMérieux, USA), *Staphylococcus lentus* and *Aeromonas sobria* were detected in two samples, while only *Staphylococcus lentus* was found in one sample. (Figure 2).



A. Clear, colorless and watery appearance of the CSF sample B. Low cellular content (a few lymphocytes) of CSF sample, 20 μ m
Figure 1A-B. Physical appearance and microscopic examination images of CSF sample



A. Two different colony forms: transparent and small, S-type creamy whitish colonies
B. Presence of gram-positive coccobacilli in CSF sample colonies
Figure 2A-B. CSF bacterial culture results and microscopic image

Table 3. Dipstick analysis results of CSF samples

Parameters	Results median (min-max)	Reference values*
WBC (cells/mm ³)	1 (0-2)	≤5/OIF**
Glucose (mg/dL)	55.65 (50.54-79.5)	50-80
Total Protein (mg/dL)	36 (18-36)	≤30 mg/dl
Specific gravity	1.030 (1.020-1.030)	1.030-1.060**
pH	7 (6.5-8.5)	6.9-7.45**
RBC (cells/mm ³)	1 (0-3)	≤1/OIF*

WBC: Leukocyte, OIF: Oil immersion field, , pH: Power of hydrogen, RBC: Erythrocyte. * Reference values (Gülersoy E. et al, 2022), **Reference values (Di Terlizzi & Platt, 2009)

In the present study, demographic data, physical examination findings, CBC, and microscopic, dipstick and bacterial culture results of CSF samples were evaluated from dogs with tick paralysis confirmed by the ex juvantibus method. Findings within the reference ranges for physical examination, CBC, and CSF analysis—except for the total protein level, which may indicate albuminocytological dissociation—suggest an absence of an inflammatory response to tick paralysis. Unexpectedly, despite the non-infectious nature of tick paralysis, *Staphylococcus lentus* and *Aeromonas sobria* were detected in 3 CSF samples. Although these bacteria are unrelated to tick paralysis pathogenesis, their presence may indicate contamination of shepherd dogs with livestock. Therefore, in cases of tick paralysis, including atypical cases where ticks are not detectable, a comprehensive evaluation of demographic data, along with physical and laboratory findings, may help raise the index of suspicion and identify potential complications. Additionally, while CSF analysis is diagnostically important for neurological disorders, careful consideration of contamination risk is warranted.

Tick paralysis is an AFP characterized by sudden weakness, with severity typically peaking within a few days. It involves weakness of respiratory muscles and can impair the ability to swallow. If left untreated, AFP is not only permanent but can cause death due to respiratory failure. Thus, accurate diagnosis is important for both prognosis and treatment (Gülersoy et al., 2022; Pienaar et al., 2018). In addition to the non-specific clinical findings observed in cases of tick paralysis, other findings that increase the mortality rate up to 100% in untreated cases are due to cardiovascular, gastrointestinal and respiratory system problems (Padula, 2016). In a clinical study conducted on Beagle dogs, it was reported that clinical findings began to appear within 5.5-7 days following 3-4 tick bites (Ilkiw & Turner, 1987). It has been reported that ascending flaccid paralysis develops in clinically ill dogs, and these dogs typically die within 18-32 hours. Clinical findings reported in the initial period include changes in vocalization and hind leg ataxia. During this phase, appetite may remain normal, vomiting may be absent, and the dog may appear otherwise healthy. As the paralysis

progresses, standing becomes increasingly difficult, and the dog remains in a lateral lying position. During this, vocalization abnormalities intensify, moaning sounds may be heard, and swallowing reflexes are affected. In the final stages of paralysis, death typically occurs within 2 hours, marked by changes in mucous membrane color, pupillary dilation, and loss of all body reflexes, including respiratory reflexes (Ilkiw & Turner, 1987; Padula, 2016). The clinical findings, including voice change, gagging, and hind limb weakness, detected at a higher incidence in the tick-paralyzed dogs, were consistent with those of previous studies, taking into account the symptom duration of the dogs included in the present study (Marx et al., 2000; Webster et al., 2013). The absence of systemic findings such as tachycardia, collapse, and respiratory failure (Padula, 2016) may also be related to the time to hospital admission.

There are no specific tests for the diagnosis of tick paralysis. Generally, the diagnosis of tick paralysis is made by finding an engorged tick on a patient. However, tick paralysis can develop even after a tick has dropped off. For this reason, while detecting the presence of a tick in typical cases facilitates diagnosis, atypical cases in which the tick cannot be detected pose difficulties due to the lack of a specific test for tick paralysis. Laboratory analyses such as CBC, serum biochemistry, and urine analysis can be utilized to assess the health profile and detect systemic abnormalities (Burke et al., 2005). Previous reports have indicated that these analyses yield normal results, attributed to the non-infectious nature of tick paralysis (Simon et al., 2023). It was determined that the CBC analysis results of the tick paralyzed dogs of the present study were within reference values. The normal hematological findings observed in cases of tick paralysis can be attributed to the pathogenesis of acute flaccid paralysis, which is characterized by the disruption of acetylcholine release and neuromuscular blockade at the motor end plate caused by the neurotoxin present in the tick's saliva (Diaz, 2015). The diagnosis of tick paralysis based on CBC results is often missed or delayed, resulting in unnecessary treatments, interventions, and improper management. Moreover, it's not uncommon for patients to undergo unnecessary procedures and investigations, further delaying accurate diagnosis and treatment and exposing them to potentially catastrophic consequences (Salman et al., 2023). For this reason, CSF analysis can serve as a crucial diagnostic tool in cases presenting neurological findings such as Guillain-Barré syndrome and tick paralysis. It can support the diagnosis and aid in the differential diagnosis process (Solomon et al., 2019). In the current study, CSF samples from tick-paralyzed dogs were comprehensively analyzed. It was determined that they exhibited a physically clean appearance with dipstick analysis results within the reference range, except CSF total protein level, and low cellularity upon microscopic examination. The slightly elevated CSF total protein level detected in the present study was associated with albuminocytological dissociation, defined as an increase in total protein without a corresponding increase in total nucleated cell count in the CSF. Although idiopathic polyradiculoneuritis, extradural compressive lesions, or spinal cord compression may be

involved in the etiology, further research is recommended, as these findings are anecdotal (Suñol et al., 2021). Interestingly, gram-positive coccobacilli were observed in the microscopic examination of the CSF samples from three tick-paralyzed dogs included in the study. Bacterial culture resulted in the growth of *Staphylococcus lentus* and *Aeromonas sobria*.

Staphylococcus lentus is widely distributed in nature and is a commensal bacterium colonizing the skin of several animal species. It has commonly been isolated from food-producing animals, including poultry and dairy animals and from their food products (Huber et al., 2011). In a study of the 20 individuals involving solely *Staphylococcus lentus* from several bodily fluids including CSF, had clinical signs of infection including leukocytosis, fever and pain (Mazal & Sieger, 2010). *Aeromonas sobria* is also commonly found in natural environments like water, soil, and feces, and serves as a conditional pathogen for humans, aquatic animals, livestock, and poultry. Infection in humans or animals occurs through ingestion of contaminated food or direct contact, leading to symptoms such as bacteremia, tissue damage, pneumonia, meningitis, gastroenteritis, or septicemia, particularly in individuals with weakened immune systems (Song et al., 2019). The fact that the aforementioned bacteria grew in only 3 CSF samples (3 out of 15, 20%) in the present study can be considered as contamination, considering that there are no signs of systemic infection in the dogs. The growth of contaminant organisms in culture samples from sterile sites may create a significant clinical dilemma. It was reported that false-positive CSF culture rates range from 2.7% to 8.3% in institution-based reports (Dunbar et al., 1998). For this reason, it is important to remember that bacteria found in CSF samples may be contaminated because shepherd dogs often interact with livestock and are more exposed to ticks (Sahu et al., 2013).

The low number of animal material, the fact that the paralysis-causing tick species is only *Rhipicephalus sanguineus*, and the lack of further analysis such as biochemical and biomarker research of CSF samples can be considered as limitations in this study.

Conclusion

This study evaluated demographic data, physical examination findings, CBC, and CSF analysis results from dogs with tick paralysis. Voice changes and hind limb weakness were the most prominent findings. While the CBC results were normal and the CSF total protein was increased due to albuminocytological dissociation, *Staphylococcus lentus* and *Aeromonas sobria* were detected in three CSF samples, possibly due to contamination in shepherd dogs exposed to livestock. This situation suggests that shepherd dogs have a higher probability of encountering ticks, and tick paralysis should be considered if AFP findings are present. It was concluded that, since examination results often remain within reference values, a comprehensive evaluation of clinical and demographic data may help raise the index of suspicion for tick paralysis. Additionally, CSF analysis is important for diagnosing and differentiating neurological

disorders and can identify potential complications in non-infectious cases like tick paralysis.

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

References

- Burke, M. S., Fordham, L. A., & Hamrick, H. J. (2005). Ticks and tick paralysis: imaging findings on cranial MR. *Pediatric radiology*, 35(2), 206–208. <https://doi.org/10.1007/s00247-004-1307-4>
- Diaz, J. H. (2015). A Comparative MetaAnalysis of Tick Paralysis in the United States and Australia. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 53(9), 874–883. <https://doi.org/10.3109/15563650.2015.1085999>
- Di Terlizzi, R., & Platt, S. R. (2009). The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: part II—analysis. *The Veterinary Journal*, 180(1), 15–32. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.11.024>
- Dunbar, S. A., Eason, R. A., Musher, D. M., & Clarridge, J. E., 3rd (1998). Microscopic examination and broth culture of cerebrospinal fluid in diagnosis of meningitis. *Journal of clinical microbiology*, 36(6), 1617–1620. <https://doi.org/10.1128/JCM.36.6.1617-1620.1998>
- Greene, C.E., 2006 - *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th (eds), Saunders. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00601.x>
- Gulersoy, E., Kapar, M. M., Durgut, M. K., Naseri, A., & Ok, M. (2022). Evaluation of clinical, hematochemical and cerebrospinal fluid analysis findings in dogs naturally affected by the neurological form of canine distemper. *Magyar Allatorvosok Lapja*, 144(1), 13–30.
- Harkin, K. R., Walshaw R., (1999). Tick paralysis in dogs: A retrospective study of 39 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35:13–17. <https://doi.org/10.5326/15473317-32-6-515>
- Hogan, R.J., Schatzberg S.J., (2019). Cerebrospinal fluid analysis in small animal neurology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 49:47–65.
- Holland, C. T. (2008). Asymmetrical focal neurological deficits in dogs and cats with naturally occurring tick paralysis (*Ixodes holocyclus*): 27 cases (1999–2006). *Australian veterinary journal*, 86(10), 377–384. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2008.00346.x>
- Huber, H., Ziegler, D., Pflüger, V., Vogel, G., Zweifel, C., & Stephan, R. (2011). Prevalence and characteristics of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci from livestock, chicken carcasses, bulk tank milk, minced meat, and contact persons. *BMC veterinary research*, 7, 6. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-7-6>
- Ilkiw, J. E., & Turner, D. M. (1987). Infestation in the dog by the paralysis tick *Ixodes holocyclus*. 2. Blood-gas and pH, haematological and biochemical findings. *Australian veterinary journal*, 64(5), 139–142.

- <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1987.tb09663.x>
- Kim, I. H., Jung, D. I., Yoo, J. H., Kang, B. T., Park, C., & Park, H. M. (2008). Cerebrospinal fluid analysis in 13 clinically healthy Beagle dogs; hematological, biochemical and electrophoretic findings. *Korean Journal of Veterinary Research*, 48(1), 105-110. <https://doi.org/10.1292/jvms.09-0455>
- Klaassen, J. K. (1999). Reference values in veterinary medicine. *Laboratory medicine*, 30(3), 194-197. <https://doi.org/10.1093/labmed/30.3.194>
- Mackenzie, C., (2011). Canine tick paralysis: Diagnosis and treatment. *Veterinary Nursing Journal*, 26:304–310.
- Malik, R., & Farrow, B. R. (1991). Tick paralysis in North America and Australia. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 21(1), 157–171. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(91\)50016-4](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(91)50016-4)
- Marx, A., Glass, J. D., & Sutter, R. W. (2000). Differential diagnosis of acute flaccid paralysis and its role in poliomyelitis surveillance. *Epidemiologic reviews*, 22(2), 298–316. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a018041>
- Mazal, C., & Sieger, B. (2010). Staphylococcus lentus: The troublemaker. *International Journal of Infectious Diseases*, 14, e397. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.02.502>
- Otranto, D., Dantas-Torres, F., Tarallo, V. D., Ramos, R. A., Stanneck, D., Baneth, G., & de Caprariis, D. (2012). Apparent tick paralysis by *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in dogs. *Veterinary parasitology*, 188(3-4), 325–329. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.04.005>
- Padula, A. M. (2016). Tick paralysis of animals in Australia. *Clinical Toxinology: Clinical Toxinology*, 1-20. <https://doi.org/10.1111/avj.12891>
- Pienaar, R., Neitz, A. W. H., & Mans, B. J. (2018). Tick Paralysis: Solving an Enigma. *Veterinary sciences*, 5(2), 53. <https://doi.org/10.3390/vetsci5020053>
- Quinn, P.J., Carter M.E., Markey B.K., Carter G.R., (1994). Mosby Year Book Europe Limited. Lynton House, pp. 209-236, London WC1H9LB.
- Sahu, A., Mohanty, B., Panda, M. R., Sardar, K. K., & Dehuri, M. (2013). Prevalence of tick infestation in dogs in and around Bhubaneswar. *Veterinary World*, 6(12), 982. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2013.982-985>
- Salman, F., Atlantawi, A., & Maraqa, N. (2023). Tick Paralysis: A Thorough Examination May Prevent Unnecessary Harm. *Cureus*, 15(8), e43932. <https://doi.org/10.7759/cureus.43932>
- Shelton, G. D. (2002). Myasthenia gravis and disorders of neuromuscular transmission. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 32(1), 189–vii. [https://doi.org/10.1016/s01955616\(03\)00085-8](https://doi.org/10.1016/s01955616(03)00085-8)
- Simon, L.V., West B., McKinney W.P., (2023, August 14). Tick Paralysis. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470478/>
- Solomon, A. J., Naismith, R. T., & Cross, A. H. (2019). Misdiagnosis of multiple sclerosis: Impact of the 2017 McDonald criteria on clinical practice. *Neurology*, 92(1), 26–33. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006583>
- Song, P., Yang, D., Li, J., Zhuo, N., Fu, X., Zhang, L., Zhang, H., Liu, H., Sun, L., & Liu, Y. (2022). Microbiology and Outcome of Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis in Elderly Patients: A Retrospective Study in China. *Frontiers in medicine*, 9, 799110. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.799110>
- Soulsby, E.J.L, (2005). Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. 7th (eds). Elsevier India Private Limited. <https://doi.org/10.1212/978-8176710893>
- Suñol, A., Garcia-Pertierra, S., & Faller, K. M. (2021). Cerebrospinal fluid analysis in dogs: Main patterns and prevalence of albuminocytological dissociation. *Veterinary Record*, 188(5), e27. <https://doi.org/10.1002/vetr.27>
- Tipold, A. (1995). Diagnosis of inflammatory and infectious diseases of the central nervous system in dogs: a retrospective study. *Journal of veterinary internal medicine*, 9(5), 304–314. <https://doi.org/10.1111/j.19391676.1995.tb01089.x>
- Webster, R. A., Haskins, S., & Mackay, B. (2013). Management of respiratory failure from tick paralysis. *Australian veterinary journal*, 91(12), 499–504. <https://doi.org/10.1111/avj.12126>



Investigation of Deafness in Dogs Found in Stray Animals Care and Rehabilitation Centre

Mustafa Koçkaya^{1,a,*}, Yusuf Özsensoy^{2,b}, Şahin Alici^{3,c}

¹ Department of Veterinary Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Sivas Cumhuriyet University, Sivas, Türkiye

² Department of Veterinary Genetics, Faculty of Veterinary Medicine, Sivas Cumhuriyet University, Sivas, Türkiye

³ Sivas Municipality Veterinary Affairs Directorate, Sivas, Türkiye

*Corresponding author

Research Article

History

Received: 29/09/2024

Accepted: 26/11/2024

Acknowledgement: We would like to thank the veterinarians and staff of Sivas Municipality Stray Animals Care and Rehabilitation Centre for their help during the study. The study was presented as an oral presentation to 7th International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences, 02-04 October 2024, Ankara (online), Türkiye.

ABSTRACT

Stray animals that have been domesticated by humans and found in the same environment and can establish social relationships with their own population and other living communities, especially humans, in nature and are ownerless. In this study, it was aimed to investigate the deafness of mongrel dogs in the Stray Animal Care and Rehabilitation Centre of Sivas Municipality. A total of 20 crossbred dogs in the Centre were examined for deafness with the Brainstem Auditory Evoked Response (BAER) test and their hearing thresholds (20, 40, 60 and 80 decibels (dB)) were obtained. The dogs were grouped as general, whether the ear was cut or not, sex (male and female), and age (3 years old and under, and over 3 years old) and wave ranges of 20, 40, 60 and 80 dB of both ears in all groups, and the I., III., and V. wave ranges of 80 dB in the general group were compared. In group comparisons, Mann Whitney U test was performed with SPSS v.25 package program since there were 2 groups in each group and the number was small. As a result of the study, 20 and 40 dB sound range could not be detected in 2 animals and 60 dB in 1 animal in the group over 3 years of age. As a result of the comparison of the groups, statistical significance was found in the 60 and 80 dB of left ear in the whether the ear was cut or not groups, and in all wavelengths of both ears in the age groups ($P<0.05$ and $P<0.01$). This study is the first study in which deafness screening was performed in different mongrel dogs in Sivas Municipality Stray Animal Care and Rehabilitation Centre. The study should be expanded both to increase the number of animals in the same Centre and to include stray dogs in different environments.

Keywords: BAER, Deafness, Dog, Sivas

Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde Bulunan Köpeklerin Sağlıklı Yönünden Araştırılması

Süreç

Geliş: 29/09/2024

Kabul: 26/11/2024

Teşekkür: Çalışmanın yapılması esnasında yardımlarından dolayı Sivas Belediyesi Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi Veteriner Hekim ve çalışanlarına teşekkür ederiz. Bu makale, 7th International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences 02-04 Ekim 2024, Ankara (online), Türkiye’de sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

ÖZ

İnsanlar tarafından evcilleştirilmiş ve aynı çevrede bulunan, doğada gerek kendi popülasyonu ile gerekse insan başta olmak üzere diğer canlı toplulukları ile sosyal ilişkiler kurabilen sahihsiz hayvanlara sokak hayvanı denilmektedir. Bu çalışmada, Sivas Belediyesine ait Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde bulunan melez köpeklerin sağlıklı yönünden araştırılması amaçlanmıştır. Merkezde bulunan toplam 20 adet melez köpekte sağlıklı tarama işlemi Brainstem Auditory Evoked Response (BAER) testi ile gerçekleştirilmiş ve duyma eşikleri (20, 40, 60 ve 80 desibeller (dB)) elde edilmiştir. Köpeklerin tamamı tek grup olacak şekilde genel, kulağın durumuna (kesik ve kesik değil), cinsiyete (erkek ve dişi) ve yaşa (3 yaş ve altı ile 3 yaş üstü) göre farklı gruplandırma yapılarak tüm gruplarda her iki kulağa ait 20, 40, 60 ve 80 dB ile genel grubunda 80 dB’nin I-III-V. dalga aralıkları karşılaştırılmıştır. Grup karşılaştırmalarında hepsinde 2 şer grup olması ve sayı az olduğundan dolayı Mann Whitney U testi SPSS v.25 paket programı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda, 3 yaş üstü grubunda 2 hayvanda 20 ve 40 dB ve 1 hayvanda 60 dB ses aralığı tespit edilememiştir. Grupların karşılaştırılması sonucunda ise kulak durumuna göre sol 60 ve 80 dB ve yaş grubunda her iki kulağın tüm dalga boylarında istatistiksel olarak önemlilik tespit edilmiştir ($P<0.05$ ve $P<0.01$). Bu çalışma Sivas Belediyesi Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde bulunan farklı melez köpeklerinde sağlıklı taramasının yapıldığı ilk çalışma olma özelliğine sahiptir. Çalışma hem aynı merkezde bulunan hayvan sayısının artırılması hem de farklı ortamlarda bulunan sokak köpeklerini de içerecek şekilde genişletilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: BAER, Köpek, Sağlıklı, Sivas

^a mail:mkockaya@cumhuriyet.edu.tr ORCID: 0000-0001-5173-0853

^c mail: vet.sahin_alici@hotmail.com ORCID: 0000-0003-4678-4798

^b mail: yozsensoy@cumhuriyet.edu.tr ORCID: 0000-0002-2605-2410

Giriş

Sokak hayvanı; insanların olduğu çevrede bulunan, insanlar tarafından evcilleştirilmiş, doğada gerek kendi popülasyonu ile gerekse insan başta olmak üzere diğer canlı toplulukları ile sosyal ilişkiler kuran sahipsiz hayvanlar olarak tanımlanmaktadır (Tandoğan, 2022).

İşitme, atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulak tarafından toplanmasından sonra beyindeki ilgili merkezlerde anlamlı olarak algılanmasına kadar geçen süreç olarak tanımlanmaktadır ve işitme sistemi denilen geniş bir bölgeyi ilgilendirmektedir (Akyıldız, 1998). Bu sistemin bölümlerini, iç, orta ve dış kulak ile birlikte merkezi işitme yolları ve işitme merkezi oluşturmaktadır. İşitme arka arkaya gerçekleşen bir kaç aşamada gerçekleşmektedir. İşitmenin olabilmesi için, ilk önce ses dalgalarının atmosferden corti organına iletilmesi gerekmektedir. Bu olay "iletim-conduction" olarak tanımlanır ve mekanik bir olay olarak sesin bizzat kendi enerjisi ile sağlanmaktadır. Ses enerjisi biyokimyasal olaylarla corti organında sinir enerjisine dönüştürülür, bu olaya "dönüşüm-transduksiyon" denir. İç ve dış titreşim tüylerinde meydana gelen akım kendisi ile ilişkili sinir liflerini uyarması sonucunda, sinir enerjisi şiddetine ve frekansına göre farklı sinir liflerine iletilir ve corti organında kodlanır. Daha sonra "cognition" veya "association" denilen olay ile, tek tek gelen bu sinir iletimleri işitme merkezinde birleştirilip ve çözümlenerek sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale getirilmektedir (Paperalla ve ark., 1991). Sesin atmosferden corti organına iletilmesinde kulak kepçesi, dış kulak yolu ve orta kulağın yönlendirici etkisi vardır. Kulak kepçesi çevredeki sesleri toplar ve dış kulak kanalına, daha sonra dış kulak kendisine gelen ses dalgasını orta kulağa yönlendirir. Orta kulak ise ses titreşimlerini iki farklı yolla iç kulağa iletir; 1) Ses dalgaları kulak zarı ve kemikçikler sisteminin titreşimi sonucunda oval pencereden perilenfe geçer, 2) Ses dalgaları kulak zarı ve orta kulaktaki havanın titreşimi sonucunda yuvarlak ve oval pencere yoluyla perilenfe geçer (Paperalla ve ark., 1991).

Corti organında bulunan belli başlı yapılar; iç ve dış titreşim tüylü hücreler, destek hücreleri, retiküler lamina, tektoryal membran, kutiküler tabaka kompleksidir (Yaman, 2004). Destek hücreleri yapısal olarak corti organına destek sağlar. Dış ve iç titreşim tüylü hücreler, ses enerjisinin, sinir enerjisine dönüşümünde önemli görev üstlenirler ve titreşim tüy hareketleri (titreşim amplitüdüleri) ile baziller membran hareketleri (amplitüdüleri) arasında doğru ilişki bulunmaktadır. Her dış titreşim tüylü hücrenin titreşim amplitüdünün en yüksek olduğu bir frekansı bulunur ki buna o titreşim tüyün karakteristik frekansı denilmektedir (Ballenger & Snow, 2000).

Dönüşüm (Transduksiyon): Baziller membran hareketleri ile sinir enerjisinin oluşmasında kokleada bulunan ve endolenfatik potansiyel, koklear mikrofoni, sumasyon potansiyeli ve tüm sinir aksiyon potansiyeli ya da bileşik aksiyon potansiyeli denilen dört tane ekstrasellüler elektrik potansiyelin fonksiyonu ile bağlantılıdır (Ballenger & Snow, 2000). Bu elektrik potansiyel yolları ile baziller membran hareketleri elektrik

akıma dönüşür ve ilişkili olduğu sinir liflerine aktarılır. Bu yol sayesinde, mekanik enerji stapes tabanından perilenfe aktarılmakta daha sonra titreşim tüylü hücrelerde ise elektrik akıma dönüştürülmektedir (Ballenger & Snow, 2000; Yaman, 2004).

İşitsel fonksiyon hayvanlarda oldukça önemlidir. Çünkü çevresel etkileşimi ortaya çıkarmada önemli bir araçtır. İşitme fonksiyonunun azalması, işlevinin tamamen kaybı ya da doğuştan olmaması durumları söz konusu olabilir. Sağırılık genel olarak ses iletim yollarındaki ve duyma merkezindeki probleme bağlı, doğuştan, genetiksel, sinirsel, ototoxic ve otitis (kulak enfeksiyonu)'e bağlı gelişebilir (Clark ve ark., 2006; Comito ve ark., 2012; Hayes ve ark., 2010; Krahwinkel ve ark., 1993; Lv ve ark., 2010; Rizzi & Hirose, 2007; Steel, 1995; Steel & Bock, 1983; Stern-Bertholtz ve ark., 2003; Strain, 2004; Strain, 2011). Sağırılık hayvanların refahını olumsuz etkileyebilir, hayvanlar stres altında bulunabilir (Keele & Neil, 1971).

Dünyada birçok köpek ırkında sağırılığın tespitine yönelik çalışmalar yapılmıştır (Abitbol ve ark., 2023; Cline, 2012; Sommerland ve ark., 2010). Sağırılığın köpeklerde yaygın ve çeşitli nedenlerinin olduğu bunlardan da en sık görülenlerinin, beyaz pigmentasyonla ilişkili konjenital kalıtsal sensörinöral sağırılık tipi olduğu bildirilmektedir (Strain, 2012). Türkiye'de ise Kangal köpeği ve Aksaray Malaklısı köpek ırklarında sağırılığın araştırılması yönünden birer literatür bulunmaktadır (Koçkaya ve ark., 2019; Koçkaya ve ark., 2022).

Sağırılığın kalıtsal mekanizması ilk zamanlarda bilinmemekle birlikte hayvanlarda sağırılığın varlığının nesnel olarak ortaya konulması Brainstem Auditory Evoked Response (BAER) testi ile gerçekleştirilmektedir (Strain, 1999). Dünyada farklı yıllarda birçok köpek ırkında sağırılığın prevalansının araştırıldığı çalışmalar BAER testi ile gerçekleştirilmiştir (Abitbol ve ark., 2023; Cline, 2012; Lewis ve ark., 2020; Selvaraj ve ark., 2018; Sommerland ve ark., 2010; Strain, 2021).

Çalışmanın amacını, Sivas ilinde bulunan ve Belediyeye ait Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde bulundurulmuş farklı melez köpeklerin sağırılık yönünden araştırılması oluşturmaktadır.

Materyal ve Yöntem

Etik Beyan

Çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulundan alınan Etik Kurul Raporu (tarih: 08.12.2023; sayı: 65202830-050.04.04-780) kapsamında gerçekleştirilmiştir.

Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini sokaktan toplanmış en az bir aydır Sivas Belediyesi Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde bakılan farklı yaş ve cinsiyette melez 20 adet köpek oluşturmuştur. Veriler, stres ve artefakt gibi olumsuzlukların önüne geçmek için köpekler alışık oldukları doğal yaşama ortamından uzaklaştırılmadan elde edilmiştir. Her bir köpeğe klinik

ABR (Auditory Brainstem Response - İşitsel Beyin Sapı Cevabı) cihazı (Otometrics ICS Chartr EP 200) ile BAER test yöntemi kullanılarak daha önce bildirildiği gibi (Koçkaya ve ark., 2019) işitme testi uygulanmıştır. Hoparlörler, köpeklerin kulaklarına sırasıyla yerleştirilmiş ve klik uyarılar (20, 40, 60 ve 80 dB HL (Desibel Hearing Level)) gönderilerek duyma seviyesi kalibrasyonu hearingli yolda yapılmıştır.

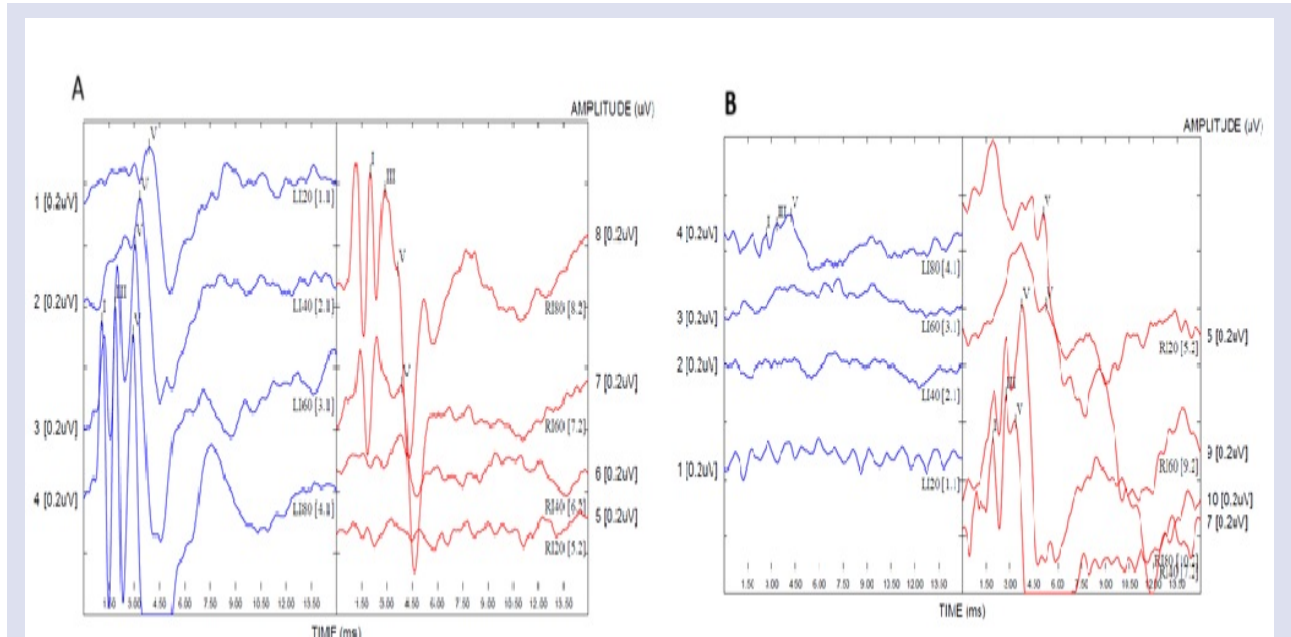
İstatistiksel analizler

Çalışmada kullanılan köpeklerden elde edilen veriler; hiçbir ayrıma tabi tutulmadan genel yanında, hayvanlar cinsiyet (dişiler n=11; erkekler n=10), kulağın durumu (kesik n=5; kesik değil n=15) ve yaşa (3 yaş ve altında n=10; 3 yaş üstünde n=10) göre gruplara ayrılmış ve kulaklara ait

dalga boylarının karşılaştırılması yapılmıştır. Grup karşılaştırmalarında her kategoride 2 şer grup olması ve veri sayısının az olmasından dolayı Mann Whitney U testi SPSS v.25 for Windows paket programı (SPSS Inc, 2017) kullanılarak hesaplanmıştır. Veriler ortanca ve minimum ile maksimum değerler olacak şekilde verilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

Çalışma materyali olan 20 melez köpek içerisinde 3 yaş üstü grubunda yer alan 2 hayvanda 20 ve 40 dB (sağ kulakta), 1 hayvanda ise 20, 40 ve 60 dB (sol kulakta) ses aralığı tespit edilememiştir (Resim 1). Fakat 80 dB tüm hayvanlardan elde edilmiştir.



Resim 1. A) 20 ve 40 dB (sağ kulak) tespit edilemeyen köpeğe ait dalga sonucu
B) 20, 40 ve 60 dB (sol kulak) tespit edilemeyen köpeğe ait dalga sonucu
Figure 1. A) Wave result of 20 and 40 dB (right ear) undetectable dog
B) Wave result of 20, 40 and 60 dB (left ear) undetectable dog

İşitme analizlerinde önemli olan 80 dB HL dalga boyunun I., III. ve V. dalga latansları genel grubunda her iki kulak yönünden karşılaştırılmıştır (Çizelge 1.1 ve Çizelge 1.2). Ayrıca sağ ve sol kulakları arasında 20, 40, 60 ve 80

dB HL arasında farklılık (Çizelge 2), cinsiyet (Çizelge 3), kulağın kesik olup olmaması (Çizelge 4) ve yaş (Çizelge 5) gruplarına göre farklılıklar belirlenmiştir.

Çizelge 1.1 Genel grubunda 80 dB HL I., III. ve V. dalga latanslarının iki kulakta karşılaştırılması (ms)

Table 1.1 Comparison of 80 dB HL I., III. and V. wave latencies in two ears for the general groups (ms)

SAĞ KULAK		
80_1 dB (n=20)	80_3 dB (n=20)	80_5 dB (n=20)
Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)
1.92 (1.00 – 2.08)	2.72 (1.85 – 2.88)	3.62 (2.53 – 3.95)
P değerleri		
0.828	0.705	0.705

Q2: Ortanca; Min: Minimum; Mak: Maksimum

Çizelge 1.2 Genel grubunda 80 dB HL I., III. ve V. dalga latanslarının iki kulakta karşılaştırılması (ms)

Table 1.2 Comparison of 80 dB HL I., III. and V. wave latencies in two ears for the general groups (ms)

SOL KULAK		
80_1 dB (n=20)	80_3 dB (n=20)	80_5 dB (n=20)
Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)
1.86 (0.95 – 2.73)	2.60 (1.78 – 3.30)	3.49 (2.50 – 4.20)
P değerleri		
0.828	0.705	0.705

Q2: Ortanca; Min: Minimum; Mak: Maksimum

Çizelge 2. Genel grubunda 20, 40, 60, 80 dB HL değerlerinin iki kulakta karşılaştırılması (ms)
Table 2: Comparison of 20, 40, 60, 80 dB HL values in two ears for the general groups (ms)

SAĞ KULAK				
20 dB (n=18)	40 dB (n=17)	60 dB (n=20)	80 dB (n=20)	
Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	
4.49 (3.40 – 5.53)	3.75 (3.03 – 5.23)	3.83 (2.53 – 4.68)	3.62 (2.53 – 3.95)	
SOL KULAK				
20 dB (n=18)	40 dB (n=19)	60 dB (n=19)	80 dB (n=20)	
Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	
4.48 (3.28 – 5.18)	3.98 (2.78 – 4.78)	3.93 (2.55 – 4.18)	3.49 (2.50 – 4.20)	
P değerleri				
0.367	0.496	0.555	0.705	

Q2: Ortanca; Min: Minimum; Mak: maksimum

Çizelge 3. Cinsiyete göre grupların 20, 40, 60, 80 dB HL değerlerinin iki kulakta karşılaştırılması (ms)
Table 3: Comparison of 20, 40, 60, 80 dB HL values in two ears for the gender groups (ms)

Dişi				
Sağ Kulak	20 dB (n=11)	40 dB (n=10)	60 dB (n=11)	80 dB (n=11)
	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)
	4.73 (3.40 – 5.53)	4.02 (3.23 – 5.23)	3.75 (3.05 – 4.68)	3.33 (2.68 – 3.95)
	ERKEK			
20 dB (n=7)	40 dB (n=7)	60 dB (n=9)	80 dB (n=9)	
Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	
4.10 (3.50 – 4.68)	3.75 (3.03 – 4.30)	3.90 (2.53 – 4.33)	3.68 (2.53 – 3.88)	
P değerleri				
0.258	0.464	0.595	0.790	
Sol Kulak	20 dB (n=10)	40 dB (n=10)	60 dB (n=10)	80 dB (n=11)
	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)
	4.48 (3.35 – 5.18)	3.89 (2.78 – 4.78)	3.62 (2.58 – 4.18)	3.40 (2.55 – 4.20)
	ERKEK			
20 dB (n=8)	40 dB (n=9)	60 dB (n=9)	80 dB (n=9)	
Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	
4.20 (3.28 – 5.03)	3.98 (3.08 – 4.53)	3.93 (2.55 – 4.15)	3.58 (2.50 – 3.93)	
P değerleri				
0.657	0.653	0.870	0.820	

Q2: Ortanca; Min: Minimum; Mak: maksimum

Çizelge 4. Kulağın kesik olup olmadığına göre 20, 40, 60, 80 dB HL değerlerinin iki kulakta karşılaştırılması (ms)
Table 4: Comparison of 20, 40, 60, 80 dB HL values in two ears for whether the ear is cut or not cut groups (ms)

KULAĞI KESİK				
Sağ Kulak	20 dB (n=4)	40 dB (n=4)	60 dB (n=5)	80 dB (n=5)
	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)
	5.07 (3.73 – 5.53)	4.67 (3.68 – 5.23)	4.03 (3.60 – 4.68)	3.68 (3.33 – 3.88)
	KULAĞI KESİK DEĞİL			
20 dB (n=14)	40 dB (n=13)	60 dB (n=15)	80 dB (n=15)	
Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	
4.25 (3.40 – 5.20)	3.68 (3.03 – 4.75)	3.40 (2.53 – 4.18)	3.33 (2.53 – 3.95)	
P değerleri				
0.111	0.100	0.088	0.336	
Sol Kulak	20 dB (n=3)	40 dB (n=4)	60 dB (n=4)	80 dB (n=5)
	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)
	4.70 (4.55 – 5.18)	4.48 (4.15 – 4.78)	4.14 (4.10 – 4.18)	3.90 (3.60 – 4.20)
	KULAĞI KESİK DEĞİL			
20 dB (n=15)	40 dB (n=15)	60 dB (n=15)	80 dB (n=15)	
Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	
3.90 (3.28 – 5.03)	3.35 (2.78 – 4.73)	3.15 (2.55 – 4.13)	2.83 (2.50 – 4.05)	
P değerleri				
0.075	0.051	0.005**	0.016*	

Q2: Ortanca; Min: Minimum; Mak: maksimum, *: P<0.05; ** P<0.01

Çizelge 5. Yaş gruplarının 20, 40, 60, 80 dB HL değerlerinin iki kulakta karşılaştırılması (ms)
 Çizelge 5. Yaş gruplarının 20, 40, 60, 80 dB HL değerlerinin iki kulakta karşılaştırılması (ms)

		3 yaş ve aşağısı			
Sağ Kulak	20 dB (n=10)	40 dB (n=9)	60 dB (n=10)	80 dB (n=10)	
	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	
	3.79 (3.40 – 5.20)	3.55 (3.03 – 4.73)	3.13 (2.53 – 4.18)	2.77 (2.53 – 3.95)	
	3 yaş üstü				
20 dB (n=8)	40 dB (n=8)	60 dB (n=10)	80 dB (n=10)		
Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)		
4.74 (3.73 – 5.53)	4.33 (3.68 – 5.23)	3.99 (3.60 – 4.68)	3.74 (3.33 – 3.88)		
P değerleri		0.007**		0.009**	
Sol Kulak	20 dB (n=10)	40 dB (n=10)	60 dB (n=10)	80 dB (n=10)	
	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	
	3.45 (3.28 – 4.83)	3.28 (2.78 – 4.73)	2.96 (2.55 – 4.13)	2.64 (2.50 – 4.05)	
	3 yaş üstü				
20 dB (n=8)	40 dB (n=9)	60 dB (n=9)	80 dB (n=10)		
Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)	Q2 (Min – Mak)		
4.67 (3.85 – 5.18)	4.43 (3.35 – 4.78)	4.10 (3.05 – 4.18)	3.73 (2.93 – 4.20)		
P değerleri		0.005**		0.002*	

Q2: Ortanca; Min: Minimum; Mak: maksimum, *: P<0.05; ** P<0.01

Grupların karşılaştırılması sonucunda, yaş grubunda her iki kulağın tüm dalga boylarında önemlilik tespit edilmiştir. Kulağı kesik olmayanlarda dalga frekans süresi genel olarak kulağı kesik olanlara göre düşük iken sadece sol 60 ve 80 dB de istatistiksel olarak önemlilik (P<0.05 ve P<0.01) tespit edilmiştir.

Özellikle Almanya, İngiltere ve Amerika gibi ülkelerde yetiştirici derneklerinin de olmasının etkisi ile ülke genelinde pedigrı kayıtlarının tutulması yanında BAER testi kullanılarak sağırılık tarama programları kullanılmakta ve sonucunda ülkelerdeki sağırılık prevalansları düşürülmektedir. Türkiye’de ise böyle bir program maalesef mevcut değildir. Literatür taramasına göre Türkiye’de BAER testi ile sağırılık taramaları ilk kez Türkiye’nin yerli köpek ırklarından, Kangal (Koçkaya ve ark., 2019) ve Aksaray Malaklısı (Koçkaya ve ark., 2022) Çoban Köpeklerine yönelik yapılmış, bu çalışmalar dışında köpek ırklarına yönelik yapılmış başka bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ise barınak şartlarında tutulan farklı melez hayvanlarda ilk kez sağırılığın araştırıldığı çalışmadır. Köpeklerde sağırılık araştırılmalarının sonucunda birçok ırkta sağırılığ olduğu tespit edilmiş ve hazırlanmış olan bir web sitesinde (Strain, 2023) toplam 106 köpekte konjenital sağırılığ olduğu beyan edilmiştir. Türkiye köpek ırklarından Kangal ve Aksaray Malaklısı çoban köpeklerinde 2 şer adet tek taraflı sağırılığ olduğu ilk kez tespit edilmiş ve bu sonuçlar ilgili web sayfasına da eklenmiştir (Koçkaya ve ark., 2019, 2022). Bu çalışmada ise barınak şartlarında tutulan farklı melez köpeklerde herhangi bir sağırılık tespit edilememiş, fakat yaşlı olan bazı hayvanlarda düşük frekanslı duyma verisinin elde edilemediği görülmüştür.

Bu çalışma ile araştırılan 20 melez köpekte değişik gruplar yapılarak duyma frekansları yönünden farklılıklar belirlenmiştir. Uygulanan farklı dB HL duyma eşik yönlerinden genel grubunda sağ kulakta ve cinsiyet olarak erkeklerde 60 dB’de frekans aralığı süresinin diğer

aralıklardan farklı olarak arttığı tespit edilmiştir. Bu sonuçtan farklı olarak yapılan diğer iki çalışmada (Koçkaya ve ark., 2019, 2022) ise sol kulakta 40, 60 ve 80 dB de artış olduğu belirlenmiştir.

Cinsiyet olarak karşılaştırıldığında ise diğer iki çalışmada (Koçkaya ve ark., 2019, 2022) dişilerde 20, 60 ve 80 dB frekansların erkekler göre yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada ise diğer çalışmalardan farklı olarak sadece sağ ve sol kulakta 20 dB frekans aralığının dişilerde erkeklerden yüksek olduğu diğer aralıkların tümünün erkeklerde yüksek olduğu belirlenmiştir. Fakat diğer çalışmalarla benzer şekilde cinsiyet yönünden gruplar arasında bir farklılık tespit edilememiştir. Bu çalışmada cinsiyetler yönünden frekanslar arasında diğer çalışmalardan farklı değerlerin elde edilmesinin sebebi olarak hem veri sayısının az olması hem de hayvanların saf değil, farklı ırkların melezleri olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Köpeklerin kulağının kesik olup olmamasına göre sadece Aksaray Malaklısı çoban köpeklerinde karşılaştırma yapılmış ve gruplar arasında frekans aralığı süresinin genel olarak kulağı kesik olanlarda artığı gözlenmiş fakat kulaklar arasında istatistiksel olarak bir önemlilik tespit edilemediği bildirilmiştir (Koçkaya ve ark., 2022). Bu çalışmada ise farklı olarak gruplar arasında sol kulak 60 ve 80 dB de kulağı kesik olan hayvanlarda frekans aralığı süresinin uzun ve önemli istatistiksel olarak farklılık olduğu belirlenmiştir. Bu farklılığın sebebi olarak çalışma kapsamında kulağı kesik hayvan sayısının çok az olduğu düşünülmektedir.

Yaşa göre yapılan grupların değerlendirilmesi sonucunda, gruplar arasında tüm frekanslar arasında yaş ilerledikçe frekans aralığı süresinin uzadığı ve önemli farklılık olduğu belirlenmiştir. Diğer yapılan iki çalışmadan Kangal köpekleri ile yapılan çalışmaya (Koçkaya ve ark., 2019), benzer şekilde yaş ilerledikçe frekans aralığı süresinde yükselme yanında istatistiksel farklılıkta

belirlenmiştir. Yaş ilerledikçe frekans aralığı süresinin uzamasının sebebi, kafatasının anatomik olarak büyümesiyle ilgili olduğu düşünülmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışma barınak (Sivas ili Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi) koşullarında tutulan köpeklerin sağırılık tarama verilerinin tespit edildiği ilk çalışmadır. Bu sonuçlara göre melez ve barınak şartlarında tutulan hayvanların, saf ve sahipli olan hayvanlara göre duyma frekans aralığı süreleri arasında farklılıkların olduğu tespit edilmiştir. Ancak daha doğru sonuçlar elde edilebilmesi için, daha fazla hayvan sayısı ve gruplarıyla çalışma yapılması ayrıca bu alandaki araştırmaların genişletilmesi önerilmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Kaynaklar

- Abitbol, M., Jagannathan, V., Lopez, M., Courtin, A., de Citres, C. D., Gache, V., & Leeb, T. (2023). A CDH23 missense variant in Beauceron dogs with non-syndromic deafness. *Animal Genetics*, 54(1), 73-77. <https://doi.org/10.1111/age.13273>
- Akyıldız, N. A. (1998). İşitme Fizyolojisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi (Vol 1). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
- Ballenger, J. J., & Snow, J. B. (2000). Otorinolaringoloji baş ve boyun cerrahisi. 15. Baskı. İşitme ve vestibüler sistemlerin fizyolojisi (pp. 879-900). Nobel Tıp Kitabevleri.
- Clark, L. A., Wahl, J. M., Rees, C. A., & Murphy, K. E. (2006). Retrotransposon insertion in SILV is responsible for merle patterning of the domestic dog. *PNAS*, 103(5), 1376-1381. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506940103>
- Cline, A. (2012). The genetics of deafness in Dalmatians. *Microreviews in Cell and Molecular Biology*, 1(1), 130-131.
- Comito, B., Knowles, K. E., & Strain, G. M. (2012). Congenital deafness in Jack Russell terriers: prevalence and association with phenotype. *Veterinary Journal*, 193(2), 404-407. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.02.018>
- Hayes, G. M., Friend, E. J., & Jeffery, N. D. (2010). Relationship between pharyngeal conformation and otitis media with effusion in Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Record*, 167(2), 55-58. <https://doi.org/10.1136/vr.b4886>
- Keele, C. A., & Neil, E. (1971). Samson wright's applied physiology. (12nd. Ed.). London, New York, Toronto: Oxford Univ. Press.
- Koçkaya, M., Özşensoy, Y., & Murat, H. (2019). Deafness risk estimation analysis of native genetic resource Kangal shepherd dog breed: Sivas province example. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 14(2), 115-121. <https://doi.org/10.3844/ajavsp.2019.115.121>
- Koçkaya, M., Özşensoy, Y., & Murat, H. (2022). Deafness investigations of Aksaray Malaklısı dogs in Sivas province. *Journal of Health Sciences Institute*, 7(3), 195-199. <https://doi.org/10.51754/cusbed.1162866>
- Krahwinkel, D. J., Pardo, A. D., Sims, M. H., & Bubb, W. J. (1993). Effect of total ablation of the external acoustic meatus and bulla osteotomy on auditory function in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 202(6), 949-952.
- Lewis, T., Freeman, J., & De Risio, L. (2020). Decline in prevalence of congenital sensorineural deafness in Dalmatian dogs in the United Kingdom. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34, 1524-1531. <https://doi.org/10.1111/jvim.15776>
- Lv, P., Wei, D., & Yamoah, E. N. (2010). Kv7-type channel currents in spiral ganglion neurons. Involvement in sensorineural hearing loss. *Journal of Biology Chemistry*, 285(45), 34699-34707. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.136192>
- Paparella, M. M., Schumrick, D. A., Gluckman, J. L., & Meyerhoff, W. (1991). *Electrophysiology of the peripheral auditory system*. Otolaryngology (3rd Ed). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Rizzi, M. D., & Hirose, K. (2007). Aminoglycoside ototoxicity. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 15(5), 352-357. <https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e3282ef772d>
- Selvaraj, P., Sivakumar, M., Yogeshpriya, S., Venkatesan, M., Veeraselvam, M., & Jayalakshmi, K. (2018). Deafness evaluation and brainstem auditory evoked response (BAER) testing in dogs. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 6(1), 1473-1475.
- Sommerland, S., McRae, A. F., McDonald, B., Johnstone, I., Cuttell, L., Seddon, J. M., & O'leary, C. A. (2010). Congenital sensorineural deafness in Australian Stumpy-tail cattle dogs is an autosomal recessive trait that maps to CFA10. *PLoS ONE*, 5(10), e13364. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013364>
- SPSS Inc. (2017). SPSS 25.0 for Windows Evaluation Version.
- Steel, K. P. (1995). Inherited hearing defects in mice. *Annu Rev Genet*, 29, 675-701. <https://doi.org/10.1146/annurev.ge.29.120195.003331>
- Steel, K. P., & Bock, G. R. (1983). Hereditary inner-ear abnormalities in animals. *Arch Otolaryngol*, 109(1), 22-29. <https://doi.org/10.1001/archotol.1983.00800150026005>
- Stern-Bertholtz, W., Sjöström, L., & Håkanson, N. W. (2003). Primary secretory otitis media in the Cavalier King Charles spaniel: a review of 61 cases. *J Small Anim Pract*, 44(6), 253-256. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2003.tb00151.x>
- Strain, G. M. (2004). Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk. *The Veterinary Journal*, 167, 23-32. [https://doi.org/10.1016/S1090-0233\(03\)00104-7](https://doi.org/10.1016/S1090-0233(03)00104-7)

- Strain, G. M. (2023). Deafness in dogs & cats. <https://www.lsu.edu/deafness/breeds.htm>, Erişim Tarihi: 01.09.2024.
- Strain, G.M. (1999). Congenital deafness and its recognition. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29(4), 895-907.
- Strain, G.M. (2011). Physiology of the auditory system. In: *Deafness in dogs and cats*. Wallingford (UK): CAB International.
- Strain, G.M. (2012). Canine deafness. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42(6), 1209–1224. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.08.010>
- Strain, G. M. (2021). Congenital sensorineural deafness in Dogo Argentino dogs: Prevalance and phenotype associations. *Veterinary Record*, 188(9), e299. <https://doi.org/10.1002/vetr.299>
- Tandoğan, O. (2022). Kentleşme bağlamında sokak hayvanlarının değişen statüsü. *Kent Akademisi Dergisi*, 15(4), 1884-1905. <https://doi.org/10.35674/kent.1109822>
- Yaman, S.G. (2004). Kobaylarda dehidrasyonun iç kulak üzerine etkisinin distorsiyon ürünü otoakustik emisyon ölçüm yöntemiyle fonksiyonel olarak araştırılması. [Uzmanlık tezi, İstanbul].



The Effect of Birth Type on Serum Irisin Levels in Awassi Lambs

Tuğra Akkuş^{1,a,*}, Ömer Yaprakçı^{1,b}, Rüveyda Bayazıt^{1,c}, Mehmet Ekici^{2,d}, Ali Coşkun Demirtaş^{1,e}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Veterinary Medicine, Harran University, Şanlıurfa, Türkiye

²Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Physiology, Sivas, Türkiye

*Corresponding author

Research Article

History

Received: 09/08/2024

Accepted: 03/12/2024

Teşekkür

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 1919B012333371 (2209-A) numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

ABSTRACT

Irisin is a thermogenic adipomyokine that plays a crucial role in energy metabolism, promoting the conversion of white adipose tissue to brown adipose tissue and contributing to metabolic health. The present study aims to reveal the effects of normal birth and dystocia on serum irisin levels in Awassi lambs. The study material consisted of 20 lambs born from Awassi sheep. Only sheep that had previously given birth normally, had no postnatal problems, and had single births were included to objectively evaluate the parameters under investigation. The newborn lambs were divided into two groups based on the type of birth. Group 1 (n=10) consisted of lambs born from normal births, while Group 2 (n=10) consisted of lambs born from dystocia. Blood samples were collected from the vena jugularis of lambs in both study groups before colostrum intake, after colostrum intake, and on the 15th, 30th, 45th, and 60th days of the postnatal period (a total of six times) and were then centrifuged. Serum irisin levels were assessed using a commercial kit. The obtained data were analyzed using two-way ANOVA. In the intergroup assessment, the serum irisin level in the dystocia group was found to be higher before colostrum intake (P<0.001). In the within-group assessment, significant time-dependent differences were observed in the measurements before colostrum intake, after colostrum intake, and during the postnatal period for both groups (P<0.001). Additionally, a significant difference was found in the group*time interaction for serum irisin levels (P<0.001). In conclusion, significant differences were observed between birth type and serum irisin levels, particularly before colostrum intake. It was concluded that administering colostrum, which plays a crucial role in neonatal nutrition, to lambs without delay, especially in cases of dystocia, ensures protection against diseases, promotes rapid recovery, and provides a healthy start for the newborns.

Keywords: Dystocia, irisin, lamb, newborn, normal birth

İvesi Irkı Kuzularda Doğum Şeklinin Serum İrisin Düzeylerine Etkisi

Süreç

Geliş: 09/08/2024

Kabul: 03/12/2024

Acknowledgement

This study was supported by the Scientific and Technological Research Council of Turkey (TÜBİTAK) under project number 1919B012333371 (2209-A).

Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

ÖZ

Irisin, enerji metabolizmasında önemli bir rol oynayan termojenik bir adipomyokindir; beyaz yağ dokusunun kahverengi yağ dokusuna dönüşümünü teşvik eder ve metabolik sağlığa katkıda bulunur. Sunulan çalışmada, İvesi ırkı kuzularda normal doğum ve güç doğumun serum irisin düzeyleri üzerindeki etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır. Çalışma materyalini, İvesi ırkı koyunlardan doğan 20 adet kuzu oluşturdu. Çalışmada; alınan anamnezde önceki doğumlarını normal olarak yapmış, doğum sonrası herhangi bir problem şekillenmemiş ve bakılması düşünülen parametrelerin objektif değerlendirilebilmesi için sadece tekiz doğum yapan koyunlar çalışmaya dahil edildi. Doğan kuzular, doğum şekline göre 2 gruba ayrıldı. Grup 1 (n=10) normal doğum sonucu meydana gelen kuzulardan, Grup 2 (n=10) ise güç doğum sonucu meydana gelen kuzulardan oluştu. Her iki çalışma grubundaki kuzulardan; kolostrum alımı öncesinde, kolostrum alımı sonrasında ve postnatal dönemin 15., 30., 45. ve 60. günlerinde (toplam altı kez) vena jugularis'ten kan örneği alınarak santrifüj edildi. Serum İrisin düzeyleri ticari kit kullanılarak değerlendirildi. Elde edilen veriler iki yönlü varyans analizi ile analiz edildi. Grup içi değerlendirmede ise, her iki grup için kolostrum alımı öncesi, kolostrum alımı sonrası ve postnatal dönemin ölçümlerinde zamana bağlı anlamlı farklılıklar gözlemlendi (P<0.001). Ayrıca, serum irisin düzeyinde grup*zaman etkileşiminde de anlamlı farklılık bulundu (P<0.001). Sonuç olarak, doğum şekli ile serum İrisin düzeyi arasında özellikle kolostrum alımı öncesi önemli farklılıklar gözlemlendi. Yavru beslenmesinde önemli bir yeri olan kolostrumun, özellikle güç doğum olgularında zaman kaybetmeden yavrulara verilmesinin, yenidoğanların hastalıklara karşı korunmasını, hızlı toparlanmasını ve sağlıklı bir başlangıç yapmasını sağladığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Güç doğum, irisin, kuzu, normal doğum, yenidoğan

^a mail: tugraakkus08@hotmail.com

^b ORCID: 0000-0002-6002-5942

^c mail: ruveydabayazit3310@gmail.com

^d ORCID: 0009-0002-7030-837X

^e mail: alicoskunvet13@gmail.com

^e ORCID: 0000-0003-4036-8582

^b mail: yaprakciomer275@gmail.com

^b ORCID: 0000-0002-7784-9438

^d mail: vet.mehmetekici@gmail.com

^d ORCID: 0000-0002-2163-6214

How to Cite: Akkuş T, Yaprakçı O, Bayazıt R, Ekici M, Coskun A (2024) The Effect of Birth Type on Serum Irisin Levels in Awassi Lambs, Turkish Veterinary Journal, 6(2): 56-60

Introduction

In lambs, the neonatal period, which covers the first 28 days after birth, is a critical time during which the incidence of diseases and deaths is highest (Aydoğdu, 2016). Globally, the mortality rates in lambs (those born

alive but dying before weaning) range from 8% to 30% on average (Dwyer et al., 2016). High neonatal mortality rates threaten the economic efficiency and sustainability of the global sheep farming industry (Shiels et al., 2022). This

period requires physiological, morphological, and behavioral changes to adapt to the extrauterine environment. Therefore, newborns are particularly vulnerable to diseases and mortality during the first week of life (Piccione et al., 2007). In the clinical monitoring of newborn lambs, correcting acid-base imbalances and maintaining thermal and metabolic homeostasis can play a crucial role in the early detection of adaptation failure (Camargo et al., 2012). The survival of the newborn is closely related to thermogenesis due to the significant decrease in body temperature that occurs during the transition from the warm uterine environment to the external environment. During birth, the control of body temperature in lambs is primarily dependent on heat production through the oxidation of brown adipose tissue (BAT), mediated by uncoupling protein-1 (UCP1) and endocrine factors (Vannucchi et al., 2012). Brown adipose tissue is the primary tissue responsible for non-shivering thermogenesis, increasing energy expenditure due to its high mitochondrial content and UCP1. In young lambs, the heat produced by BAT provides approximately half of the heat required by newborns, with the remaining heat produced through muscle thermogenesis (Zhang et al., 2019). The heat produced by BAT is essential for the survival of neonatal mammals in cold environments. However, it rapidly decreases in the postnatal period and is difficult to detect in adults (Kajimura et al., 2015).

Irisin is a thermogenic protein discovered in 2012, gaining recognition for its pivotal role in energy metabolism and thermogenesis. As primarily an adipomyokine, irisin is secreted not only by skeletal muscles but also by subcutaneous and visceral adipose tissues, reflecting its widespread physiological significance (Bayraktar & Tekce, 2021). The primary physiological role of irisin is to enhance energy expenditure by promoting the conversion of white adipose tissue into brown adipose tissue through circulation. This process is crucial, as brown adipose tissue is known for its ability to generate heat and facilitate fat breakdown, thereby contributing to weight management and metabolic health (Boström et al., 2012). Moreover, irisin exhibits various additional functions that underline its importance in maintaining overall health. For instance, it has been shown to reduce insulin resistance, which is vital for glucose homeostasis and preventing metabolic disorders such as type 2 diabetes. Furthermore, irisin positively influences musculoskeletal connections, enhancing muscle function and promoting overall physical performance (Yano et al., 2021). Recent studies have also suggested that irisin may play a critical role in thermoregulation mechanisms, particularly during periods of temperature fluctuation. Its presence in colostrum, the first milk produced after childbirth, is of particular interest, as it is believed to contribute to postnatal thermoregulation, assisting newborns in maintaining their body temperature during the critical hours following birth (Lidell & Enerbäck, 2010). Given these multifaceted roles, irisin has emerged as a promising target for further research, especially in understanding its potential therapeutic applications in

obesity, metabolic disorders, and overall health maintenance.

This study was conducted to investigate the effects of birth type on serum irisin levels in Awassi lambs. A review of the literature found no studies evaluating the effects of normal and dystocic births on serum irisin levels in Awassi lambs. Therefore, this study is considered the first contribution to the literature on this topic.

Materials and Methods

This study was conducted with the permission of Harran University Animal Experiments Local Ethics Committee (HRU-HADYEK) (dated 16/05/2024 and numbered 2024/003).

Animal Material

The study material consisted of 20 Awassi lambs born on a private farm located in the Harran District of Şanlıurfa Province. The lambs were randomly selected from ewes aged 3-5 years, with an average weight of 56.73 ± 5.16 kg, that had no issues with their reproductive systems and were kept under the same nutritional and management conditions. The ewes used in the study had given birth at least once, experienced normal births, and had no postnatal issues. Only those ewes that had single births were included in the study. When a decrease in rumination and separation from the flock were observed in the ewes a few days before parturition, they were placed in separate pens (2x2 m) to monitor their births.

Formation of Experimental Groups and Sample Collection

The lambs were divided into two groups based on the type of birth. Group 1 (n=10) consisted of lambs born from normal births (average weight 4.18 ± 0.14 kg, 5 males, 5 females), while Group 2 (n=10) consisted of lambs born from dystocia (average weight 4.24 ± 0.16 kg, 6 males, 4 females). When the duration of labor exceeded a total of 90 minutes or if no progress was observed for 30 minutes after the fetal membranes had ruptured, the situation was classified as dystocia. Ewes that gave birth on their own without any assistance were considered to have had a normal birth. Both groups of lambs were given 50 mL/kg (Nowak & Poindron, 2006) of colostrum within 1 hour after birth. For both groups of lambs, blood samples (10 mL each) were collected from the vena jugularis using a 20 G sterile syringe before colostrum intake, 1 hour after colostrum intake, and on the 15th, 30th, 45th, and 60th days of the postnatal period (a total of six times). The blood samples were transferred to tubes and centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes to obtain serum. The resulting samples were stored at -20°C until analysis.

Laboratory Analyses

The serum irisin levels of the lambs in the study groups were assessed using the ELISA method (Sheep Irisin (IS) ELISA Kit, MBS9348152 [Measurement Range: 0.625 ng/mL - 20 ng/mL, Sensitivity: 0.1 ng/mL], MyBioSource, San Diego, USA) at the MEGATIP Laboratory in Gaziantep. Measurements were conducted according to the

manufacturer's instructions using the Molecular Devices SpectraMax M5 Plate Reader (Pleasanton, California, USA).

Statistical Analyses

The statistical analysis of the data was conducted using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows; version 26.0) software. The normality of the variables was assessed using visual methods (histograms and Q-Q plots) and analytical methods (Shapiro-Wilk tests). Descriptive analyses were reported as mean ± standard error of the mean (SEM) for variables that exhibited a normal distribution. To detect time-dependent changes within groups, the data were evaluated using a two-way ANOVA with repeated measures. In cases where the time factor or time*group interaction was significant, post-hoc analysis of time-dependent changes within each group was performed using additional coding in the General Linear Model (GLM) procedure. A p-value of <0.05 was considered statistically significant for all analyses.

Results and Discussion

The mean serum irisin levels for the study groups are provided in Table 1 and Figure 1. In the intergroup assessment, the serum irisin level in the dystocia group was found to be higher before colostrum intake (P<0.001). Although the serum irisin level was higher in the dystocia group after colostrum intake and on the 15th, 30th, 45th, and 60th days of the postnatal period, this difference was not statistically significant (P>0.05). In the within-group assessment, significant time-dependent differences were observed in the measurements before colostrum intake, after colostrum intake, and during the postnatal period for both groups (P<0.001). However, no differences were observed on the 15th and 30th days of the postnatal period (P>0.05). Additionally, a significant difference was found in the group*time interaction for serum irisin levels (P<0.001).

Table 1. Mean serum irisin levels for the study groups

Days	IRISIN (ng/mL)				P _{ANOVA} (Group)
	n	Normal Birth X̄ ± SEM	Dystocia N	Dystocia X̄ ± SEM	
BCI	10	1.516±0.372 ^{A,a}	10	2.037±0.410 ^{B,a}	<0.001
ACI	10	1.252±0.021 ^{A,b}	10	1.292±0.009 ^{A,b}	0.107
15	10	1.003±0.032 ^{A,c}	10	1.045±0.045 ^{A,c}	0.463
30	10	0.955±0.024 ^{A,c}	10	1.028±0.029 ^{A,c}	0.071
45	10	0.809±0.013 ^{A,d}	10	0.856±0.024 ^{A,d}	0.110
60	10	0.751±0.012 ^{A,e}	10	0.784±0.012 ^{A,e}	0.082
P _{ANOVA} (Time)		<0.001		<0.001	
P value (Group*Time)		<0.001		<0.001	

a, b, c, d, e: Different letters within the same column represent time-dependent statistical differences within the group. A, B: Different letters within the same row represent time-dependent statistical differences between groups. ANOVA: analysis of variance, SEM: standard error of the mean, BCI: Before colostrum intake, ACI: After colostrum intake

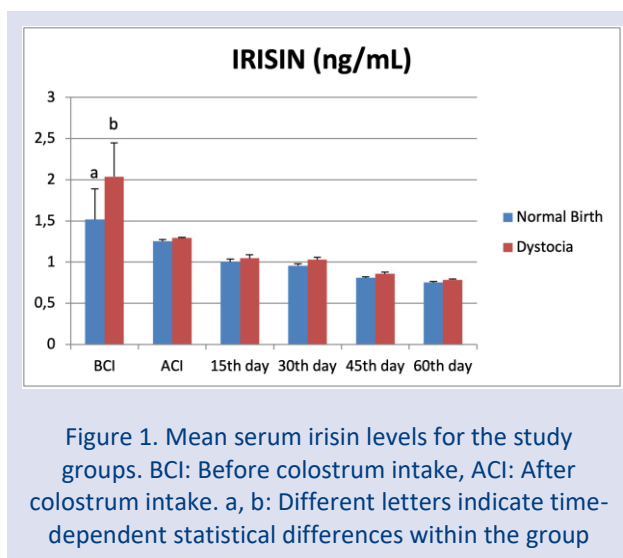


Figure 1. Mean serum irisin levels for the study groups. BCI: Before colostrum intake, ACI: After colostrum intake. a, b: Different letters indicate time-dependent statistical differences within the group

Irisin performs several functions, including converting white adipose tissue into brown adipose tissue, reducing insulin resistance, and improving musculoskeletal connections. Brown adipose tissue is crucial for thermogenesis during the neonatal period, thereby aiding the survival of the newborn (Ojha et al., 2013). It rapidly

generates heat by increasing energy expenditure, providing protection against hypothermia that may occur in the extrauterine environment (Asakura, 2004; Cannon & Nedergaard, 2004). Therefore, irisin may play a significant role in the thermoregulation mechanisms of newborns, and its levels during the postnatal period could contribute to thermoregulation. Our study, as the first to evaluate the effect of birth type on serum irisin levels in lambs, provides valuable data that will contribute to elucidating this relationship. Additionally, serum irisin levels were measured and compared at different time points after both normal birth and dystocia.

The activity of irisin and serum concentration vary depending on physiological and/or pathological conditions (Korta et al., 2019). Kızıl et al. (2022), in their study evaluating irisin levels in calves based on birth type, found higher serum irisin levels in the dystocia group compared to normal births. Consistent with the literature, our study also found higher serum irisin levels in the dystocia group. High serum irisin levels in the dystocia group may indicate increased stress and muscle activity during birth. In the normal birth group, lower serum irisin levels may suggest that normal birth induces metabolic stress and energy expenditure to a lesser extent (Blum &

Hammon, 2000). Before colostrum intake in our study, serum irisin levels in the dystocia group were significantly higher compared to the normal birth group. This suggests that dystocia may lead to greater stress and energy expenditure on the fetus, potentially increasing irisin release. Dystocia can result in increased neonatal stress and various biochemical changes (Singh et al., 2009). Irisin, a hormone secreted by muscles that regulates energy metabolism, is known to increase its secretion under stress (Joro et al., 2021). In this context, stress during birth may elevate irisin levels, and this increase is particularly pronounced in cases of dystocia. In our study, serum irisin levels were highest in the first days after birth and decreased over time. This may be related to the postnatal metabolic adaptation process. Differences in serum irisin levels before and after colostrum intake highlight the impact of nutrition and energy intake on irisin levels (Vannucchi et al., 2012). A significant decrease in irisin levels was observed after colostrum intake, suggesting that colostrum's energy density and nutritional content stabilize the metabolic state. After colostrum intake and on the 15th, 30th, 45th, and 60th days of the postnatal period, similar trends in serum irisin levels were observed in both groups. Although irisin levels were higher in the dystocia group, these differences were not statistically significant. This finding indicates that both groups underwent similar recovery processes during the postnatal period, and this process did not lead to substantial differences in irisin levels (Blum & Hammon, 2000).

In the presented study, within-group evaluations revealed significant time-dependent differences between pre-colostrum intake and post-colostrum intake, as well as on different days of the postnatal period (15th, 30th, 45th, and 60th days) for both groups. This finding indicates that the irisin hormone plays a significant physiological role during the postnatal period and exhibits changes over time. However, the absence of differences on the 15th and 30th days of the postnatal period suggests that the metabolic state during these times is stable (Huh et al., 2012).

Additionally, in our study, a significant difference was found in the group*time interaction for serum irisin levels. This finding suggests that both the type of birth and time influence irisin levels, and this interaction may differ for each group. Specifically, the serum irisin levels in both groups change differently over time. This suggests that dystocia may have a longer-lasting impact on irisin levels. The difference in serum irisin levels over time between the normal birth and dystocia groups is important for understanding the long-term metabolic effects of birth type. Specifically, the observation that lambs born from dystocia exhibit high irisin levels in the first days after birth indicates that the difficulty of the birth increases the metabolic burden (Boström et al., 2012).

Considering the effects of irisin on energy homeostasis and thermoregulation, it is thought that the levels of this hormone in the postpartum period may contribute to the adaptation process of newborn lambs. The high levels of

irisin following dystocia support the possible role of this hormone in stress and adaptation mechanisms. However, the lack of statistical significance in these differences during the post-colostrum intake periods suggests that postnatal care and nutrition may balance irisin levels (Aladag et al., 2023). Studies evaluating the effects of birth type on irisin levels are limited in the literature. Therefore, our findings are believed to provide significant contributions to the existing literature. Understanding the changes in serum irisin levels based on the birth type of İvesi lambs can help in developing strategies related to the breeding and management of this breed. Additionally, understanding the role of irisin during the postnatal period can contribute to the development of potential intervention methods to enhance the health and welfare of newborn lambs.

Conclusion

In conclusion, this study has shown that birth type has significant effects on serum irisin levels in Awassi breed lambs, particularly indicating that dystocia can increase serum irisin levels. However, it also highlights that these differences can be balanced over time through postnatal care and nutrition. To better understand the effects of birth type on irisin levels and their long-term impacts on metabolic health, comprehensive and long-term studies should be conducted.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

References

- Aladag, T., Mogulkoc, R., & Baltaci, A. K. (2023). Irisin and energy metabolism and the role of irisin on metabolic syndrome. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 23(20), 1942-1958. <https://doi.org/10.2174/1389557523666230411105506>.
- Asakura, H., 2004. Fetal and neonatal thermoregulation. *Journal of Nippon Medical School*, 71: 360-370. <https://doi.org/10.1272/jnms.71.360>.
- Aydogdu, U., Coskun, A., Yuksel, M., Basbug, O., & Agaoglu, Z. T. (2018). The effect of dystocia on passive immune status, oxidative stress, venous blood gas and acid-base balance in lambs. *Small Ruminant Research*, 166, 115-120. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2018.06.006>.
- Bayraktar, B., & Tekce, E. (2021). Anadolu Merinoslarında İrisin hormon yanıtı üzerine bazı fizyolojik parametrelerin etkisi. *Etilik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 32(2), 145-150. <https://doi.org/10.35864/evmd.954977>.
- Blum, J. W., & Hammon, H. M. (2000). Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. *Livestock Production Science*, 66(2), 151-159. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(00\)00222-0](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(00)00222-0).

- Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M. P., Korde, A., Ye, L., Lo, J. C., & Spiegelman, B. M. (2012). A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463-468. <https://doi.org/10.1038/nature10777>.
- Camargo, D. G., Yanaka, R., Bovino, F., Bregadioli, T., Mendes, L. C., Peiró, J. R., & Feitosa, F. L. (2012). Blood gas parameters and acid-base balance of kids from normal delivery. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32, 09-14. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012001300003>.
- Cannon, B., & Nedergaard, J. (2004). Brown adipose tissue: Function and physiological significance. *Physiological Reviews*, 84, 277-359. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2003>.
- Dwyer, C. M., Conington, J., Corbiere, F., Holmøy, I. H., Muri, K., Nowak, R., & Gautier, J. M. (2016). Invited review: Improving neonatal survival in small ruminants: Science into practice. *Animal*, 10(3), 449-459. <https://doi.org/10.1017/S1751731115001974>.
- Joro, R., Korkmaz, A., Lakka, T. A., Uusitalo, A. L. T., & Atalay, M. (2021). Plasma irisin and its associations with oxidative stress in athletes suffering from overtraining syndrome. *Physiology international*, 107(4), 513-526. <https://doi.org/10.1556/2060.2020.00037>.
- Kajimura, S., Spiegelman, B. M., & Seale, P. (2015). Brown and beige fat: physiological roles beyond heat generation. *Cell metabolism*, 22(4), 546-559. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.09.007>.
- Kızıl, M., Rişvanlı, A., Abay, M., Şafak, T., Kılınc, M. A., Yılmaz, Ö., & Şeker, İ. (2023). Effect of Calf Delivery Mode on İrisin, Asprosin, Leptin, Adiponectin, and İnsulin-Like Growth Factor-1 Levels in Dairy Cattle and their Calves. *Pakistan Journal of Zoology*, 55(4).
- Korta, P., Pocheć, E., & Mazur-Biały, A. (2019). Irisin as a multifunctional protein: Implications for health and certain diseases. *Medicina*, 55, 485. <https://doi.org/10.3390/medicina55080485>.
- Lidell, M. E., & Enerbäck, S. (2010). Brown adipose tissue—a new role in humans?. *Nature Reviews Endocrinology*, 6(6), 319-325. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.64>.
- Nowak, R., & Poindron, P. (2006). From birth to colostrum: early steps leading to lamb survival. *Reproduction Nutrition Development*, 46(4), 431-446. <https://doi.org/10.1051/rnd:2006023>.
- Ojha, S., Robinson, L., Yazdani, M., Symonds, M.E. & Budge, H. (2013). Brown adipose tissue genes in pericardial adipose tissue of newborn sheep are downregulated by maternal nutrient restriction in late gestation. *Pediatric Research*, 74: 246-251. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.107>.
- Piccione, G., Borruso, M., Fazio, F., Giannetto, C., & Caola, G. (2007). Physiological parameters in lambs during the first 30 days postpartum. *Small Ruminant Research*, 72, 57-60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2006.04.002>.
- Shiels, D., Loughrey, J., Dwyer, C. M., Hanrahan, K., Mee, J. F., & Keady, T. W. (2021). A survey of farm management practices relating to the risk factors, prevalence, and causes of lamb mortality in Ireland. *Animals*, 12(1), 30. <https://doi.org/10.3390/ani12010030>.
- Singh, A. K., Brar, P. S., Singla, V. K., Gandotra, V. K., Nayyar, S., & Jindal, R. (2009). Effect of handling different types of dystocia on minerals and biochemical profiles in dairy buffaloes. *Veterinary Practice*, 10(2), 116-121.
- Vannucchi, C. I., Rodrigues, J. A., Silva, L. C. G., Lúcio, C. F., & Veiga, G. A. L. (2012). A clinical and hemogasometric survey of neonatal lambs. *Small Ruminant Research*, 108(1-3), 107-112. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2012.05.013>.
- Yano, N., Zhao, Y. T., & Zhao, T. C. (2021). The physiological role of irisin in the regulation of muscle glucose homeostasis. *Endocrines*, 2(3), 266-283. <https://doi.org/10.3390/endocrines2030025>.
- Zhang, X., Zhang, Y., & Shi, X. (2020). The stability of metabolic biomarkers in early postnatal periods and their implications for newborn health monitoring. *Pediatric Research*, 88(4), 557-564. <https://doi.org/10.3390/ani9040193>.



Diagnostic Approach to Feline Lower Urinary Tract Disease

Perihan Eke^{1,a}, Bilge Kaan Ünal^{1,b,*}, Uğur Aydoğdu^{1,c}, Ersoy Baydar^{1,d}

¹ Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Balıkesir University, Balıkesir, Türkiye

*Corresponding author

Research Article

History

Received: 18/10/2024

Accepted: 09/12/2024

ABSTRACT

This study aimed to perform hematological and biochemical analyses, urinalyses, radiographic, and ultrasonographic evaluations of cats presenting with feline lower urinary tract disease (FLUTD) to the Internal Medicine Clinic of the Faculty of Veterinary Medicine at Balıkesir University. The study included a total of 22 cats of various breeds, ages, and sexes, presenting with FLUTD symptoms. The cats were divided into two groups based on the presence or absence of obstruction. It was determined that both obstructive and non-obstructive FLUTD cases were frequently observed in domestic shorthair and Scottish Fold breeds. Struvite crystalluria was the most commonly detected finding in obstructive cases, and obstructive FLUTD was more prevalent in male cats compared to females. In hematological analyses of cats with non-obstructive FLUTD, the mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) was significantly higher ($p < 0.05$) than in cats with obstructive FLUTD. Additionally, red blood cell (RBC) counts in obstructive FLUTD cases were elevated compared to the reference range for healthy cats. Serum blood urea nitrogen (BUN), total protein (TP), and globulin levels were found to be higher than the reference values for healthy cats in both obstructive and non-obstructive FLUTD cases. In obstructive FLUTD cases, serum phosphorus (P) and creatinine levels exceeded the reference ranges for healthy cats, with creatinine levels being significantly higher ($p < 0.05$) compared to non-obstructive FLUTD cases. In conclusion, this study emphasizes the importance of integrating hematological and biochemical blood analyses with physical, chemical, and microscopic urine evaluations, as well as radiographic and ultrasonographic examinations, for the diagnosis of obstructive and non-obstructive FLUTD in cats.

Keywords: Biochemistry, Cat, Hematology, Urine, Urolithiasis

Kedilerin Alt Üriner Sistem Hastalığına Diyagnostik Yaklaşım

Süreç

Geliş: 18/10/2024

Kabul: 09/12/2024

ÖZ

Bu çalışmada kedilerin alt üriner sistem hastalığı (FLUTD) şikâyeti ile Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniğine getirilen kedilerin hematolojik ve biyokimyasal muayeneler, idrar analizleri, radyografik ve ultrasonografik değerlendirilmesinin yapılması amaçlanmıştır. Çalışma materyalini FLUTD bulguları ile getirilen farklı ırk, yaş ve cinsiyette toplam 22 kedi oluşturdu. Kediler obstrüksiyon olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. Tekir ve Scottish Fold kedi ırklarında hem obstrüktif FLUTD hem de non-obstrüktif FLUTD vakalarının sık görüldüğü, obstrüktif vakalarda en fazla strüvit kristalürinin gözlendiği ve obstrüktif FLUTD'un erkek kedilerde dişi kedilere oranla daha sık oluştuğu saptandı. Non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerin hematolojik analizlerinde yalnızca eritrosit içindeki ortalama hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerinin obstrüktif FLUTD'lu kedilere nazaran önemli ($p < 0.05$) düzeyde yüksek olduğu belirlendi. Obstrüktif FLUTD'lu kedilerde kan RBC değeri sağlıklı kedilerin referans aralığına göre yüksek olarak tespit edildi. Serum kan üre nitrojen (BUN), total protein (TP) ve globulin seviyeleri hem obstrüktif hem de non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerde sağlıklı kedilerin referans değerlerinin üzerinde saptanmıştır. Obstrüktif FLUTD'lu kedilerde ise serum fosfor (P) ve kreatin seviyeleri sağlıklı kedilerin referans değerlerine göre yüksek olup, kreatin seviyeleri non-obstrüktif FLUTD'lu kedilere kıyasla anlamlı derecede ($p < 0.05$) yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak; kedilerin obstrüktif ve non-obstrüktif FLUTD tanısında, hematolojik ve biyokimyasal kan analizlerinin yanı sıra idrarın fiziksel, kimyasal ve mikroskopik analizleri ile radyolojik ve ultrasonografik muayenelerin birlikte değerlendirilmesinin önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, Hematoloji, İdrar, Kedi, Ürolitiyazis

Copyright



This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0
International License

^a mail:perihan75135@gmail.com

^b ORCID: 0000-0002-0998-5446

^c mail:ugur.aydogdu@balikesir.edu.tr

^d ORCID: 0000-0002-9828-9863

^b mail: bilge.unal@balikesir.edu.tr

^b ORCID: 0000-0002-7755-9190

^d mail: ebaydar@balikesir.edu.tr

^b ORCID: 0000-0002-2565-1796

How to Cite: Eke P, Unal B, Aydogdu U, Baydar E (2024) Diagnostic Approach to Feline Lower Urinary Tract Disease, Turkish Veterinary Journal, 6(2): 61-70

Giriş

Günümüzde, veteriner kliniklerine getirilen kedilerin hastalıkları arasında alt üriner sistem hastalıkları "Feline Lower Urinary Tract Diseases (FLUTD) önemli yer bulmaktadır (Hunter & Ward, 2024). FLUTD'un etiyolojisinde idrar kesesi ve üretral disfonksiyon ile ilgili sorunların yanı sıra feline idiyopatik sistit, üretral obstrüksiyonlar, ürolitiyazis, üriner sistem

neoplazileri ve üriner sistem enfeksiyonları gibi birçok neden yer almaktadır. Ayrıca, anatomik ve metabolik anormallikler, kötü beslenme ve idrar pH'sındaki değişiklikler ile tür, ırk, yaş, cinsiyet ve kısırlaştırma gibi faktörler de FLUTD oluşumuna katkıda bulunabilir (Gerber, 2005; Gunn-Moore, 2003; Hostutler ve ark, 2005).

Kedilerin alt üriner sistem hastalığının klinik belirtilerini disüri ve pollaküri, hematüri, strangüri, kum kabı dışında farklı yerlere idrar yapma ve perineumun aşırı yalanmasını içermektedir. FLUTD teşhisinde anamnez, klinik bulgular ve idrar bulguların yanı sıra, direkt ve indirekt radyografi ile ultrasonografi kullanılmaktadır. Klinik belirtiler, ayırıcı tanıda olası nedenlerden herhangi biri için spesifik değildir. Altta yatan problemleri ve uygun tedaviyi belirlemek için doğru bir diyagnostik yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır (Jagger, 2002). İdrar kesesinin fizyolojik yapısı nedeniyle doğal bir kontrast oluşturması, doğrudan radyografi uygulamalarında teşhisin kolayca yapılabilmesini sağlamaktadır. Ultrasonografik incelemede, idrar kesesinde hiperekoik görünüme sahip ve akustik gölge artefaktlarına neden olan kitleler veya ürolitler tespit edilebilmektedir (Albasan ve ark., 2013; Langston ve ark., 2008; Rinkardt & Houston, 2004; Sancak ve ark., 2009; Tion ve ark., 2015; Tiruneh & Abdisa, 2017).

Tedavi genellikle enfeksiyonun şiddetine ve neden olan organizmanın türüne bağlıdır. Bu durumda tedavinin ana bileşenlerini sıvı tedavisi, idrar asitlendiricileri ve/veya uygun antibiyotikler oluşturmaktadır. Kalsiyum okzalat ürolitlerinden kaynaklanan ürolitiazis olgularında küçük çaptaki ürolitlerin medikal tedavisinde potasyum sitrat kullanılırken büyük çaplı ürolitlerin ise cerrahi olarak uzaklaştırılması gerekmektedir (Bartges, 2016). Struvit ürolitlerinden kaynaklanan ürolitiazis olgularında magnezyum, fosfor ve protein açısından kısıtlı kuru mama tedavide önemli bir yer tutmaktadır (Osborne ve ark., 2000; Roudebush ve ark., 2010). Bakteriyel sistit vakalarında genel olarak antibiyotik seçiminde amoksisilin-klavulanik asit (11-15 mg/kg, PO) tercih edilmektedir (Litster ve ark., 2011). Feline idiopatik sistitli kedilerin tedavisinde, nöroendokrin sistemdeki bozuklukların yol açtığı stresi azaltmak önemlidir. Bu doğrultuda kedinin yaşam alanının düzenlenmesi, çevresel zenginleştirmeler, çeşitli aktiviteler sunmak veya antidepresan ilaç kullanımı önerilmektedir (Chew & Buffington, 2013; Çolak & Pekmezci, 2020).

Bu çalışmada, Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine FLUTD şikayetleri ile başvuran kedilerden elde edilen hematolojik, biyokimyasal ve idrar analizleri ile görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem

Çalışmanın hayvan materyalini FLUTD şikâyetleriyle (disüri, pollaküri, hematüri, strangüri, anüri) Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine getirilen 22 adet kedi oluşturdu. Hastaların hematolojik, biyokimyasal ve idrar analizleri ile ultrasonografik ve radyolojik muayeneleri gerçekleştirildi ve kediler obstrüksiyon olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. Birinci grubu ürolitiazise bağlı obstrüktif FLUTD'lu 12 kedi oluştururken ikinci grup non-obstrüktif FLUTD'lu 10 kediden oluştu.

Hematoloji ve biyokimya analizleri için kedilerin Vena cephalica antebraçhi'sinden EDTA'lı ve antikoagülsüz

tüplere kan örnekleri alındı. EDTA'lı kan örneklerinden 30 dakika içerisinde hematolojik analizler (Abacus Junior Vet5, Diatron MI Ltd., Hungary) yapıldı. Antikoagülsüz tüplere alınan kan örnekleri 30 dakika oda ısısında bekletildikten sonra 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri çıkarılmıştır. Serum örneklerinden potasyum (K), üre, total protein (TP), kreatinin, albümin, kan üre nitrojen (BUN), globulin ve fosfor (P) düzeyleri ticari kitler kullanılarak otoanalizörde (Monaco, Randox, England) ölçüldü.

İdrar analizi için ürinasyon, idrar kesesine masaj, üriner kataterizasyon veya sistosentez yoluyla 5 ml idrar toplandı. Toplanan idrar örneklerinden ürobilinojen, glukoz, keton cisimcikleri, özgül ağırlık, kan, pH, nitrit, lökosit, protein, kreatinin, bilirubin ve askorbik asit ölçümleri yarı-kantitatif olarak idrar test şeridi (URIT-30Vet Urine Analysis) ile belirlendi. Alınan idrar örnekleri 1500 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek (Hettich UNIVERSAL 320 R Santrifüj) mikroskop altında idrar sediment muayenesi yapıldı (Olympus CX21®). Hem yarı-kantitatif inceleme hem de sediment muayenesi bulguları kayıt altına alınmıştır.

Ultrasonografik muayeneler Sonosite M-Turbo (FUJIFILM, Sonosite Edge 2, Japan) renkli doppler ve multifrekans özelliğe sahip 3,5–7 MHz'lik mikro konveks prob kullanılarak gerçekleştirildi. Ultrasonografik muayeneler dorsoventral pozisyonda mesane dolu iken longitudinal ve transversal olarak birbiri ile kıyaslanarak yapıldı. Radyolojik incelemeler ise VEGA Group marka BLD-150AJ model 10 mAs ve 7 kV gücünde röntgen cihazı kullanılarak gerçekleştirildi ve olguların laterolateral görüntüleri alındı. Alınan radyografiler Vega Vet REGIUS SIGMA 2 CR scanner ile okutulmuştur.

Bulgular ve Tartışma

Klinik Bulgular

Çalışmaya alınan kedilerin 9'unun Tekir, 5'inin Scottish Fold, 5'inin British, 1'inin Ankara kedisi, 1'inin Siyam ve 1'inin Sarman cinsinde olduğu, bu kedilerden 17'sinin erkek, 4'ünün dişi ve 1'inin hermafrodit cinsiyette olduğu ayrıca kedilerin yaşlarının 10 ay ile 7 yaş arasında değiştiği belirlenmiştir. Non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerden 7'sinin, obstrüktif FLUTD'lu kedilerden ise 10'unun kısırlaştırılmış olduğu bilgisi alındı. Bir kedi haricinde diğer kedilerin tamamının ticari mama ile beslenmekte olduğu bilgisine ulaşıldı. Kedilerden 7'sinde hematüri ve pollaküri, 3'ünde sadece pollaküri, 12'sinde disüri ve anüri ve 1'inde ise pollaküri ile hematüri ve strangüri tespit edildi. Olguların 10'unda (%45,45) non-obstrüktif FLUTD, 12'sinde (%54,55) obstrüktif FLUTD teşhis edildi. Alınan anamnez bilgilerine göre olguların 12'sinin (%54,54) daha önce herhangi bir üriner sistem hastalığı geçirmediği, 10 olgunun ise (%45,45) geçmişte benzer ya da farklı alt üriner sistem hastalıklarını tecrübe ettiği bilgisine ulaşılmıştır.

Hematolojik Bulgular

Obstrüktif FLUTD'lu ve non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerde yapılan hematolojik muayene bulguları Çizelge

1'de gösterilmiştir. Obstrüktif FLUTD'lu kedilerde kan RBC değeri sağlıklı kedilerin referans aralığına göre yüksek olarak tespit edildi. Non-obstrüktif FLUTD'lu

kedilerde kan MCHC değeri obstrüktif FLUTD'lu kedilere göre önemli ($p<0.05$) düzeyde yüksek olarak belirlenmiştir.

Çizelge 1. Obstrüktif FLUTD'lu ve non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerde hematolojik muayene bulguları

Table 1. Hematological findings in cats with obstructive and non-obstructive FLUTD

Parametreler	Obstrüktif FLUTD	Non-obstrüktif FLUTD	Referans Değerler (Fielder, 2024)	P değeri
WBC	13,94±3,45	15,72±3,42	5,5-19,5	0,71
LYM	3,34±0,58	3,34±0,74	1,5-7,0	0,99
MON	0,72±0,26	0,57±0,16	0,0-0,9	0,69
NEU	9,77±3,34	11,61±3,66	2,5-12,5	0,61
EOS	0,16±0,06	0,17±0,06	0,0-0,8	0,73
BAS	0,007±0,003	0,007±0,003	0,0-0,2	0,80
LYM (%)	35,23±6,26	31,28±7,53	27-36	0,69
MON (%)	4,45±0,47	3,38±0,46	0-5	0,12
NEU (%)	58,77±21,67	63,72±23,65	45-64	0,63
EOS (%)	1,60±0,62	1,53±0,50	0-4	0,97
BAS (%)	0,08±0,02	0,05±0,02	0-1	0,36
RBC	10,78±0,48	9,61±0,45	5,0-10,0	0,09
HGB	14,55±0,66	13,37±0,63	9,8-15,4	0,21
HCT	44,44±2,15	38,91±1,76	30-45	0,06
MCV	41,30±1,07	40,70±1,42	39-55	0,43
MCH	13,53±0,36	13,98±0,42	13-17	0,43
MCHC	32,84±0,57	34,40±0,40	30-36	0,04*
PLT	394,16±29,58	374,22±68,72	300-800	0,79
MPV	11,55±0,46	11,90±0,57	12-18	0,65

*P <0.05. WBC: Beyaz kan hücreleri, LYM: Lenfosit, MON: Monosit, NEU: Nötrofil, EOS: Eozinofil, BAS: Bazofil, RBC: Kırmızı kan hücreleri, HGB:Hemoglobin, HCT:Hematokrit, MCV:Ortalama eritrosit hacmi, MCH:Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Eritrosit içindeki ortalama hemoglobin konsantrasyonu, PLT:Trombositler, MPV:Ortalama eritrosit hacmi

Biyokimyasal Bulgular

Obstrüktif FLUTD'lu ve non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerde serum biyokimyasal muayene bulguları Çizelge 2'de gösterilmiştir. Hem obstrüktif FLUTD'lu hem de non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerde serum BUN, TP ve globulin seviyeleri sağlıklı kedilerin referans değerlerine göre

yüksek olarak tespit edildi. Obstrüktif FLUTD'lu kedilerde serum P seviyeleri sağlıklı kedilerin referans değerlerine göre yüksek olduğu belirlendi. Obstrüktif FLUTD'lu kedilerde serum kreatin seviyelerinin non-obstrüktif FLUTD'lu kedilere göre önemli ($p<0.05$) düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Çizelge 2. Obstrüktif FLUTD ve non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerde serum biyokimyasal muayene bulguları.

Table 2. Serum biochemical findings in cats with obstructive and non-obstructive FLUTD

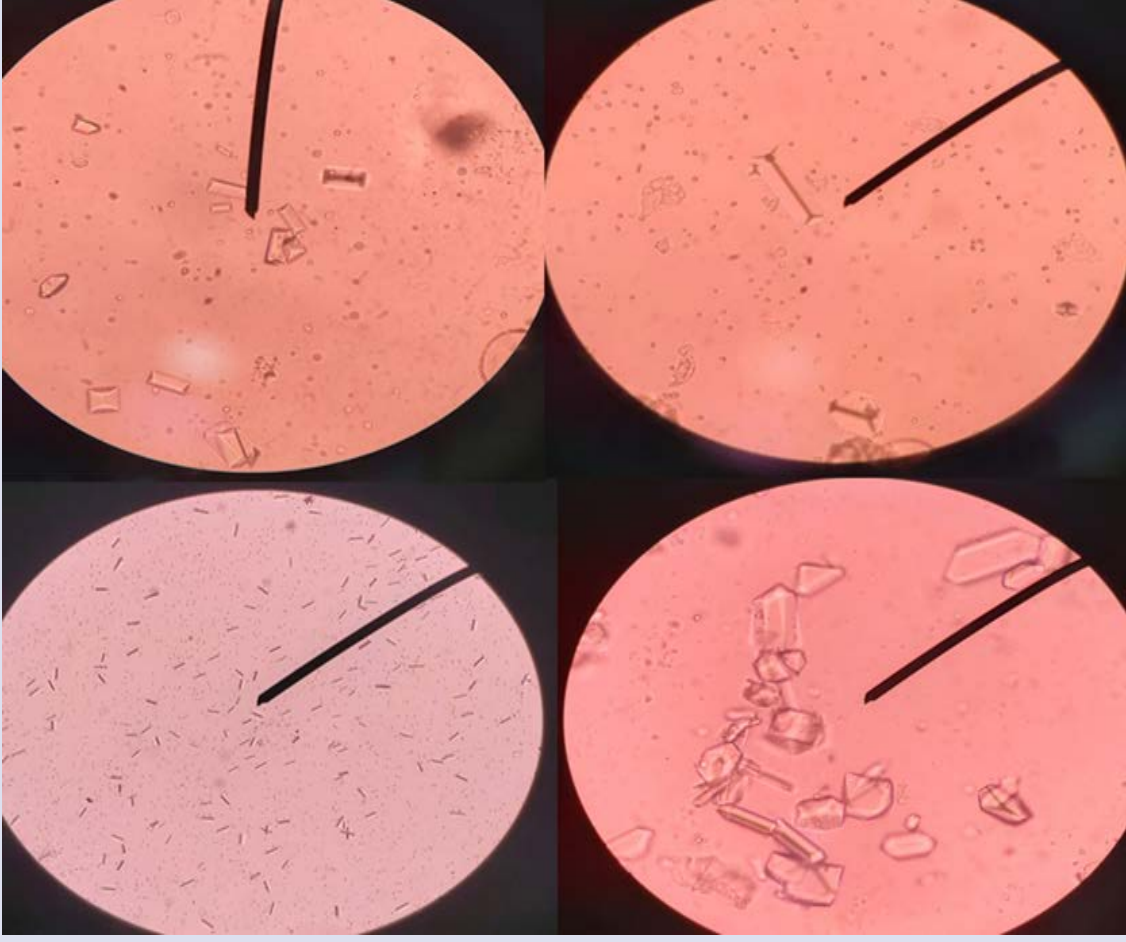
Parametreler	Obstrüktif FLUTD	Non-obstrüktif FLUTD	Referans Değerleri (Fielder, 2024)	P değeri
K (mmol/L)	5,13±0,57	4,58±1,38	3,7-6,1	0,28
TP (g/dL)	9,24±0,71	9,35±0,79	6,0-7,9	0,78
Kreatin (mg/dL)	2,68±0,61	1,84±0,62	0,9-2,2	0,04*
Albumin (g/dL)	3,45±0,12	3,41±0,12	2,8-3,9	0,79
BUN (mg/dL)	65,13±17,95	34,58±8,09	19-34	0,32
BUN/Krea	21,70±2,39	26,84±4,70	4-33	0,35
Globulin (mg/dL)	5,78±0,73	5,98±0,78	2,6-5,1	0,82
P (mg/dL)	7,02±1,29	5,09±0,39	3,0-6,1	0,09

*P <0.05. K: Potasyum, TP: Total protein, BUN: Kan üre nitrojen, P: Fosfor

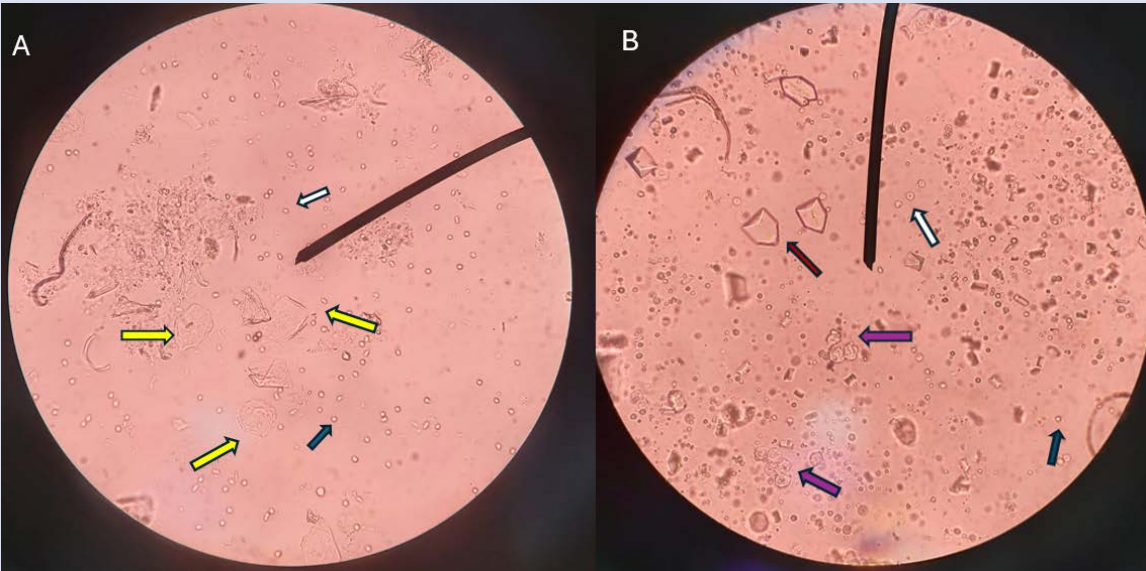
İdrarın Strip ve Mikroskopik Muayene Bulguları

Obstrüktif FLUTD'lu olgulardan elde edilen ürolitlerin mikroskopik muayenesinde 8 olguda sitrüt kristali, 4 olguda atipik kristal, 5 olguda squamos kese epiteli, 3 olguda non-squamos (transisyonel) kese epiteli ve tüm olgularda

eritrosit ve lökosit gözlemlendi. Non-obstrüktif FLUTD'lu olguların mikroskopik muayenesinde 6 olguda atipik kristal, 2 olguda squamos kese epiteli ve tüm olgularda eritrosit ve lökosit gözlemlendi. Bazı olguların mikroskopik muayene bulgularına ait bulgular Resim 1 ve Resim 2'de verilmiştir.



Resim 1. Obstrüktif FLUTD'lu kedilerin mikroskopik idrar muayenelerinde farklı strüvit kristal görünümleri
Figure 1. Different struvite crystal appearances in microscopic urinalysis of cats with obstructive FLUTD



Resim 2. Non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerin mikroskopik idrar muayene bulguları. A- squamos kese epiteli (sarı ok), B- non-squamos (transisyonel) kese epiteli (mor ok), strüvit kristali (kırmızı ok), eritrosit (beyaz ok) ve lökosit (mavi ok) görünümleri

Figure 2. Microscopic urinalysis findings in cats with non-obstructive FLUTD. A- squamous bladder epithelium (yellow arrow), B- non-squamous (transitional) bladder epithelium (purple arrow), struvite crystal (red arrow), erythrocyte (white arrow), and leukocyte (blue arrow) appearances

Obstrüktif FLUTD'lu ve non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerden elde edilen idrar örneklerinin idrar analiz sonuçları Çizelge 3'te verilmiştir. Hem obstrüktif FLUTD'lu hem de non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerde idrar dansite parametresi

haricinde diğer tüm parametreler sağlıklı kedilerin referans aralığına göre yüksek olarak tespit edildi. Obstrüktif FLUTD'lu kedilerde idrar pH değeri non-obstrüktif FLUTD'lu kedilere göre önemli ($p<0.05$) düzeyde yüksek olduğu belirlendi.

Çizelge 3. Obstrüktif FLUTD'lu ve non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerde idrar muayene bulguları

Table 3. Urinalysis findings in cats with obstructive and non-obstructive FLUTD

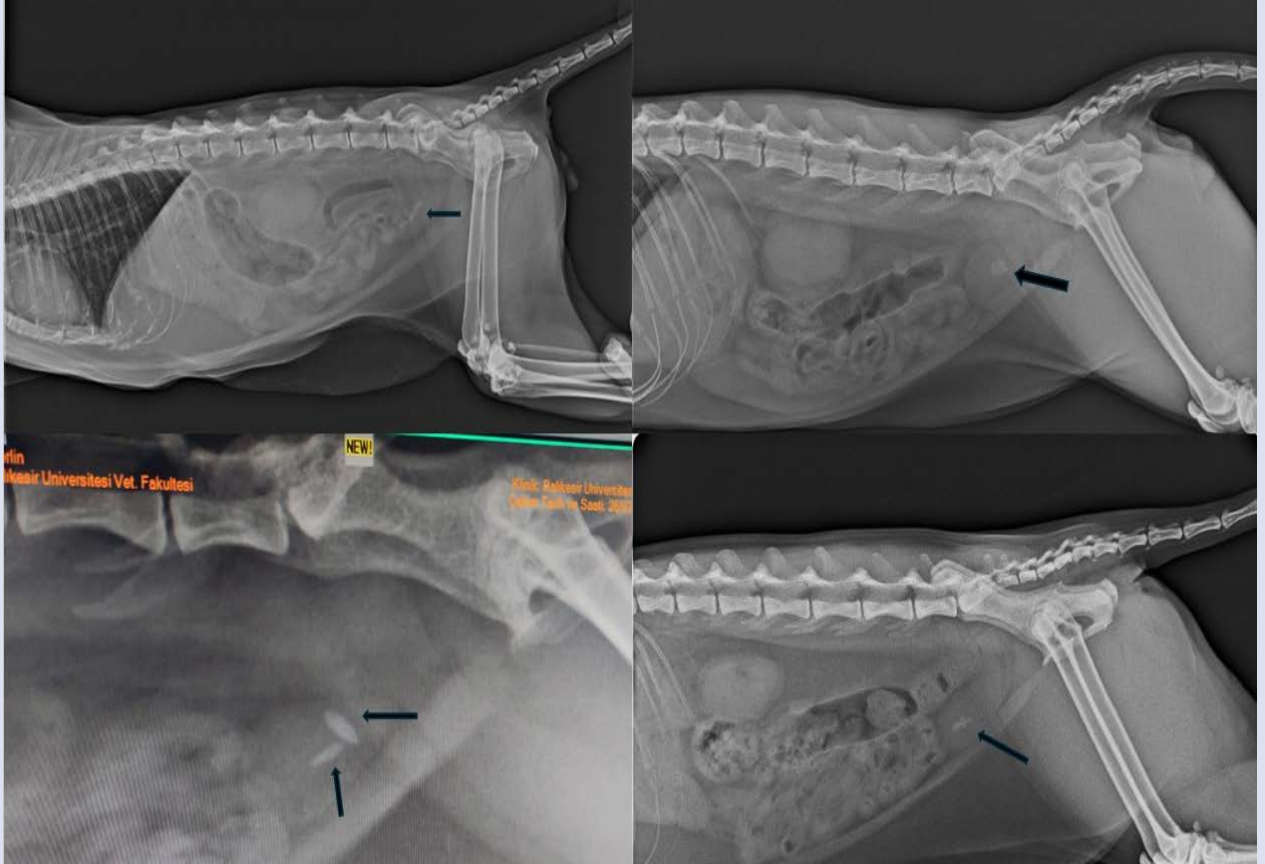
Parametreler	Obstrüktif FLUTD	Non-obstrüktif FLUTD	Referans Değer (Chew & Schenck, 2023)	P değeri
WBC	2,25±0,17	2,37±0,18	-	0,68
Nitrit	0,25±0,13	0,37±0,18	-	0,56
Ürobilinojen (mg/dl)	1,41±0,22	1,25±0,31	<1	0,66
Bilirubin (mg/dl)	0,66±0,18	0,37±0,18	0,2-0,4	0,31
Protein	2,50±0,26	2,00±0,42	-	0,33
Dansite	1,021±1,77	1,023±3,37	1.020-1.040	0,59
Kan	0,91±0,35	1,25±0,49	-	0,60
pH	7,12±0,20	6,31±0,24	6,3-6,6	0,02*
Askorbik asit	0,50±0,33	0,37±0,37	-	0,80

*P <0.05

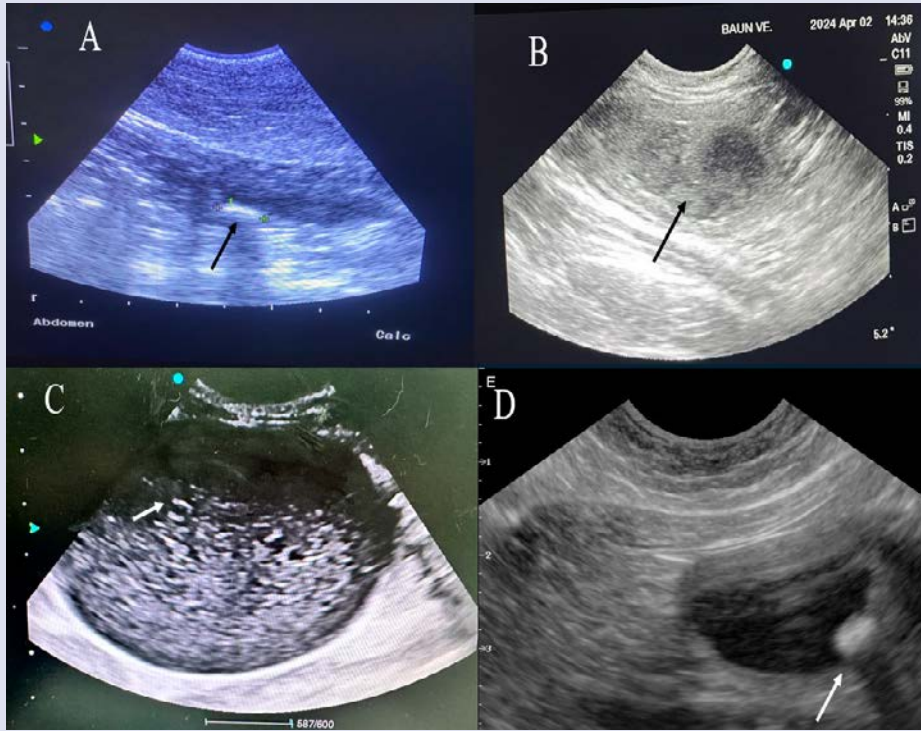
Radyolojik ve Ultrasonografik Bulgular

Obstrüktif FLUTD teşhis edilen 12 olgunun ultrasonografik muayenelerinde idrar keselerinde ürolitler ve sedimentler tespit edilirken 1 olguda idrar kesesi içinde fibrin birikiminin de olduğu, non-obstrüktif FLUTD teşhis edilen 10 olgunun ultrasonografik muayenelerinde ise idrar kesesinin kalınlaştığı ve 1 olguda idrar kesesi içinde şiddetli fibrin birikimi olduğu gözlemlendi. Her iki durumda da

idrar kesesinde ekojenite artışı tespit edildi. Obstrüktif FLUTD teşhis edilen 4 olgunun radyografik muayenesinde idrar kesesi içinde yaklaşık 0.5-2 cm çapında strüvit taşları belirlendi. Obstrüktif FLUTD'lu kedilerin radyolojik muayene bulguları Resim 3'te verilmiştir. Obstrüktif FLUTD'lu ve non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerin ultrasonografik muayene bulguları sırasıyla Resim 4 ve Resim 5'te verilmiştir.

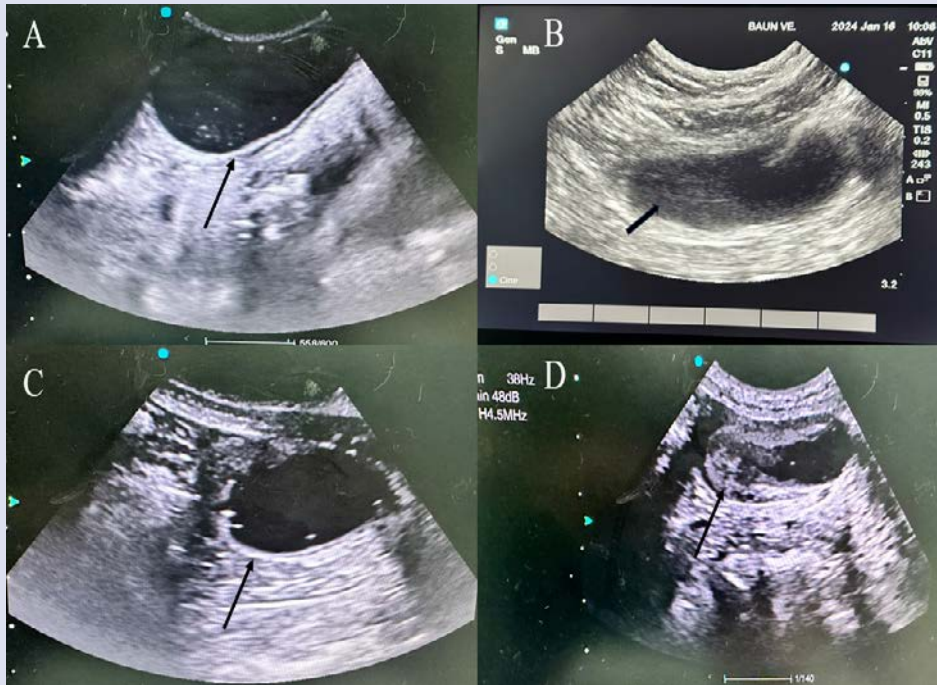


Resim 3. Obstrüktif FLUTD'lu kedilerin radyolojik muayene bulguları, strüvit taşları (siyah oklar)
Figure 3. Radiographic findings in cats with obstructive FLUTD, showing struvite stones (black arrows)



Resim 4. Obstrüktif FLUTD'lu kedilerin ultrasonografik muayene bulguları, strüvit taşları (oklar). A- İdrar kesesi içinde strüvit taşları ve taşa bağlı gölge artefaktı, B- İdrar kesesi içinde fibrin birikimi, C- idrar kesesi içinde şiddetli strüvit kristalleri, D- İdrar kesesi içinde strüvit taşları ve taşa bağlı gölge artefaktı

Figure 4. Ultrasonographic findings in cats with obstructive FLUTD, showing struvite stones (arrows). A- Struvite stones and associated shadowing artifact within the bladder, B- Fibrin accumulation in the bladder, C- Severe struvite crystalluria in the bladder. D- Struvite stones and associated shadowing artifact within the bladder



Resim 5. Non-obstrüktif FLUTD'lu kedilerin ultrasonografik muayene bulguları (siyah oklar). A-C- İdrar kesesi duvarlarında kalınlaşma ve kese içinde sediment birikimi, B-İdrar kesesi içinde sediment birikimi, D- İdrar kesesi duvarlarında kalınlaşma ve kese içinde şiddetli fibrin birikimi

Figure 5. Ultrasonographic findings in cats with non-obstructive FLUTD (black arrows). A-C- Thickening of the bladder walls and sediment accumulation within the bladder, B- Sediment accumulation in the bladder, D- Thickening of the bladder walls and severe fibrin accumulation within the bladder

Tartışma

Obstrüktif FLUTD'lu kedilerde ürolit olguları hem dişi hem de erkek kedilerde yaygın olarak tespit edilmektedir. Fakat erkek kedilerin üretraları dişi kedilere göre anatomik olarak daha uzun ve daha dar olduğu için dişi kedilere kıyasla obstrüktif FLUTD olgularının erkek kedilerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Albasan ve ark., 2013; Kamiloğlu & Kılıçoğlu, 2017; Picavet ve ark., 2007). Sunulan çalışmada literatürle uyumlu olarak ürolitiazisli erkek kedilerde obstrüksiyonların daha fazla meydana geldiği belirlenmiştir.

Hostutler ve ark. (2005) FLUTD bulguları görülme sıklığının 2-6 yaş aralığındaki kedilerde, Piyarungsri ve ark. (2020) ise 1-6 yaş aralığındaki kedilerde daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Buna karşılık Kaul ve ark. (2020) FLUTD bulgularının görülme sıklığının 1-18 yaş aralığındaki kedilerde daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda FLUTD bulguları gözlenen kedilerde yaş aralığının 10 ay ile 7 yaş arasında değiştiği tespit edildi. Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların diyet ve çevresel faktörlerdeki değişikliklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda hem non-obstrüktif FLUTD'lu hem de obstrüktif FLUTD'lu kedilerde klinik bulgu olarak; hematüri (%36,36), pollaküri (%50), disüri (%54,55), anüri (%54,55) ve strangüri (%4,55) belirlenmiştir. Benzer bir çalışmada Lew-Kojrys ve ark. (2017) FLUTD'lu kedilerde klinik bulgu olarak strangüri (81,3), pollaküri (71,7), hematüri (49,9) ve periüri (25,9), Nururrozi ve ark. (2020) ise strangüri (%45,3), hematüri (%40,4), pollaküri (%11,9), disüri (%6,0) ve periüri (%3,2) tespit etmişlerdir. Yine başka bir çalışmada Dorsch ve ark. (2014) FLUTD'lu kedilerde klinik bulgu olarak strangüri (%54,0) ve hematüri (%42,4) rapor etmişlerdir. Sunulan bu çalışmada elde edilen klinik bulgular literatürdeki çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir.

Obstrüktif FLUTD'e neden olan idrar taşları, akut böbrek hasarının en yaygın ve önemli bulgularından biridir. Bu hasar, pelvis renalis ve üreterde oluşan basınç artışına bağlı olarak, renal kan akışının ve glomerüler filtrasyon hızının (GFR) azalması sonucunda meydana gelmektedir. Alt üriner sistemde oluşan obstrüksiyon sonrası, 24 saat içinde böbrek fonksiyonlarının kaybedilebileceği rapor edilmiştir. Obstrüksiyon sonrası meydana gelen akut böbrek hasarında görülen en yaygın biyokimyasal değişiklikler azotemi ve hiperkalemidir (Bartges ve ark., 1996; Fischer ve ark., 2009). Serum kreatinin düzeyinin, GFR'de yaklaşık %75'lik bir azalma meydana geldiğinde arttığı bilinse de GFR'deki daha düşük oranlardaki azalmalar da serum kreatinin konsantrasyonunda artışa neden olabilmektedir (Segev ve ark., 2011). Yapılan retrospektif bir çalışmada, 163 obstrüktif FLUTD'lu kedinin %83'ünde azotemi, %54'ünde hiperfosfatemi ve %35'inde hiperkalemi saptandığı rapor edilmiştir (Kyles ve ark., 2005). Segev ve ark. (2011)'nin üretral obstrüksiyonlu kediler üzerinde yaptığı çalışmada da azotemi, hiperkalemi, hiperkalsemi ve serum kreatinin düzeylerinde artış saptanmıştır. Obstrüktif FLUTD olan kedilerde yapılan bir çalışmada BUN ve kreatinin

seviyelerinin sırasıyla 149 ± 82 mg/dL (referans değer 18-33 mg/dL) ve $10,2 \pm 6,1$ mg/dL (referans değer 1,2-2,2 mg/dL) olduğu bildirilmiştir (Adin ve ark., 2003). Sunulan bu çalışmada da obstrüktif FLUTD'lu kedilerin P düzeylerinin referans değerlere kıyasla yüksek olduğu belirlenmiş ve serum kreatinin düzeylerinin non-obstrüktif FLUTD'lu kedilere göre obstrüktif FLUTD'lu kedilerde önemli düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Obstrüktif FLUTD vakalarında serum BUN, P veya kreatinin seviyelerinde görülen artışın sebebi olarak, idrar çıkışındaki tıkanıklık nedeniyle intravezikal basınçtaki artış ve buna bağlı böbreklerdeki GFR'nin azalması düşünülmektedir. Azalan GFR sonucunda böbreklerin idrarı yoğunlaştırma yeteneği kaybolduğunda serum BUN, P ve kreatinin seviyelerinde artış meydana gelmektedir (Lee & Drobotz., 2003). Sonuç olarak, çalışmamızın biyokimyasal bulgularının, literatürdeki diğer çalışmalarla paralellik gösterdiği saptanmıştır.

Struvit (magnezyum amonyum fosfat) ve kalsiyum oksalat taşları, kedilerde en sık görülen idrar taşları iken, urat, kalsiyum fosfat, silikat, sistin ve ksantin gibi taşlar ise daha nadir görülmektedir (Albasan ve ark., 2012, 2013; Syme, 2012). Osborne ve ark. (2009) 11,174 obstrüktif FLUTD'lu kedi üzerinde yaptığı çalışmada ürolitlerin %49'ünün strüvit, %41'inin kalsiyum oksalat, %1'inin kalsiyum fosfat, %5'inin pürin, %1'inin miks, %4,25'inin diğer taşlardan oluştuğunu, Kopecny ve ark. (2021) tarafından yapılan ürolit analizlerinde ürolitlerin %52,8'inin kalsiyum oksalat ve %43,5'ünün strüvit taşlarından oluştuğunu, Nururrozi ve ark. (2020) tarafından yapılan bir çalışmada ise ürolitlerin çoğunluğunun kalsiyum oksalat ve strüvit taşlarından oluştuğu rapor edilmiştir. Minnesota Ürolit Merkezi'nin yaptığı çalışmalarda da köpek ve kedilerde en yaygın ürolit türleri struvit ve kalsiyum oksalat kristalleri olarak belirlenmiştir (Albasan ve ark., 2013; Houston & Moore, 2009; Lulich ve ark., 2000; Osborne ve ark., 2000). Çalışmamızda tespit edilen strüvit kristallerinin tür tayini mikroskopik yöntemle yapılmış olup, obstrüktif FLUTD'a neden olan diğer kristallerin tür tayini ise kimyasal olarak muayene gerçekleştirilemediğinden dolayı yapılamamıştır.

Köpek ve kedi idrarının bazı kimyasal özellikleri (pH, protein, kalsiyum, keton, hemoglobin, bilirubin, vb.) klinik ortamında idrar stribi kullanılarak pratik bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Ancak strip analizi, yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlara yol açabilecek çeşitli faktörlerden etkilenemediğinden dolayı köpek ve kedilerde her zaman güvenilir sonuçlar vermemektedir (Yadav ve ark., 2020). Sağlıklı kedilerin idrar pH değeri genellikle 6,3-6,6 arasında değişmektedir (Dowling, 2023). Sunulan çalışmada, obstrüktif FLUTD'lu kedilerin strip muayenesinde pH düzeylerinin non-obstrüktif FLUTD'lu kedilere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum, obstrüktif FLUTD'lu kedilerde idrar durgunluğunun meydana gelmesi sonucu üreaz üreten bakterilerin üreyi amonyum ve bikarbonata parçalaması ile açıklanabilir (Schaer ve ark., 2022). Sağlıklı kedi ve köpeklerin idrar sedimentinde genellikle çok az sayıda epitel hücresi

bulunmaktadır; bu hücreler squamöz, transisyonel ve renal tübüler epitel hücreleri olarak sınıflandırılmaktadır. Sunulan çalışmada genel olarak squamöz epitel hücrelerine rastlanmıştır. Bu epitel hücreleri genellikle idrarın kontaminasyonundan kaynaklanmakta olup klinik olarak önemli bir bulgu olarak değerlendirilmemektedir.

Obstrüktif FLUTD'lu kedilerin ürolitlerinin tanısında, direkt ya da indirekt radyografi ve ultrasonografi bulguları önemli bir rol oynamaktadır (Johnston ve ark., 1995; Osborne ve ark., 2000; Park, 1994). Ürolitlerin yapısına bağlı olarak, radyopak ürolitler direkt radyografi ile kolayca tespit edilebilir. Kalsiyum oksalat ve struvit taşları genellikle radyografide radyopak olarak görünür. Ancak bu ürolitler 1 mm'den küçükse, radyografik görüntülerde tespit edilemeyebilir. Ürat ve sistin taşları ise değişken derecelerde radyopak olabilir (Tion ve ark., 2015). Sunulan çalışmada, radyografisi çekilen dört struvit taşı vakasının tamamında taşlar radyopak olarak tespit edilmiştir. Obstrüktif FLUTD'lu kedilerin ultrasonografik değerlendirmesinde hem radyopak hem de radyolüsent taşlar görülebilmektedir. İdrar kesesindeki ürolitler, güçlü hiperekoik ekojenite göstererek distal kısımlarında akustik gölge artefaktı oluşturduğu bildirilmiştir (Johann, 2006; Kealy ve ark., 2011). Non-obstrüktif FLUTD'lu hayvanların ultrasonografik incelemelerinde ise idrar kesesi duvarında belirgin, düzensiz ve hiperekoik bir kalınlaşma gözlenmektedir. Bu kalınlaşma genellikle idrar kesesinin kraniyo-ventral bölgesinde meydana gelmektedir (Barger ve ark., 2017; Pennick & D'Anjou, 2015). Sunulan çalışmada non-obstrüktif FLUTD'lu tüm vakalarda idrar kesesi duvarının kalınlaştığı tespit edilmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak; kedilerin obstrüktif FLUTD ve non-obstrüktif FLUTD gibi alt üriner sistem hastalıklarının tanısında, hematolojik ve biyokimyasal kan analizlerinin yanı sıra idrarın fiziksel, kimyasal ve mikroskopik analizleri ile radyolojik ve ultrasonografik muayenelerin birlikte değerlendirilmesinin önemli olduğu değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Kaynaklar

- Adin, C. A., Herrgesell, E. J., Nyland, T. G., Hughes, J. M., Gregory, C. R., Kyles, A. E., Cowgill, L. D., & Ling, G. V. (2003). Antegrade pyelography for suspected ureteral obstruction in cats: 11 cases (1995–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(11), 1576–1581.
- Albasan, H., Osborne, C. A., Lulich, J. P., & Sancak, A. (2013). Urolithiasis in dogs and cats. *Turkish Clinical Journal of Veterinary Science*, 4(1), 39-52.
- Albasan, H., Osborne, C. A., Lulich, J. P., Ulrich, L. K., & Koehler, L. A. (2012). Effects of storage in formalin on composition of canine and feline uroliths. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(12), 1613–1616. <https://doi.org/10.2460/javma.241.12.1613>
- Barger, A. M., MacNeill, A. L., & Bain, P. J. (2017). *Small Animal Cytologic Diagnosis* (1st ed.). CRC Press. London.
- Bartges, J. W., Finco, D. R., Polzin, D. J., Osborne, C. A., Barsanti, J. A., & Brown, S. A. (1996). Pathophysiology of urethral obstruction. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 26(2), 255–264.
- Bartges, J. W. (2016). Feline calcium oxalate urolithiasis: Risk factors and rational treatment approaches. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(9), 712–722. <https://doi.org/10.1177/1098612X16660442>
- Chew, D. J., & Buffington, C. A. T. (2013). Pandora syndrome: It's more than just the bladder. *American Association of Feline Practitioners Conference*, Dallas, Texas, September, 26(29), 75-83.
- Chew, D. J., & Schenck, P. A. (2023). Urinalysis in the dog and cat. In *Urinary System Disorders* (pp. 125-161). Wiley-Blackwell. New Jersey.
- Çolak, Z. N., & Pekmezci, D. (2020). Felin idiyopatik sistitis tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*, 5(1), 66-73.
- Dorsch, R., Remer, C., Sauter-Louis, C., & Hartmann, K. (2014). Feline lower urinary tract disease in a German cat population. A retrospective analysis of demographic data, causes and clinical signs. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere*, 42(4), 231–239.
- Dowling, P. M. (2023). Controlling urine pH in animals. *MSD Veterinary Manual*. <https://www.msdsvetmanual.com/pharmacology/systemic-pharmacotherapeutics-of-the-urinary-system/controlling-urine-ph-in-animals?query=urine%20pH>. Erişim Tarihi: 15.10.2024.
- Fielder, S. E. (2024). Reference guides. Merck & Co., Inc. <https://www.msdsvetmanual.com/special-subjects/reference-guides>. Erişim Tarihi: 15.10.2024.
- Fischer, J., Lane, I., & Stokes, J. (2009). Acute postrenal azotemia: Etiology, clinicopathology, and pathophysiology. *Compendium (Yardley, PA)*, 31(11), 520–530.
- Gerber, B., Boretti, F., Kley, S., Luluha, P., Muller, C., Sieber, N., Unterer, S., Wenger, M., Fluckiger, M., Glaus, T., & Reusch, C. (2005). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of Small Animal Practice*, 46(12), 571–577.
- Gunn-Moore, D. (2003). Feline lower urinary tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5(2), 133-138.
- Hostutler, R. A., Chew, D. J., & DiBartola, S. P. (2005). Recent concepts in feline lower urinary tract

- disease. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 35(1), 147–vii. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.08.006>.
- Houston, D. M., & Moore, A. E. (2009). Canine and feline urolithiasis: Examination of over 50,000 urolith submissions to the Canadian veterinary urolith centre from 1998 to 2008. *Canadian Veterinary Journal*, 50(12), 1263–1268.
- Hunter, T., & Ward, E. (2024). Cystitis and lower urinary tract disease in cats. VCA Hospitals. <https://vcahospitals.com/know-your-pet/cystitis-and-lower-urinary-tract-disease-in-cats>. Erişim Tarihi: 15.10.2024.
- Jagger, T. (2002). Laboratory techniques—Urinalysis. *Leeds Veterinary Laboratories*, 1–9.
- Johann, L. (2006). The urinary tract. In P. Mannion (Ed.), *Diagnostic Ultrasound in Small Animal Practice* (7th ed., pp. 109–114). Blackwell Science Ltd. Oxford.
- Johnston, G. R., Walter, P. A., & Feeney, D. A. (1995). Diagnostic imaging of the urinary tract. In C. A. Osborne & D. R. Finco (Eds.), *Canine and Feline Nephrology and Urology* (pp. 230–236). Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- Kamiloğlu, A., & Kılıçoğlu, D. (2017). Clinical, laboratory, radiographic, ultrasonographic diagnosis and surgical treatment of feline lower urinary tract urolithiasis: Study carried out on ten cats. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 12(1), 14–21.
- Kaul, E., Hartmann, K., Reese, S., & Dorsch, R. (2020). Recurrence rate and long-term course of cats with feline lower urinary tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(6), 544–556. <https://doi.org/10.1177/1098612X19862887>.
- Kealy, J. K., McAllister, H., & Graham, J. P. (2011). *Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat* (5th ed.). Saunders Ltd. Philadelphia.
- Kopecny, L., Palm, C. A., Segev, G., Larsen, J. A., & Westropp, J. L. (2021). Urolithiasis in cats: Evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2005–2018). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(3), 1397–1405. <https://doi.org/10.1111/jvim.16121>.
- Kyles, A. E., Hardie, E. M., Wooden, B. G., Adin, C. A., Stone, E. A., Gregory, C. R., Mathews, K. G., Cowgill, L. D., Vaden, S., Nyland, T. G., & Ling, G. V. (2005). Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(6), 932–936. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.932>.
- Langston, C., Gisselman, K., Palma, D., & McCue, J. (2008). Diagnosis of urolithiasis. *Compendium (Yardley, PA)*, 30(8), 447–455.
- Lew-Kojrys, S., Mikulska-Skupien, E., Snarska, A., Krystkiewicz, W., & Pomianowski, A. (2017). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in Polish cats. *Veterinarni Medicina*, 62(7), 386–393. <https://doi.org/10.17221/170/2016-VETMED>.
- Litster, A., Thompson, M., & Moss, S. (2011). Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. *Veterinary Journal*, 187(1), 18–22.
- Lulich, J. P., Osborne, C. A., Bartges, J. W., & Lekcharoensuk, C. (2000). Canine lower urinary tract disorders. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (5th ed., pp. 1747–1781). Saunders Ltd. Philadelphia.
- Nururrozi, A., Yanuartono, Y., Sivananthan, P., & Indarjulianto, S. (2020). Evaluation of lower urinary tract disease in the Yogyakarta cat population, Indonesia. *Veterinary World*, 13(6), 1182–1186. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.1182-1186>.
- Osborne, C. A., Lulich, J. P., Bartges, J. W., Kruger, J. M., Ulrich, L. K., & Koehler, L. A. (2009). Analysis of 451,981 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: Perspectives from the Minnesota Urolith Center. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 39(1), 183–197. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.09.011>.
- Osborne, C. A., Kruger, J. M., Lulich, J. P., & Polzin, D. J. (2000). Feline lower urinary tract diseases. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (5th ed., pp. 1710–1747). Saunders Ltd. Philadelphia.
- Park, R. D. (1994). *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology* (5th ed.). Saunders Ltd. Philadelphia.
- Penninck, D., & d’Anjou, M. A. (2015). *Atlas of small animal ultrasonography* (2nd ed.). Wiley-Blackwell. Oxford.
- Picavet, P., Dettileux, J., Verschuren, S., Sparkes, A., Lulich, J., Osborne, C. A., Istasse, L., & Diez, M. (2007). Analysis of 4,495 canine and feline uroliths in the Benelux. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 91(3), 247–251.
- Piyarungsri, K., Tangtrongsup, S., Thitaram, N., Lekklar, P., & Kittinuntasilp, A. (2020). Prevalence and risk factors of feline lower urinary tract disease in Chiang Mai, Thailand. *Scientific Reports*, 10(1), 196. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56968-w>.
- Rinkardt, N. E., & Houston, D. M. (2004). Dissolution of infection-induced struvite bladder stones by using a noncalculolytic diet and antibiotic therapy. *Canadian Veterinary Journal*, 45(10), 838–840.
- Roudebush, P., Forrester, S. D., & Padgelek, T. (2010). What is the evidence? Therapeutic foods to treat struvite uroliths in cats instead of surgery. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(8), 965–966.
- Schaer, M., Gaschen, F., & Walton, S. (2022). *Clinical Medicine of the Dog and Cat* (4th ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003254591>.
- Segev, G., Livne, H., Ranen, E., & Lavy, E. (2011). Urethral obstruction in cats: Predisposing factors, clinical, clinicopathological characteristics, and prognosis.

- Journal of Feline Medicine and Surgery, 13(2), 101–108. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.10.006>.
- Sancak, İ. G., Özgencil, F. E., & Sancak, A. (2009). Fakülte kliniklerine gelen (2002-2003) kedi ve köpeklerde urolitiazis olgularının klinik değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 56(2), 105–111. https://doi.org/10.1501/Vetfak_0000002169.
- Syme, H. M. (2012). Stones in cats and dogs: What can be learnt from them? Arab Journal of Urology, 10(3), 230–239. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2012.06.006>.
- Tion, M. T., Dvorska, J., & Saganuwan, S. A. (2015). A review on urolithiasis in dogs and cats. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, 18(1), 1–18.
- Tiruneh, D., & Abdisa, T. (2017). Review on canine urolithiasis. American Research Journal of Veterinary Medicine, 1(1), 1-7.
- Yadav, S. N., Ahmed, N., Nath, A. J., Mahanta, D., & Kalita, M. K. (2020). Urinalysis in dog and cat: A review. Veterinary World, 13(10), 2133–2141. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.2133-2141>.



Impact of Tebuconazole Fungicide on Drone Semen Quality

Abdulkadir KAYA^{1,2,a,*} Ruhi KABAKÇI^{3,b}

¹Department of Reproduction and Artificial Insemination, Faculty of Veterinary Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Türkiye

²Ankara University, Institute of Health Sciences, Ankara, Türkiye

³Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Türkiye

*Corresponding author

Research Article

History

Received: 01/11/2024

Accepted: 16/12/2024

Teşekkür

Bu çalışmada herhangi bir kaynaktan finansal destek alınmamış olup, 2-4 Ekim 2023 tarihlerinde Düzce (Türkiye)'de düzenlenen 1. Uluslararası Apiterapi Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

ABSTRACT

Tebuconazole (TEB) is a widely used fungicide of the triazole group, especially in fruit tree cultivation. It has adverse effects on the reproductive system by disrupting cellular and hormonal mechanisms in most species. Lots of studies are proven the presence of TEB's residues on fruit trees. However, no study has been found on its effect on the reproductive parameters of drones. Honey bees are considered at risk in terms of reproductive systems since they most probably transport this chemical to the colony through nectar and pollen. Therefore, it was aimed to investigate to potential toxic effects of TEB on drone semen quality, a crucial element in reproductive system of honey bee in dose and time dependent manner. Honey bee semen in five different tubes, each containing 1.0 – 1.5 x 10⁸/ml spermatozoa, were exposed to 0, 1, 10, 100, and 1000 µM of TEB, respectively for 24 h. Afterward, semen were analyzed for motility (MOT), plasma membrane integrity (PMI), and mitochondrial membrane potential (MMP) at 0 and 24 hours. The findings of this study revealed that highest concentration of TEB (1000 µM) significantly reduced (p<0.05) MOT and PMI of semen compared to other concentrations even at 0 h. Following 24 h incubation, MOT, PMI and MMP values of groups exposed to 1000 µM TEB significantly lower (p<0.05) than other groups. On the other hand, lower concentrations of TEB between 0-100 µM did not significantly change any parameters evaluated in this study at both 0 and 24 h (p>0.05). In conclusion, although it is only observed at the highest dose of TEB, our results showed that TEB has a detrimental effect on drone semen. Furthermore, it would be useful to conduct more comprehensive studies supported by in vitro and in vivo research in the future.

Keywords: Honey bee, Drone semen, Spermatological parameters, Tebuconazole, Toxicity

Bir Fungisit Olan Tebukonazol'un Arı Sperma Kalitesine Etkisi

Süreç

Geliş: 01/11/2024

Kabul: 16/12/2024

Acknowledgement

This study did not receive financial support from any source and was presented as an oral presentation at the 1st International Apitherapy Congress held in Düzce, Türkiye on October 2-4, 2023.

Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

Öz

Tebukonazol (TEB) özellikle meyve ağacı yetiştiriciliğinde yaygın olarak kullanılan triazol grubu bir fungisitir. Birçok türde hücresel ve hormonal mekanizmaları bozarak üreme sistemi üzerinde olumsuz etkileri vardır. Meyve ağaçlarında TEB kalıntılarının varlığı birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Ancak, erkek arıların üreme parametreleri üzerindeki etkisine ilişkin bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bal arıları üreme sistemleri açısından risk altında kabul edilmektedir. Çünkü büyük olasılıkla bu kimyasal nektar ve polen yoluyla koloniyi taşımaktadırlar. Bundan dolayı, bu çalışmada TEB' in bal arısının üreme sisteminde önemli bir unsur olan erkek arı sperm kalitesi üzerindeki potansiyel toksik etkilerinin doza ve zamana bağlı olarak araştırılması amaçlanmıştır. Her biri 1.0- 1.5 x 10⁸/ml spermatozoa içeren beş farklı tüpteki bal arısı sperması 24 saat boyunca sırasıyla 0, 1, 10, 100 ve 1000 µM TEB' e maruz bırakıldı. Daha sonra sperma 0 ve 24. saatlerde motilite (MOT), plazma membran bütünlüğü (PMB) ve mitokondriyal membran potansiyeli (MMP) açısından analiz edildi. Bu çalışmanın bulguları, en yüksek TEB konsantrasyonunun (1000 µM) arı spermasının MOT ve PMB değerlerini 0. saatte bile diğer konsantrasyonlara kıyasla önemli ölçüde azalttığını (p<0,05) ortaya koydu. 24 saatlik inkübasyonun ardından, 1000 µM TEB'e maruz kalan grupta MOT, PMB ve MMP değerleri diğer gruplara kıyasla önemli ölçüde daha düşüktü (p<0,05). Öte yandan, hem 0. hem de 24. saatte TEB' in 0-100 µM arasındaki düşük dozları çalışmada incelenen hiçbir parametreyi anlamlı bir şekilde değiştirmede (p>0,05). Sonuç olarak, sadece en yüksek TEB dozunda gözlenmesine rağmen, sonuçlarımız TEB' in erkek arı sperması üzerinde zararlı etkisi olduğunu gösterdi. Ayrıca, gelecekte in vitro ve in vivo araştırmalarla desteklenen daha kapsamlı çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bal arısı, Erkek arı sperması, Spermatolojik parametreler, Tebukonazol, Toksikite

^a mail: abdulcadirkaya@kku.edu.tr

^b ORCID: 0000-0001-7903-4358

mail: ruhikabakci@kku.edu.tr

ORCID: 0000-0001-9131-0933

How to Cite: Kaya A, Kabakci R (2024) Impact of Tebuconazole Fungicide on Drone Semen Quality, Turkish Veterinary Journal, 6(2): 71-77

Introduction

Honey bees are affected by declining natural habitats and negative aspects of modern agricultural production. It is well known that honey bee deaths are increasing worldwide. Most contributing factors include changing seasonal conditions, bee diseases, poor breeding

practices and chemical pesticides (Gregorc, 2020). Among these factors, the impact of agricultural pesticide application on honey bees is attracting increasing attention. Honey bees ensure pollination in fruit orchards (Halder et al., 2019). Thus, agricultural fields are

important locations for beekeepers to place their beehives. However, inappropriate timing and excessive use of pesticides lead to honey bee mortality and disruption of biodiversity. In particular, the use of pesticides during the flowering season in orchards poses a potential threat to honey bees (Uhl & Brühl, 2019).

Tebuconazole (TEB) ((RS)-1-p-chlorophenyl-4,4-dimethyl-3-1(1H-1,2,4-triazol-1-yl-methyl) pentan-3-ol) is a fungicide, and effectively inhibits ergosterol biosynthesis in fungi, providing control against soil-borne and foliar fungal pathogens (Ito et al., 2013). However, previous studies have reported various harmful effects of TEB on body tissues, including reproductive organs and/or cells, and the relevant information is provided below. A study conducted with human placental trophoblast cell lines revealed that TEB at the concentration of 10 μ M decreased cell proliferation, increased apoptosis, reduced cellular migration, and lowered intracellular mRNA levels by disrupting the function of proteases, hormones, angiogenic factors, growth factors, and cytokine expansion (Zhou et al., 2016). It has been shown that 0.1 μ M TEB inhibited testosterone and estrogen levels in hamster ovarian tissue (Kjærstad et al., 2010), and 10 μ M TEB inhibited progesterone synthesis of bovine luteal cells (Atmaca et al., 2018). However, 1 μ M TEB has been reported to increase testosterone secretion in bull testicular cells while reducing spermatozoa viability (Kabakci et al., 2021). Although TEB is classified as slightly hazardous by the World Health Organization, it has been withdrawn from the market in some European countries (EUR-Lex, 2009) due to its endocrine disrupting effects (TEDX, 2017). In this context, the concentration of 1700 mg/kg determined in rats as LD50 suggests low toxicity for mammals (Authority, 2015). For honey bees, this concentration was 2770 mg/L and 1840 mg/L for 2 and 4 days of exposure, respectively. However, authors have revealed that 20-320 fold diluted LD50 concentrations of TEB reduced enzymes related to biochemistry, digestion and detoxification and negatively affected genes related to immune response, growth or apoptosis in honey bees (Cang et al., 2023).

Numerous studies have shown that TEB residues on plants and fruits. The fact that this pesticide can be used during the flowering period of trees such as apples, pears, cherries, and peaches, which serve as nectar and pollen sources for honey bees, indicates a potential threat (Fang et al., 2020; Li et al., 2020; Lucini & Molinari, 2009; Mohapatra, 2015; Szarka & Ramanarayanan, 2021). It has been previously reported that honey bees landing on flowers of trees treated with pesticides to collect nectar can lead directly to acute toxicity or larval mortality (Fine et al., 2017; Yoder et al., 2017). Johnson et al. (2010) have detected high amounts of TEB residues in honey bees while low amounts of TEB residues were detected in pollen and honey (Johnson et al., 2010). The quality of drone semen is a critical factor in reproduction. Semen motility (MOT) is an essential criterion that is widely used to assess fertilization capacity. After mating, spermatozoa are initially stored in the oviduct of the queen bee. They

migrate for about 40 hours to reach the spermatheca of the queen. Worker bee embryos are fertilized when the queen bee's egg cell is fertilized by spermatozoa from the spermatheca. The motility of semen plays a crucial role in both storing semen in the spermatheca and fertilizing the egg cell during the queen bee's oviposition (Cobey et al., 2013). Plasma Membrane Integrity (PMI) and Mitochondrial Membrane Potential (MMP) are another important criterion for semen quality. The former provides information on cell viability based on the selective permeability of the cell membrane while the latter gives information regarding mitochondrion, the ATP synthesis in the cells. Fluorescent staining can determine whether this potential is at between -140 and -180 mV which is the appropriate level (Kaya & Uysal, 2023). If drone semen is of poor quality, it will hurt the continuity of the honey bee colony. One of the factors influencing spermatological parameters is environmental pollutants. Although the negative effects of TEB on the reproductive system of various animals and humans, its impacts on drone semen quality are still unknown (Kabakci et al., 2021; Taxvig et al., 2007; Yan et al., 2023; Zhou et al., 2016). Therefore, this study investigated the impacts of TEB, a triazole fungicide, on spermatological parameters, including MOT, PMI and MMP of drones in a dose and time-dependent manner at in vitro conditions.

Materials and Methods

Collection of Semen From Drones

The drones used in this study were obtained from the Kırıkkale University Beekeeping Research Center. The honeybee is not classified as a laboratory animal according to Article 11(b) of the Regulation on Working Procedures and Principles of Local Ethics Committees for Animal Experiments, published by the Ministry of Agriculture and Forestry of the Republic of Turkey in the Official Gazette of 15 February 2014, No. 28914. Therefore, ethical committee approval was not required for this study. Semen was collected from drones during May and June. This period was preferred because it has the seasonal highest adult drone's population in this region with a continental climate. We used six different colonies with same ages queens and similar strength for all experiments. Approximately 100-150 drones were collected among all drones returning from afternoon flights and transported to the laboratory. Manual pressure was applied to the thorax and abdomen of the drones to induce eversion and ejaculation. A Total of 100 μ l of semen was obtained by pooling from these drones using an artificial insemination instrument (Scheley, Germany), for each experiment. The concentration of collected semen was determined using a Thoma chamber and divided into five different tubes in 1 ml Phosphate-buffered saline (PBS) containing 1.0-1.5 $\times 10^8$ /ml spermatozoa for each one. The experimental groups were set up according to TEB (Sigma-Aldrich, Catalog no: 32013, USA) concentrations as 0, 1, 10, 100, and 1000 μ M in these tubes. The semen were exposed to these TEB

concentrations for 24 h in an incubator at 33 °C. In the first (0 h) and last (24 h) time points of incubation, the semen were analyzed in terms of spermatological parameters (Cobey et al., 2013). All the experimental designs were repeated at least 6 times.

Motility

Semen motility assessed using a heated stage-phase contrast microscope, Leica DM1000 (Leica, Germany). Motility was determined as previously described by modified method of Kaftanoglu and Peng (Kaftanoglu & Peng, 1984). A 10 µl semen was taken from each sample, dropped onto a glass slide, and examined at 10 × magnification. Semen motility was subjectively scored on a scale of 0 to 5 (Kaya & Akyol, 2023)

Plasma Membrane Integrity

Hoechst 33342 (Sigma-Aldrich Catalog No: B2261) and PI (Sigma-Aldrich Catalog No: B4170) fluorescent dyes were used to determine the color difference in the head of the spermatozoa and the integrity of the plasma membrane during double staining, using a dye that can pass through the membranes of both living and dead cells. A 50 µl sample was taken from the semen, mixed with 10 µl Hoechst 33342 (5 µg/ml) and 5 µl PI (10 µg/ml) and incubated for 10 min. Then, 3 µl of this mixture was examined under a Leica DM3000b (Leica, Germany) fluorescent attachment inverted microscope at 40× magnification using the "A" filter. Plasma membrane integrity was determined as percentage (%) for 200 spermatozoon per sample using Cells Calculator (v. 2.2) software (Kaya & Akyol, 2023).

Mitochondrial Membrane Potential

In this study, JC-1 (M34152, Molecular Probes, Eugene, OR, USA) fluorescent dye was used for this purpose. A 50 µl sample was taken from the semen, mixed with 5 µl JC-1 (2 µM final concentration), and incubated for 30 minutes. Then, it was mixed with 3 µl of Hancock solution, and 3 µl of this mixture was examined under a Leica DM3000b fluorescent attachment inverted microscope at 40 × magnification using the "I" filter. Mitochondrial membrane potential was determined as a percentage (%) for 200 spermatozoon per sample using Cells Calculator (v. 2.2) software (Kaya & Akyol, 2023).

Statistical Analysis

The obtained data were analyzed using one-way ANOVA by SPSS (v. 15.6) software package. Post-hoc comparison between the groups performed by Tukey test. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$ and results were expressed as mean ± standard error mean.

Results And Discussion

The motility of the drone semen exposed to different concentrations of TEB assessed by subjectively scoring while PMI and MMP were measured by counting cells. As shown is Figure 1, in the two patterns of sperm staining in order to evaluate viability, live spermatozoa with intact membranes were

labelled only with Hoechst 33342 dye and their heads fluoresced blue; dead spermatozoa, were permeable for PI and their heads fluoresced red (Figure 1).

In the staining performed to determine MMP levels, cells were observed in two different colors. It was clearly understood that spermatozoa stained orange color had a high MMP level while spermatozoa stained green color had a low MMP level (Figure 2).

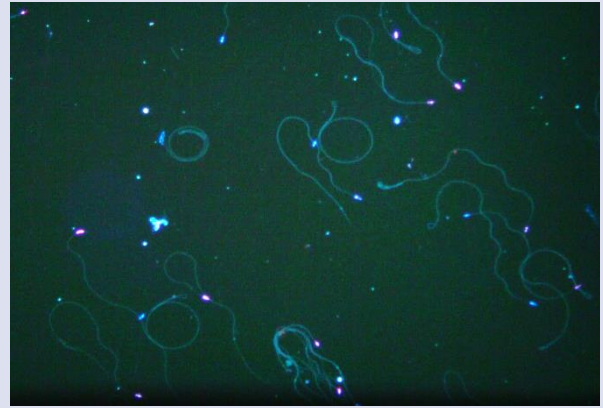


Figure 1: Assessment of PMI (Blue color: Intact, Red or Pink color: Damaged). PMI: Plasma Membrane Integrity

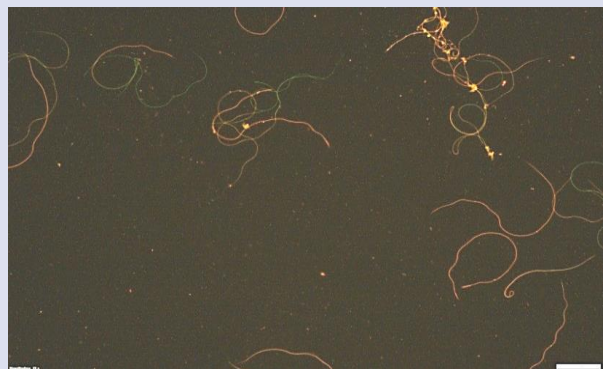


Figure 2: Assessment of MMP (Orange color: High MMP, Green color: Low MMP). MMP: Mitochondrial Membrane Potential

According to our results, a significant decrease in MOT and PMI levels of spermatozoa was observed at 0 h only in the group treated with 1000 µM TEB ($p < 0.05$). However, when comparing the MMP level in the 1000 µM TEB group and the levels of MOT, PMI, and MMP in the 1, 10, and 100 µM TEB groups with the control group, no statistical difference was found (Figure 3). After 24 hours of incubation, the highest concentration of TEB (1000 µM) significantly reduced ($p < 0.05$) MOT, PMI and MMP of spermatozoa compared to other concentrations (Figure 4). During the 24-hour incubation period, just like at 0 hours, there was no statistically significant difference in

the groups containing 0, 10, and 100 micromoles of TEB when compared to the control group ($p > 0.05$).

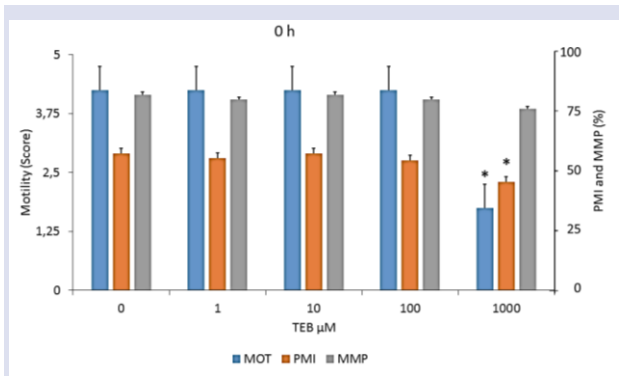


Figure 3: The effect of different concentrations of TEB (0-1000 μM) on spermatological parameters of drone semen at 0 h. Asterisk (*) indicates statistical significance at $p \leq 0.05$ level

MOT: Motility, PMI: Plasma Membrane Integrity, MMP: Mitochondrial Membrane Potential TEB: Tebuconazole

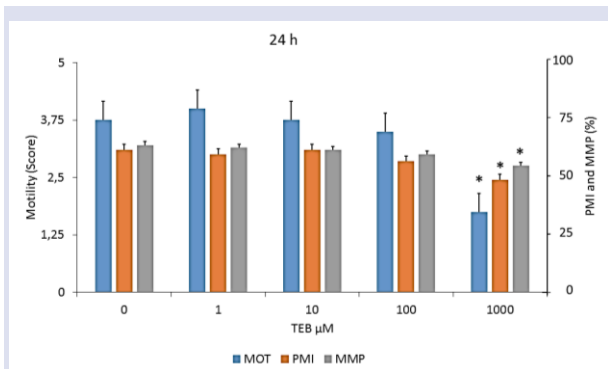


Figure 4: The effect of different concentrations of TEB (0-1000 μM) on spermatological parameters of drone semen at 24 h. Asterisk (*) indicates statistical significance at $p \leq 0.05$ level

MOT: Motility, PMI: Plasma Membrane Integrity, MMP: Mitochondrial Membrane Potential TEB: Tebuconazole

This study investigated the effects of various concentrations of TEB on drone spermatological parameters under in vitro conditions, at different incubation times. The findings of this study revealed that TEB adversely impacts of drone semen in a dose and time dependent manner. Our results indicated that a dose of 1000 μM adversely affected semen MOT and PMI at 0 hours (Figure 1) and MMP was also negatively impacted after 24 hours of incubation (Figure 2). However, no adverse effects were observed in either incubation at levels of 1, 10, and 100 μM . Several studies have investigated the effects of triazole fungicides, including TEB, on reproduction in various species under both in vitro and in vivo conditions. For instance, a study on bovine

testicular cells and semen revealed that 1 μM TEB increased testosterone production by Leydig cells but reduced semen viability (Kabakci et al., 2021). The study indicates that bull semen is adversely affected even at low doses of TEB exposure. While negative effects on drone semen were only observed at high doses. This difference may be attributed to the structural and lifespan differences between mammalian and insect spermatozoon. The ability of drone semen to maintain viability for a longer period at room temperature (approximately 6 weeks) compared to bull semen (approximately 2-3 days) supports this idea (Burley et al., 2008; De Pauw et al., 2003). In pregnant rats, oral administration of TEB led to an increase in female characteristics in male offsprings and alterations in the production of testosterone and progesterone (Taxvig et al., 2007). In a study investigating the effects of TEB exposure on zebrafish, it has been determined that TEB adversely affected testis development, and decreased semen motility (Yan et al., 2023). However, honey bees in the natural environment can be exposed to various pesticides, including TEB, there are highly limited studies on the effects of pesticides on honey bee colonies and reproductive performance. In a study conducted with drones, orally 200 ppb imidacloprid administration reduced semen motility and affected MMP but did not change PMI (Ciereszko et al., 2017). In another study, several pesticide residues (amitraz, fluvalinate, coumaphos) in beeswax, which is used to rearing honey bees, led to a 5-20% reduction in semen viability in drones (Fisher & Rangel, 2018). Kairo et al. (2016) showed that fipronil exposure led to lower PMI and ATP levels in spermatozoa of drones in comparison with the control (Kairo et al., 2016). Similarly, treatment of Neonicotinoid to the drones resulted in 20% lower spermatozoa PMI than that of control group (Straub et al., 2021).

In vitro exposure is an important part of toxicological studies and at the same time in vitro studies are sensitive and complex investigations (Kabakci et al., 2019). Limited research has been conducted on the impact of pesticides on in vitro spermatological attributes of drones. Although few previous studies have been reported that selected pesticides significantly changed MOT, PMI, and/or ATP content of drone spermatozoa (Abdelkader et al., 2015; Inouri-Iskounen et al., 2020). This is the first research investigating the effect of in vitro spermatological parameters on tebuconazole fungicide on drones. Our results provide evidence of the adverse effects of TEB on drone semen quality. As seen in our results, in contrast to low doses between 0-100 μM , highest concentration of TEB at 1000 μM decreased MOT, PMI, and MMP (at only 24 h).

Semen motility is the key parameter of reproductive quality. This parameter exhibited a decrease in both incubation periods in the group containing 1000 μM TEB. Disruption of the integrity of the plasma membrane leads to cellular damage and reduced semen motility. Numerous studies have shown a correlation between motility and PMI (Ahmad et al., 2014; Fraser et al., 2001;

Varisli et al., 2009). Spermatozoa are required continuous energy for their movement. The ATP transformation is the main processes of energy production to provide semen motility (Abdelkader et al., 2015). This required energy is supplied by mitochondria in the cells. Our results revealed that MMP significantly declined following 1000 μM TEB exposure for 24 h. This may be another reason of the reduction in semen motility observed at the end of the exposure period. Plasma membrane integrity is usually measured to evaluate viability in drone spermatozoa (Kaya & Uysal, 2023). We also found that in vitro 1000 μM TEB exposure to drone semen reduced PMI. This may be associated with the cell membrane being the target of TEB. It was well defined that TEB inhibits P450 enzyme on the cell membrane of fungi so affects their integrity (Ito et al., 2013). In accordance with this Hajer et al. (2020) reported that TEB inhibited testicular P450 and glutathione S-transferase activities, and decreased cauda epididymal spermatozoa count in rats (Hajer et al., 2020). Similarly, in vivo TEB treatment in rats (Hajer et al., 2020) and chicken (Serra et al., 2023) increased spermatozoa abnormalities by declining motility, velocity, counts and/or viability. Another reason of reduced PMI in spermatozoa may be increased TEB-related oxidative stress since TEB has been previously reported to cause lipid peroxidation, protein oxidation, and severe DNA degradation in male reproductive organs (Hajer et al., 2020). On the other hand, MMP is a vital parameter for evaluating the function of mitochondria. Previous studies have shown that environmental pesticides may affect spermatozoa ATP levels (Abdelkader et al., 2015; Kairo et al., 2016). Similarly, we observed that 1000 μM TEB reduced MMP levels of spermatozoa at 24 h. Whereas MOT and PMI, MMP did not affected by TEB at 0 h. This may be resulted from the location of mitochondria in the cell and the self-protective membrane of mitochondria. This may explain the time-dependent effects of TEB on spermatozoa MMP level.

In this study, lower concentrations of TEB between 0-100 μM had no negative effects on drone spermatological parameters. However, possible sublethal alterations in semen quality cannot be excluded due to potential bioaccumulation of TEB and cumulative effects of its low concentrations. It is well known that fungicidal residues including TEB have contaminated environmental components as well as honey bee and honey bee products. Even at low concentrations, their long-term exposure can cause endocrine, metabolic, or systemic disruption in cellular, mitochondrial and/or organisms such as fish, insects, bees, plants, mammals, and/or humans (Johnson et al., 2010).

Conclusion

This study investigated the possible in vitro effects of TEB, a triazole fungicide, on drone semen quality. Our results revealed that over the 100 μM TEB may adversely affect some spermatological parameters of drones even at short-term exposure. Especially, 1000 μM TEB significantly reduced semen MOT, PMI and MMP

parameters following 24 h incubation. In conclusion, considering the importance of semen viability and motility dependent on plasma membrane integrity and mitochondrial activity on reproductive health, adverse effects of TEB on drone semen quality may finally impact reproduction of honey bee and production of honey bee products. However, further research is expected to provide a more comprehensive results understanding the mechanism of the influence of TEB on honey bees.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

References

- Abdelkader, F. B., Barbouche, N., Belzunces, L., & Brunet, J. (2015). Effects of Some Insecticides on the Viability and the ATP Synthesis of Honeybee Drone's Spermatozoid in vitro Exposed. *Tunis. J. Plant Prot.*, 10(1), 79-93.
- Ahmad, M., Nasrullah, R., Riaz, H., Sattar, A., & Ahmad, N. (2014). Changes in motility, morphology, plasma membrane and acrosome integrity during stages of cryopreservation of buck sperm. *J S Afr Vet Assoc*, 85(1), 972. <https://doi.org/10.4102/jsava.v85i1.972>
- Atmaca, N., Arikan, S., Essiz, D., Kalender, H., Simsek, O., Bilmen, F. S., & Kabakci, R. (2018). Effects of mancozeb, metalaxyl and tebuconazole on steroid production by bovine luteal cells in vitro. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 59, 114-118. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2018.03.009>
- Authority, E. (2015). Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance ferric phosphate. *EFSA Journal*, 13(1). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.3973>
- Burley, L. M., Fell, R. D., & Saacke, R. G. (2008). Survival of honey bee (Hymenoptera: Apidae) spermatozoa incubated at room temperature from drones exposed to miticides. *Journal of economic entomology*, 101(4), 1081-1087. <https://doi.org/10.1093/jee/101.4.1081>
- Cang, T., Lou, Y., Zhu, Y.-C., Li, W., Weng, H., Lv, L., & Wang, Y. (2023). Mixture toxicities of tetrachlorantraniliprole and tebuconazole to honey bees (*Apis mellifera* L.) and the potential mechanism. *Environment International*, 172, 107764. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107764>
- Ciereszko, A., Wilde, J., Dietrich, G. J., Siuda, M., Bąk, B., Judycka, S., & Karol, H. (2017). Sperm parameters of honeybee drones exposed to imidacloprid. *Apidologie*, 48, 211-222. <https://doi.org/10.1007/s13592-016-0466-2>
- Cobey, S. W., Tapy, D. R., & Woyke, J. (2013). Standard methods for instrumental insemination of *Apis mellifera* queens. *Journal of Apicultural Research*, 52(4), 1-18. <https://doi.org/10.3896/IBRA.1.52.4.09>

- De Pauw, I., Van Soom, A., Mintiens, K., Verberckmoes, S., & de Kruif, A. (2003). In vitro survival of bovine spermatozoa stored at room temperature under epididymal conditions. *Theriogenology*, 59(5-6), 1093-1107. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)01207-4](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01207-4)
- TEDX, (2017) TEDX List of Potential Endocrine Disruptors. Retrieved from <https://endocrinedisruption.org>
- EUR-Lex (2009). Regulation (Ec) No 1107/2009 Of The European Parliament And Of The Council.
- Fang, Q., Wu, R., Hu, G., Lai, A., Wu, K., Zhang, L., Feng, J., & Cao, H. (2020). Dissipation behavior, residue distribution and risk assessment of three fungicides in pears. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100(4), 1757-1763. <https://doi.org/10.1002/jsfa.10199>
- Fine, J. D., Mullin, C. A., Frazier, M. T., & Reynolds, R. D. (2017). Field residues and effects of the insect growth regulator novaluron and its major co-formulant N-methyl-2-pyrrolidone on honey bee reproduction and development. *Journal of economic entomology*, 110(5), 1993-2001. <https://doi.org/10.1093/jee/tox220>
- Fisher, A., & Rangel, J. (2018). Exposure to pesticides during development negatively affects honey bee (*Apis mellifera*) drone sperm viability. *PLoS One*, 13(12), e0208630. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208630>
- Fraser, L., Gorszczaruk, K., & Strzeżek, J. (2001). Relationship between motility and membrane integrity of boar spermatozoa in media varying in osmolality. *Reproduction in Domestic Animals*, 36(6), 325-329. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0531.2001.00310.x>
- Gregorc, A. (2020). Monitoring of honey bee colony losses: A special issue. In (Vol. 12, pp. 403): MDPI. <https://doi.org/10.3390/d12100403>
- Hajer, B., Abdallah, F. B., Bkhairia, I., Boudawara, O., Nasri, M., Hakim, A., & Amara, I. B. (2020). Efficacy of essential trace elements supplementation on mineral composition, sperm characteristics, antioxidant status, and genotoxicity in testis of tebuconazole-treated rats. *Biomedical and Environmental Sciences*, 33(10), 760-770.
- Halder, S., Ghosh, S., Khan, R., Khan, A. A., Perween, T., & Hasan, M. A. (2019). Role of pollination in fruit crops: A review. *The Pharma Innovation Journal*, 8(5), 695-702.
- Inouri-Iskounen, A., Sadeddine-Zennouche, O., Nait Mouloud, M., Kebieche, M., & Iguer-Ouada, M. (2020). In vitro effects of imidacloprid on honey bee sperm: evaluation using computer-aided sperm analysis (CASA). *Journal of Apicultural Research*, 59(4), 343-349. <https://doi.org/10.1080/00218839.2020.1775017>
- Ito, S., Umehara, M., Hanada, A., Yamaguchi, S., & Asami, T. (2013). Tebuconazole derivatives are potent inhibitors of strigolactone biosynthesis. *Journal of Pesticide Science*, 38(3), 147-151. <https://doi.org/10.1584/jpestics.D13-011>
- Johnson, R. M., Ellis, M. D., Mullin, C. A., & Frazier, M. (2010). Pesticides and honey bee toxicity—USA. *Apidologie*, 41(3), 312-331. <https://doi.org/10.1051/apido/2010018>
- Kabakci, R., Kaya, A., Yigit, A. A., & Varisli, O. (2021). Assessment of tebuconazole exposure on bovine testicular cells and epididymal spermatozoa. *Acta Veterinaria Hungarica*, 69(2), 180-188. <https://doi.org/10.1556/004.2021.00023>
- Kabakci, R., Varisli, O., Abdulkadir, K., Bastan, I., & Simsek, S. (2019). Boğa sperması motilite parametreleri üzerine dietilheksil fitalatin etkisi. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 4(2), 62-68. <https://doi.org/10.24880/maeuvsd.637406>
- Kaftanoglu, O., & Peng, Y.-S. (1984). Preservation of honeybee spermatozoa in liquid nitrogen. *Journal of Apicultural Research*, 23(3), 157-163. <https://doi.org/10.1080/00218839.1984.11100625>
- Kairo, G., Provost, B., Tchamitchian, S., Ben Abdeldkader, F., Bonnet, M., Cousin, M., Sénéchal, J., Benet, P., Kretzschmar, A., & Belzunces, L. P. (2016). Drone exposure to the systemic insecticide Fipronil indirectly impairs queen reproductive potential. *Scientific reports*, 6(1), 31904. <https://doi.org/10.1038/srep31904>
- Kaya, A., & Akyol, N. (2023). Effects of uncontrolled queen importation and migratory beekeeping on the racial purity and spermatological parameters of honey bee (*Apis mellifera anatoliaca*) population in Central Anatolia. *Iranian Veterinary Journal*, 19(1), 35-44. <https://doi.org/10.22055/ivj.2023.379729.2542>
- Kaya, A., & Uysal, O. (2023). In vitro spermatological parameters in drones. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 23(2), 268-279. <https://doi.org/10.31467/uluaricilik.1279779>
- Kjærstad, M. B., Taxvig, C., Andersen, H. R., & Nellemann, C. (2010). Mixture effects of endocrine disrupting compounds in vitro. *International Journal of Andrology*, 33(2), 425-433. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2009.01034.x>
- Li, P., Sun, P., Dong, X., & Li, B. (2020). Residue analysis and kinetics modeling of thiophanate-methyl, carbendazim, tebuconazole and pyraclostrobin in apple tree bark using QuEChERS/HPLC–VWD. *Biomedical Chromatography*, 34(9), e4851. <https://doi.org/10.1002/bmc.4851>
- Lucini, L., & Molinari, G. P. (2009). Effect of different formulations on tebuconazole residues in stone fruits. *Pest Management Science: Formerly Pesticide Science*, 65(4), 440-443. <https://doi.org/10.1002/ps.1708>
- Mohapatra, S. (2015). Residue levels and dissipation behaviors for trifloxystrobin and tebuconazole in mango fruit and soil. *Environmental Monitoring and*

- Assessment, 187, 1-10. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4324-x>
- Organization, W. H. The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005662>
- Serra, L., Bourdon, G., Estienne, A., Fréville, M., Ramé, C., Chevalyere, C., Didier, P., Chahnamian, M., Ganier, P., & Pinault, F. (2023). Triazole pesticides exposure impaired steroidogenesis associated to an increase in AHR and CAR expression in testis and altered sperm parameters in chicken. *Toxicology Reports*, 10, 409-427. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2023.03.005>
- Straub, L., Villamar-Bouza, L., Bruckner, S., Chantawannakul, P., Kolari, E., Maitip, J., Vidondo, B., Neumann, P., & Williams, G. R. (2021). Negative effects of neonicotinoids on male honeybee survival, behaviour and physiology in the field. *Journal of applied ecology*, 58(11), 2515-2528. <https://doi.org/10.1111/1365-2664.14000>
- Szarka, A. Z., & Ramanarayanan, T. S. (2021). Co-occurrence of Conazole fungicide residues in raw agricultural commodities sampled by the United States Department of Agriculture Pesticide Data Program. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(41), 12305-12313. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c04062>
- Taxvig, C., Hass, U., Axelstad, M., Dalgaard, M., Boberg, J., Andeasen, H. R., & Vinggaard, A. M. (2007). Endocrine-disrupting activities in vivo of the fungicides tebuconazole and epoxiconazole. *Toxicological Sciences*, 100(2), 464-473. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfm227>
- Uhl, P., & Brühl, C. A. (2019). The impact of pesticides on flower-visiting insects: A review with regard to European risk assessment. *Environmental toxicology and chemistry*, 38(11), 2355-2370. <https://doi.org/10.1002/etc.4572>
- Varisli, O., Uguz, C., Agca, C., & Agca, Y. (2009). Various physical stress factors on rat sperm motility, integrity of acrosome, and plasma membrane. *J Androl*, 30(1), 75-86. <https://doi.org/10.2164/jandrol.107.004333>
- Yan, W., Li, G., Lu, Q., Hou, J., Pan, M., Peng, M., Peng, X., Wan, H., Liu, X., & Wu, Q. (2023). Molecular Mechanisms of Tebuconazole Affecting the Social Behavior and Reproduction of Zebrafish. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(5), 3928. <https://doi.org/10.3390/ijerph20053928>
- Yoder, J. A., Nelson, B. W., Jajack, A. J., & Sammataro, D. (2017). Fungi and the effects of fungicides on the honey bee colony. *Beekeeping—From science to practice*, 73-90. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60637-8_5
- Zhou, J., Zhang, J., Li, F., & Liu, J. (2016). Triazole fungicide tebuconazole disrupts human placental trophoblast cell functions. *Journal of Hazardous Materials*, 308, 294-302. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.01.055>



Embryo Mortality in Mares

Büşra Özmen^{1,a}, İbrahim Doğan^{1,b,*}

¹Department of Reproduction and Artificial Insemination, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

*Corresponding author

Review Article

History

Received: 09/09/2024

Accepted: 03/12/2024

ABSTRACT

One of the most basic goals in horse breeding is to have one live foal born per year from each breeding mare. Although it may seem like a simple goal, physiological conditions such as long gestation period and limited breeding season in mares make it difficult to achieve this goal. Although techniques developed for the control and monitoring of reproduction have increased reproductive efficiency in mares, embryonic losses still remain a paradox today. The embryonic period in mares covers a period of 40 days, and the mortality rate in this period varies between 5-24% depending on the variable population and methodology. Etiological factors are classified under three main headings: internal, external and embryonic. The most reliable diagnostic method of embryonic death is transrectal ultrasonography, and the diagnosis is based on the principle that the previously imaged conceptus cannot be visualized in two consecutive examinations. Ultrasonographic findings such as irregular shape and size of the embryo, motility of the vesicle 16 days after ovulation, excessive edema and fluid accumulation in the endometrium may indicate embryonic losses. Monitoring of embryonic development provides an operational solution to physicians in the diagnosis of embryonic deaths with chaotic etiology and in the control of fertility.

Keywords: Embryonic death, mare, risk factors

Kısraklarda Embriyo Mortalitesi

Süreç

Gelis: 09/09/2024

Kabul: 03/12/2024

Copyright



This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0
International License

ÖZ

At yetiştiriciliğinde en temel hedeflerden biri her damızlık kısraktan yılda bir canlı tayın doğmasıdır. Her ne kadar basit bir hedef gibi görünse de, kısraklarda uzun gebelik süresi ve sınırlı üreme sezonu gibi fizyolojik koşullar bu hedefe ulaşmayı zorlaştırır. Reprodüksiyonun kontrolü ve monitörizasyonu için geliştirilen teknikler, kısraklarda üreme verimliliğini artırsa da embriyonik kayıplar günümüzde hala bir paradoks olarak varlığını sürdürmektedir. Kısraklarda embriyonik dönem, 40 günlük süreyi kapsar. Bu dönemdeki ölüm oranı değişken popülasyon ve metodolojiye göre %5-24 arasında değişkenlik gösterir. Etiyolojik faktörler internal, eksternal ve embriyo kaynaklı olmak üzere üç ana başlık altında sınıflandırılmıştır. Embriyonik ölümlerin en güvenilir teşhis yöntemi transrektal ultrasonografidir ve tanı, daha önce görüntülenmiş konseptusun ardışık iki muayenede görüntülenememesi prensibine dayanır. Embriyonun düzensiz şekli ve boyutu, ovulasyondan 16 gün sonra vezikülün hareketliliği, endometriyumda aşırı ödem ve sıvı birikimi gibi ultrasonografik bulgular embriyonik kayıplara işaret edebilir. Embriyonik gelişimin monitorizasyonu, etiyojisi kaotik olan embriyonik ölümlerin tanısında ve fertilitenin kontrolünde hekimlere operasyonel bir çözüm sunar.

Anahtar Kelimeler: Embriyonik ölüm, kısrak, risk faktörleri

^a mail: busraozmen094@gmail.com ^{ORCID}: 0009-0004-2970-7277

^b mail: idogan@uludag.edu.tr

^{ORCID}: 0000-0003-1976-1814

How to Cite: Ozmen B, Dogan İ (2024) Embryo Mortality in Mares, Turkish Veterinary Journal, 6(2): 78-89

Giriş

At yetiştiriciliğinde en temel hedeflerden biri, damızlık kısraklarda her yedi yılın en az altısında yılda bir canlı tay doğumudur (Macpherson ve Blanchard, 2005). Her ne kadar basit bir hedef gibi görülsede, kısraklarda ortalama 335-345 günlük gebelik süresi, kuzey yarımkürede Şubat'tan Eylül'e, hatta safkanlar için ülkemizde 15 Şubat ile 30 Haziran arasında sınırlı olan üreme sezonu gibi fizyolojik koşullar bu hedefe ulaşmayı zorlaştırır (Özmen ve Doğan, 2023). Kısraklarda embriyo ölümleri ve abortlar, at yetiştiriciliğinde infertilite ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Renaudin ve Conley, 2023). Yardımcı üreme teknikleri, reproduktif hormonların kullanımı ve transrektal ultrasonografi gibi teknikler kısraklarda reproduktif verimliliği arttırmış olsa

da, embriyo kayıpları halen günümüzde sorun olmaya devam etmektedir (Antczak ve Allen, 2021). Aygır spermatozoonları genellikle oviduktta iki veya üç gün yaşar ve kısraklarda ovulasyon östrusun bitiminden 24-48 saat önce spontan gerçekleşir, bu nedenle östrusun ikinci gününden başlayarak ve bitimine kadar kısrığın gün aşırı tohumlanması önerilmiştir (Sönmez, 2023). Fertilizasyon oranı genç (>%90) ve yaşlı (%85) kısraklar arasında değişkenlik gösterir (Brinsko ve ark., 1994). Fertilizasyon, oviduktun ampullasında meydana gelir ve ardından embriyonun gelişim süreci başlar (Özmen ve Doğan, 2024). Kısrak zigotunun bölünme süreci, diğer evcil memelilere benzer şekildedir (Hunter, 1991). Ancak kısraklarda özellikle hücre sayısı 16'dan az olan

embriyolarda, deutoplazmoliz adı verilen, hücresel materyalin vitellin boşluğuna ekstrüzyonu gözlenir ve 16 blastomer aşamasından itibaren ekstrüzyona uğrayan madde azalır ve kaybolur. Bu fenomen, büyük miktarda lipid içeren domuz ve kısırak embriyolarının tipik özelliğidir (Meira ve ark., 2012). Embriyonik gelişim fetüsün gelişimi doğal olarak fertilitite ile doğrudan ilişkilidir. Kısıraklarda ortalama gebelik oranı, üreme sezonunun ilk östrus siklusunda %53,6-65,0 (Allen ve ark., 2007), sezon sonunda %67,8-85,3 (Lane ve ark., 2016) ve canlı tay doğum oranı ise %80,2 olarak bildirilmiştir (Hanlon ve ark., 2012).

Embriyo, vücudun çeşitli kısımları oluşmadan önce uterusu yaklaşık 40 gün boyunca gelişen yeni hayata verilen isimdir. Organogenezis tamamlandıktan sonra ise fetüs adı verilir ve canlı bir tayın minyatür kopyasıdır (Ginther, 2022). Kısıraklarda embriyo gelişimi, diğer evcil hayvanlarla karşılaştırıldığında spesifik özellikler sergiler. Kısırak zigotu ovidukt kanalında 6-6,5 gün kalır ve bu sürenin sonunda geç morula veya erken blastosist evresinde uterusu ulaşır (Özdaş, 2023). Öte yandan fertilize olmamış oositler ovidukt kanalında kalır ve zamanla dejenere olur; kısıraklarda bu mekanizmanın nasıl gerçekleştiği hala belirsizdir (Antczak ve Allen, 2021; Özdaş, 2023). Reprodüktif sürecin bir sonraki aşaması, oositin fertilizasyonu ile başlayan ve fetüsün gelişimi ile devam eden ve tayın doğumu ile sona eren gebeliktir. Kısıraklarda progesteron (P4) gebelik boyunca sentezlenmeye devam ederken diğer üreme hormonlarında da bir dizi değişiklik meydana gelir (Renaudin ve Conley, 2023). Gebeliğin 14. gününe kadar sentezlenen P4, östrus siklusunun diöstrus veya luteal fazını yansıttığından, P4 'ün plazma konsantrasyonu gebe olan ve olmayan kısıraklar arasında benzerdir (Holtan ve ark., 1975; Swegen, 2021). Ancak gebe olmayan kısıraklarda, östrus siklusunun yaklaşık 14. gününde endometriyumdan salgılanan prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}), siklik korpus luteumu (primer KL) ortalama 23 saat içinde lize ederek bu hormonal milenyumu değiştirir ve kısırak yeniden siklus döngüsüne girer (Aurich, 2011; Ginther ve ark., 2011). Gebe kısıraklarda ise primer KL varlığını sürdürür ve P4 hormonu sentezleyerek siklus döngüsünü durdurur (Holtan ve ark., 1975; Renaudin ve Conley, 2023). Bu, kısırağın konseptusu tanınması için ovulasyonu takip eden 14-16. günlerin kritik zaman olduğunu gösterir (Swegen, 2021). Gebe kısıraklarda PGF_{2α}'nın salınımının nasıl durdurulduğu henüz tam olarak belli değildir (Newcombe ve ark., 2023), ancak uterusu hareket eden konseptus sinyaller oluşturur ve bunun, KL'un lize olmasını önlediği düşünülmektedir (Ginther, 1985; Swegen, 2021). Embriyonik vezikül uterusu girdikten sonra yaklaşık 10 gün boyunca uterus içinde hareket eder ve ovulasyondan yaklaşık 16 gün sonra genellikle herhangi bir kornu uterusunun kaudalinde sabitlenir (Ginther, 1983). Bu durum uterus tonusu ve vezikül boyutunun artmasıyla ilişkilidir ve fiksasyona kadar vezikülün şekli küreseldir (Ginther, 2021). Embriyonik vezikülün küresel şekli, uterusu girmesiyle oluşan ve

sabitlendiği anda kaybolan kapsül yüzünden daha sonra düzensizleşir ve uzunlamasına genişler (Willmann ve ark., 2011; Swegen, 2021). Kısıraklarda luteal faz ve erken gebelik döneminde endometriyal hücreler tarafından sentezlenen sitokinler ve büyüme faktörleri, implantasyondan önce konseptusun büyümesini ve gelişmesini destekler, ancak proteinden zengin bu sekresyonların içeriği henüz tam olarak tanımlanmamıştır (Farnia ve ark., 2020).

Kısıraklarda gebeliğin erken tanısı hem fertilitenin kontrolü hem de bakım-besleme programının yönetimi açısından önemlidir. Noninvazif transrektal ultrasonografi (5,0-7,5 MHz linear transdüser) bu amaçla kullanılan en yaygın uterus görüntüleme yöntemidir (McKinnon ve ark., 1988) ve gebe kısıraklarda ovulasyondan yaklaşık 9-10 gün sonra embriyonik vezikül hiperekojenik olarak görüntülenebilir (Meira ve ark., 2012). Ultrasonografik cihazlar kısıraklarda erken gebelik tespitinde devrim yaratmış olsa da, embriyonik ölümlerin neden ve nasıl gerçekleştiği ve bunların ne ölçüde önlenilebileceği konusundaki veriler çok sınırlıdır (Antczak ve Allen, 2021). Bu derleme kapsamında kısıraklarda erken dönemde embriyo ölümlerinin zamanı, oranı, olası nedenleri ve tanısı konusunda kısaca bilgiler verilecektir.

Erken Embriyonik Ölüm

Erken embriyonik ölüm (EEÖ), gebeliğin ilk 40 günlük dönemini kapsar ve hatta fertilizasyondan 14-16 gün sonra gebeliğin maternal tanınmasından önce de meydana gelebilir (Allen, 2001; Farnia ve ark., 2020). Kısırakta ikiz embriyo veya embriyonun kaybedildiğine dair belirtiler varsa transrektal ultrasonografi ile bu durum takip edilerek uygun önlemler alınabilir (McKinnon ve ark., 1988; Ginther, 2022). Ancak kısıraklarda gebeliğin ilk on günü, embriyonik vezikül çok küçük olduğu için konvansiyonel ultrasonografi cihazlarıyla görüntülenemez (McKinnon ve ark., 1988), dolayısıyla bu dönemdeki embriyo kaybının incelenmesi için embriyo/oosit transferi ve in-vitro embriyo üretimi gibi klinik (Claes ve ark., 2019) veya oositlerin/embriyoların ışık/elektron mikroskobu ile incelenmesini içeren deneysel (Bertero ve ark., 2017) tekniklerin kullanılması gerekmektedir. Üstelik bu dönemde kısıraklarda erken embriyo kaybını fertilizasyon başarısızlığından ayırmak zordur (Yu ve ark., 2022). Gebeliğin erken dönemlerinde kayıp meydana geldiğinde rezorpsiyon şekillenir ve bu durumda embriyo öldüğü için ultrason görüntüsü alınmaz. Özellikle kısıraklarda gebeliğin 30. gününden sonra kayıp meydana gelirse luteal fazın uzaması nedeniyle siklus döngüsü hemen başlamayabilir. Kısıraklarda embriyo ölüm oranı %5-24 arasında değişiklik gösterir (Woods ark., 1987; Ginther ve ark., 1985; Vogelsang ve ark., 1989; Chevalier-Clement, 1989; Hanlon ve ark., 2012). Bu oran subfertil kısıraklarda %50'ye kadar çıkabilir (Ball, 1988; Woods ve ark., 1987) ve özellikle embriyonun uterusu girdiği dönemden önce meydana gelir (Woods ve ark., 1985). Bu oranlardaki

farkın, değişken popülasyondan ve metodolojiden kaynaklanması olasıdır.

Embriyonik Ölümlerin Etiyolojik Nedenleri

Kısırlarda embriyonun ölümüne neden olan etiyolojik faktörler internal, eksternal ve embriyo kaynaklı olmak üzere üç başlık altında sınıflandırılmıştır (Ball, 1988; Ashraf ve ark., 2022). Internal faktörler; uterus ortamı, P4 eksikliği, yaş, laktasyon, tay kızgınlığı, aşım/tohumlama zamanı, fiksasyon bölgesi ve kromozom anomallileri gibi temel faktörleri içerir. Stres, beslenme, sezon/iklim, rektal palpasyon ve ultrasonografik muayene, aygır-sperma, gamet manipülasyonu gibi pek çok etken ise eksternal faktörler grubunda yer alır. Embriyo kaynaklı faktörler ise kromozom anomalileri veya morfolojik defektlerden kaynaklanır (Ball, 1988; Vanderwall, 2008). Embriyonik mortalitenin etiyojisinde rol oynayan pek çok faktör artık tanımlanmış olsa da, henüz belirlenmemiş çoğu değişkenin bu paradoksa katkıda bulunması olasıdır.

İnternal Faktörler

Uterus ortamı

Normal uterus ortamında gelişen bir embriyodan ancak canlı tay doğabilir; aksi takdirde embriyo veya fetüs kaybedilir. Kısırlarda infertilitenin başlıca nedenlerinden biri de endometritistir (Morris ve ark., 2020) ve inflamatuvar ve noninflamatuvar olmak üzere iki forma ayrılır (Vanderwall, 2008). İnflamatuvar endometrit akut ve kronik olarak ayrılırken, antiinflamatuvar endometrit ise periglandüler fibrozis ve endometrial kistlerden oluşur (Canisso ve ark., 2020). Akut endometrit, kalıcı çiftleşme (Scarlet ve ark., 2023) veya patojenik etkenlerden kaynaklanır (Morris ve ark., 2020) ve nötrofillerin endometriyumun stromasına ve uterusun lümenine nüfuz etmesiyle karakterizedir (Canisso ve ark., 2020). Çiftleşme veya patojenik faktörlerin neden olduğu endometrit sonucu oluşan intrauterin sıvı fertilitiyi olumsuz yönde etkileyebilir (Freccero ve ark., 2023). Bu durum spermanın motilite ve viabilitesini azaltarak (Maischberger ve ark., 2008) ya da luteolizi erken indükleyerek veya embriyoyu doğrudan etkileyerek ölümüne neden olabilir (Donato ve ark., 2023). Ayrıca, aşımdan sonra kısırağın uterusunda doğal olarak oluşan inflamatuvar reaksiyon, kısırların yaklaşık %15'inde fertilitenin azalmasına yol açabilir (Scarlet ve ark., 2023). Bu reaksiyon, uterusun sperma veya patojenlere karşı hem mekanik hem de immünolojik tepkisinin bir sonucudur ve yarı-allojenik konseptusun gelişmesi için uygun bir uterus ortamı sağlar (Canisso ve ark., 2020). Öte yandan, tohumlamadan sonraki 48 saat içinde inflamasyon giderilmezse kısırta çiftleşme veya tohumlamaya bağlı kalıcı endometritis oluşacağından fertilitite düşebilir (Morris ve ark., 2020). Ayrıca endometritisli kısırlarda embriyo kaybının daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Woods ve ark., 1987). Kronik endometritis, gebelik veya enfeksiyöz endometritis

sonucu gelişir ve lenfositlerin endometriyuma penetrasyonu ile karakterizedir ve genellikle uterusun alınan biyopsi örneklerinde teşhis edilir (Canisso ve ark., 2020). Genellikle yaşlı kısırlarda daha yaygın olan periglandüler fibrozis gibi endometriyumda enfeksiyöz olmayan anormalliklerin hem embriyonun hem de fetüsün ölümüne neden olduğu öne sürülmüştür (Muderspach ve ark., 2024). Ancak yaşlı kısırların uterusunda periglandüler fibrozis ve kronik inflamasyon gibi patolojik değişikliklerin genellikle embriyo kayıplarından sorumlu olmadığı ve diğer faktörlerden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (Schöniger ve Schoon, 2020). Glandüler ve lenfatik olmak üzere iki tipe ayrılan uterus kistleri içi sıvı dolu yapılardır, kısırların %22-55'inde görülür, yaşla birlikte artar ve transrektal ultrasonografi ile tanısı konur (Chevalier-Clement, 1989). Uterus kistleri fertilitiyi iki şekilde etkiler. Birincisi, büyük kistler (>3 cm) embriyonik vezikülün uterus lümeninde hareket etmesini engelleyebilir. Bu durumda vezikül endometrial PGF2 α sekresyonunu bloke edemeyeceğinden KL'un regresyonu şekillenir ve gebeliğin maternal tanınması gerçekleşemez (McDowell ve ark., 1988). İkincisi eğer embriyonik vezikül, kist(ler) ile doğrudan temas halinde sabitlenirse, uterus lümeni ile yeterli besin alışverişi oluşamayacağı için embriyo kaybı meydana gelebilir (Ginther, 2021). Genel olarak uterus kistleri embriyonik ölümlerin primer nedeni olarak görülme de büyük veya çok sayıda ve prognozu kötü olan kistlerin tedavi edilmesi önerilmiştir (Chevalier-Clement, 1989; DeLuca ve ark., 2009).

Kısırta intraluminal sıvı, östrus fazına göre değişkenlik gösterir ve normal bir durum değildir. İntrauterin sıvı, östrus fazında hem endometriyal sekresyonlar hem de ödemden kaynaklanabilir. Aşım öncesi intrauterin sıvı, genellikle sterildir ve nötrofil içermez (Newcombe, 1997). Ancak daha sonra çiftleşme ile uterusu giren mikroorganizmalar için bir kültür ortamı oluşturacağından spermisit olabilir. Genellikle, östrus fazında >1 cm sıvı varsa, oksitosin kullanarak çiftleşme öncesi sıvı drene edilmelidir. Eğer sıvının varlığı >2 cm ise, drene edilmeli ve mikrobiyolojik olarak araştırılmalıdır. Diöstrus fazında ise intrauterin sıvı, inflamasyonun göstergesidir. Bu durum embriyonun ölümüne neden olduğu için kısa luteal faz ile ilişkilidir. Bu semptomları gösteren kısırlarda smear alınması klinik tanıyı kolaylaştırmaktadır (Newcombe, 1997).

Progesteron Eksikliği

Progesteron kısırlarda gebeliğin sürdürülmesinde kritik öneme sahip olan hormondur ve embriyonik dönemde P4'ün tek kaynağı primer KL'umdur (Allen, 2001; Grabowska ve Kozdrowski, 2022). Kısırlarda primer KL'uma bağlı P4 eksikliğinin embriyonik kayba neden olduğu ve konseptusun 3-7 gün içinde kaybolmasıyla sonuçlandığı bildirilmiştir (Vanderwall ve ark., 2000). Bu nedenle embriyo kaybını önlemek amacıyla kısırlara ekzojen P4 veya progesteronların verilmesi önerilmiş ancak bu uygulamaya yönelik kanıtlanmış bir yöntemin olmayışı bu hormonların rutin olarak uygulanmasına yol açmıştır (Allen, 2001). Birçok doz rejimi kısırlarda plazma

P4 konsantrasyonlarını etkili bir şekilde artıramaz veya koruyamaz (DeLuca ve ark., 2011). Ekzojen P4 uygulanan ve uygulanmayan kısıraklarda embriyo kaybı oranları gebeliğin 15-42. günleri arasında benzer bulunmuştur (Rose ve ark., 2018). Spesifik bir endikasyon ve/veya kontrendikasyon olmaksızın, tekrarlayan gebelik başarısızlığı öyküsü olan kısıraklarda rutin ekzojen progesteron takviyesinin embriyo kayıplarını azaltacağına dair bir kanıtta yoktur (Vanderwall, 2008). Diğer taraftan, ovulasyondan 14-15 gün sonra yapılan ultrasonografik muayenede belirgin uterus ödemi ve belirsiz KL tanısı konan kısıraklara ekzojen P4 uygulaması önerilmiştir ancak gebeliğin devam edip etmeyeceği yine de belirsizdir. Bu amaçla, ultrasonografik muayenede KL açıkça görülene ve uterus ödemi kaybolana kadar günlük olarak doğal P4 veya altrenogestin verilir (Willmann ve ark., 2011). Bu amaçla kullanılan bir diğer seçenek ise gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonisti olan buserelin olup, ovulasyondan 10-11 gün sonra 40 mg verildiğinde gebe kısıraklarda 30. güne kadar embriyo kayıp oranlarının azaldığı bildirilmiştir. Buserelinin etki mekanizması bilinmemekle birlikte, embriyonik vezikülün tek başına luteolizi engelleyemediği kısıraklarda luteal regresyonu önlediği şeklinde açıklanmıştır (Newcombe ve ark., 2001).

Yaş

Kısıraklarda yaş, doğrudan fertilitiyi etkiler ve özellikle 14 yaşından büyük kısıraklarda oosit kalitesi bozulduğundan hem fertilizasyon başarısızlıkları hem de embriyo ölümleri artmaktadır (Chevalier-Clement, 1989; De Souza ve ark. 2020; Scoggin, 2015). Nitekim kopulasyondan 42 gün sonra 14 yaşından küçük (%4,7) ve büyük (%9,0) kısıraklarda gebelik kaybının farklı olduğu saptanmıştır (Hanlon ve ark., 2012). Yapılan bir çalışmada genç ve yaşlı kısıraklardan toplanan embriyolar genç kısıraklara transfer edilmiş ve genç kısıraklardan toplanan embriyoların yaşama oranının yaşlı kısıraklardan daha yüksek olduğu bulunmuştur (Ball ve ark., 1989). Bu durum yaşlı kısıraklarda oosit ve embriyo defektlerinin daha fazla olduğunu düşündürmüştür (Carnevale ve ark., 2020). Genel olarak yaşlı kısıraklarda oosit kalitesinin bozulması gebelik oranlarını düşüren en önemli faktörlerden biri olarak görülmüştür (Rizzo ve ark., 2019). Yapılan in-vitro çalışmada, toplanan oositlerin büyük çoğunluğunun genç (≤ 14 yaş) kısıraklarda Metafaz-II'ye, yaşlı ($15 \geq$ yaş) kısıraklarda ise Metafaz-I'e kadar geliştiği gösterilmiştir (Brinsko ve ark., 1995). Yapılan bir diğer in vitro çalışmada ise genç (6-10 yaş) ve yaşlı (20-26 yaş) kısıraklardan toplanan ve kültüre edilen oositler genç kısırakların oviduktlarına transfer edilmiş ve yaşlı kısıraklardan toplanan oositlerden daha düşük gebelik oranı elde edilmiştir (Carnevale ve Ginther, 1995). Benzer şekilde kısıraklardan toplanan embriyolar genç (3-5 yaş) ve yaşlı (10-13 yaş) kısıraklara transfer edilmiş ve yaşlı kısıraklarda embriyo ölüm oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur (Donato ve ark., 2023). Çalışmalar yaşlı kısıraklardan toplanan oositlerin daha fazla anormal mayoz bölünmeye ve mitokondrilerde ultrastrüktürel defektlere sahip olduğunu ve aynı zamanda yaşlılardan genç kısıraklara oosit transferinin yaşa bağlı subfertilitiyi ortadan

kaldırmadığını da göstermiştir (Brinsko ve ark., 1995; Carnevale ve Ginther, 1995; Torner ve ark., 2007). Üstelik yaşlı kısıraklardan alınan oositler, ooplazma veya nükleusta büyük veziküller, dikdörtgen veya düzensiz şekiller, organelsiz ooplazma alanları ve seyrek mikrovillüslü oolemma bölümleri gibi genç kısıraklardan görülmeyen morfolojik anormallikleri de barındırdığı tespit edilmiştir (Carnevale, 2008; Rizzo ve ark., 2019). Yaşlı kısıraklarda, folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinleştirici hormon (LH) artışına bağlı olarak foliküler fazın ve folikül gelişiminin uzaması, anormal oositlerin gelişimine yol açar ve bu oositlerin ovulasyonu, hem embriyonik gelişimin gecikmesine hem de embriyo ölüm riskinin artmasına neden olur (Carnevale ve ark., 2020). Ayrıca yaşla birlikte artan vulva ve endometriumdaki yapısal değişiklikler kısıraklarda üreme performansını olumsuz etkileyebilir (Scoggin, 2015).

Laktasyon

Laktasyondaki kısıraklarda, maiden (ilk kez çiftleştirilen) ve barren (bir önceki sezon gebe kalmamış) kısıraklara kıyasla daha fazla embriyo kaybı tespit edilmiştir. Ayrıca laktasyondaki kısıraklarda embriyo kaybının hem yaşlanma hem de yetersiz besleme nedeniyle artabileceği de bildirilmiştir (Ball, 1988). Laktasyondaki kısıraklarda P4 konsantrasyonları daha düşük olmasına rağmen (Van Niekerk ve Van Niekerk, 1998), embriyo kaybı laktasyonda olan ve olmayan kısıraklar arasında benzer (Woods ve ark., 1987) veya farklı (Durmaz ve ark., 2020) bulunmuştur. Bu konuda çelişkili araştırma sonuçları nedeniyle henüz bir fikir birliği oluşmamıştır.

Tay kızgınlığı

Kısıraklar, postpartum dönemde 14 gün içinde involüsyonun tamamlanması ve ovulasyonun çok kısa süre içinde gerçekleşmesiyle diğer evcil hayvanlardan ayrılır (Ginther, 1998). Bir kısırakta en yüksek verimi almak, postpartum dönemin sağlıklı bir şekilde tamamlanması ve bu dönemin kısaltılmasıyla mümkündür. Tay kızgınlığı, kısırakta doğumdan 5-12 gün sonra ortaya çıkan ve ovulasyonla sonuçlanan ilk östrus olarak tanımlanır (McCue, 2020). Kısağın 12 aylık tay-doğum aralığını koruması ve ardından tekrar gebe kalması için yaklaşık 25 günü vardır (Macpherson ve Blanchard, 2005). Tay kızgınlığı yetiştiriciye bu fırsatı sağlar, ancak bunu genellikle kısağın reproduktif durumu belirler (Scoggin, 2015). Bazı araştırmacılar tarafından yavru zararlarının 7 kg'dan daha hafif olması ve 2 saat içinde atılması, genital kanalda doğum sırasında yaralanma olmaması ve postpartum sürecin sorunsuz tamamlanması gibi patolojik semptom göstermeyen kısırakların tay kızgınlığında çiftleştirilmesi önerilirken (McCue, 2020), tay kızgınlığında çiftleştirilen kısıraklarda daha yüksek embriyonik ölüm (Chevalier-Clement, 1989; Malschitzky ve ark. 2015; De Souza ve ark., 2020; Talluri ve ark., 2021) ve daha düşük gebelik (Lane ve ark. 2016) oranları saptanmıştır. Aksine bazı çalışmalarda ise embriyonik ölüm ve gebelik oranları, tay kızgınlığında veya bir sonraki östrusta çiftleştirilen kısıraklar arasında benzer bulunmuştur (Sharma et al. 2010; Suchitra ve ark., 2023). Bu çelişkili sonuçlara

rağmen, normal ovaryum ve uterus fonksiyonlarına sahip kısrakların tay kızgınlığında çiftleştirilmesi önerilmiştir (Oktay ve Bekyürek, 2005; Malschitzky ve ark. 2015; McCue, 2020; Talluri ve ark., 2021), aksi takdirde patolojik semptomlar gösteren kısraklarda embriyonik ölüm oranları daha yüksek olabilmektedir (Sharma ve ark., 2010; Stout, 2012). Ayrıca puerperal dönemde endometriyal sitoloji veya ultrasonografik muayeneler sürecin sağlıklı tamamlanıp tamamlanmadığına karar vermek için güvenilir bir seçenektir.

Aşım/tohumlama zamanı

Dişi genital kanalında, gametlerin sınırlı yaşam süreleri hem fertilizasyon hem de embriyonun gelişimi için kritik zaman dilimleridir ve bu yüzden kısraklarda tohumlama zamanı önemlidir (Özmen ve Doğan, 2023). Kısrakların ovulasyondan sonra tohumlanması, gametlerin yaşlanmasına yol açarak hem fertilizasyon başarısızlığına hem de embriyo ölümlerinin artmasına neden olabilir (Vanderwall, 2008). Taze sperma ile ovulasyondan önceye kıyasla sonra tohumlanan kısraklarda 15-40. günler arasında embriyonik veziküllerin daha küçük ve embriyo kayıp oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada, ovulasyondan ≤ 30 saat sonra tohumlanan kısraklarda ise gebelik oluşmamıştır (Woods ve ark., 1990). Başka bir çalışmada ise ovulasyondan sonraki 18 saat içinde tohumlanan kısraklarda gebelik oluşurken, ≤ 24 saat sonra tohumlananlarda ise gebelik saptanmamıştır (Koskinen ve ark., 1990). Kısrakların soğutulmuş sperma ile ovulasyondan 24 saat önce veya 12 saat sonra ve dondurulmuş spermayla ise ovulasyondan 12 saat önce veya sonra tohumlanması önerilmiştir (Sieme ve ark., 2003). Ovulasyondan sonra tohumlanan kısraklarda embriyo kaybının daha fazla olmasının nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ancak oosit fertilize olmasına rağmen, embriyonun viabilitesinin sonradan etkilenmesi veya fertilizasyon gecikmesiyle birlikte embriyonun gelişiminin de gecikmesi ve bu durumda embriyonik vezikülün luteolizi tam olarak önleyememesi olası nedenler olarak düşünülmektedir (Vanderwall, 2008). Nitekim ovulasyondan sonra tohumlanan kısraklarda embriyonik vezikülün daha küçük olması bu olasılığı desteklemektedir (Woods ve ark., 1990). Ancak kısraklarda tohumlama zamanı ile embriyo kayıpları arasında bir ilişki bulunmasına rağmen olası çok sayıda faktörde rol oynar (Ginther ve ark., 1985; Ashraf ve ark., 2022; Newcombe ve ark., 2023).

Embriyonik vezikülün fiksasyonu

Nadiren embriyonik vezikül, korpus uterinin kranialinde veya kaudalinde de sabitlenebilir. Embriyonik vezikül, korpus uterin kranialinde sabitlenirse embriyonik gelişim devam edebilir, ancak kaudalinde sabitlenirse genellikle embriyonik kayıp meydana gelir ve bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir (Ginther, 1983, 2021).

Kromozom anormallikleri

Kısraklarda gebelik kaybıyla ilişkili en yaygın genetik varyant türü anöploididir (Shilton ve ark., 2020). Tek bir kromozomda meydana gelen sayısal değişiklik olarak bilinen anöploidi, monozomi, trizomi ve nullizomi olmak üzere üç kategoriye ayrılır (Shilton ve ark., 2023).

Otozomal monozomi ($2n-1$), yaşayan hiçbir hayvanda bildirilmemiş fetal lethal bir fenotiptir (Bugno-Poniewierska ve Raudsepp 2021). Atlarda lethal ve non-lethal anöploidi tipleri bildirilmiştir (Shilton ve ark., 2020) ve non-lethal otozomal trizomiler nadirdir (Bugno-Poniewierska ve Raudsepp, 2021). Non-lethal otozomal anöploidi olarak doğan tayların fenotipleri heterojendir ve 28 (65XY, +28) ve 23 (65XY, +23) kromozomlarının trizomisi ile ilişkilidir (Shilton ve ark., 2023). Sadece iki çalışmada kısrak embriyosunda (Rambags ve ark. 2005) ve fetoplantentasında (Shilton ve ark., 2020) otozomal anöploidi saptanmıştır. Atlarda erken gebelik kaybıyla ilişkili anöploidi tipleri arasında trizomi 1, 3, 15, 20 ve kombine kromozomlar 23/24 bulunur. Ancak canlı doğan taylarda daha küçük otozom ve seks kromozomlarında (23, 26, 27, 28, 30, 31 ve X) anöploidiler görülmüştür (Shilton ve ark., 2023). Lethal ve non-lethal fenotipler şu anda ayrılmıştır; kromozom boyutu 65 Mb olanlar lethal ve 55 Mb veya daha küçük olanlar ise non-lethal karma fenotiple ilişkilidir (Shilton ve ark. 2020; Bugno-Poniewierska ve Raudsepp 2021). Tüm küçük kromozomların (26, 27, 31) monozomileri gebeliğin 65. gününe kadar embriyonik ve fetal ölüme yol açar. Bazı büyük kromozomların monozomileri henüz tanımlanmamıştır ancak gebeliğin klinik tespitinden önce embriyonun ölümüne neden olduğu ileri sürülmüştür (Shilton ve ark., 2023). Allozom anöploidi olan X monozomi yetişkin atlarda en sık görülendir. Genellikle saf X monozomi infertiliteyle, mozaik X monozomi ise subfertiliteyle ilişkilidir (Bugno-Poniewierska ve Raudsepp, 2021). Bir kısrakta X trizomi tanımlanmış olsa da (Shilton ve ark. 2020), allozom anöploidilerin gebelik kaybına neden olup olmadığı belirsizdir (Shilton ve ark., 2023). Anöploidi genellikle gametogenez sırasında ve tek bir gamette tesadüfen ortaya çıkar (Shilton ve ark., 2023). Yaşlı kısrakların metafaz-II evresindeki oositlerinde genç kısraklara göre daha fazla anöploidinin görülmesi, oogenezin anöploidi gebeliklerde primer sorumlu olduğunu düşündürmüştür (Rizzo ve ark., 2020). Ayrıca, yaşlı kısrakların oositlerinde anormal kromozom uyumsuzluğunun artması (Rizzo ve ark., 2019) ve in vitro olgunlaşmış oositlerde sentromer kohezyonunun zayıflaması gibi anormal mayotik hatalar maternal kökenlidir (Rizzo ve ark., 2020). Anöploidi in-vivo'ya oranla in-vitro olgunlaştırılan oositlerde daha fazla oluşur (Franciosi ve ark., 2017) ancak bunun in-vitro üretilen embriyolarda daha yüksek erken gebelik kayıplarına ne düzeyde katkısının olduğu belirsizdir (Cuervo-Arango ve ark., 2019). Anöploidi spermatogenez esnasında da ortaya çıkabilir. Aygırlarda artan yaşla birlikte spermada allozomal anöploidi artarken otozomal anöploidi artmaz (Bugno-Poniewierska ve Raudsepp 2021) ve bu durum taylarda ölümcül değildir ancak onların subfertil olmalarına neden olabilir (Shilton ve ark., 2023).

Genetik çeşitliliğin temel taşı olan translokasyonlar, homolog olmayan kromozomlar arasındaki parçaların kırılması ve kaynaşması sonucu oluşur; dengeli ve dengesiz olmak üzere iki kategoriye ayrılır. Bu güne kadar

yalnız bir aygırda dengesiz otozomal translokasyon (64, XY, t(4;30), +4p) bildirilmiştir (Ghosh ve ark., 2020), diğerleri dengeli otozomal veya dengesiz allozomal translokasyonlardır (Shilton ve ark., 2023). Translokasyonlar kısırlarda subfertiliteye ve tekrarlayan gebelik kayıplarına neden olur. Translokasyonlar gametogenezisi ve mayoz bölünmeyi değiştirerek hem dengeli (1/3) hem de dengesiz (2/3) gametlerin oluşmasına yol açar. Dengesiz translokasyonlar fertilizasyonda oluşursa gebelik kaybına, dengeli olanlar ise defektin doğan taya aktarılmasına sebep olur (Shilton ve ark., 2023). Sonuç olarak, kısırlarda tekrarlayan idiyopatik gebelik kayıplarında karyotipleme önerilmektedir (Vanderwall, 2008).

Eksternal Faktörler

Stres

Atlar, aralarında güçlü hiyerarşik düzen ve sosyal bağlar içinde yaşayan canlılardır ve hatta kısırlar arasında bu bağlar daha da güçlüdür. Bu sosyal hiyerarşik düzeni bozan her türlü yönetim değişikliği kortizolün daha fazla salgılanmasına neden olur. (Aurich, 2011; Malschitzky ve ark., 2015). Atlarda glukokortikoidler, böbrek üstü bezlerinden sirkadiyen ritimle veya akut ve/veya kronik stres koşullarında salgılanan kortikoid sınıfına ait steroid hormonlardır. Bu sınıftan kortizol, plazmada en fazla bulunanıdır ve aynı zamanda hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın aktivitesinin de bir göstergesidir. Kısırlarda egzersiz, transport ve ağrı gibi pek çok durum stres koşullarına neden olarak vücudun homeostazını bozar ve bu da glukokortikoidlerin daha fazla salgılanmasına neden olur (Malschitzky ve ark., 2015; Mazzola ve ark. 2021). Bu durum gonadotropik hormonların salgılanma düzenini değiştirir ve sonuçta üreme fonksiyonları olumsuz etkilenir (Berghold ve ark., 2007). Üstelik gebeliğin ilk 2 haftasında maternal hipertermi, uterus sekresyonlarını değiştirerek veya embriyo gelişimini doğrudan etkileyerek kısırlarda embriyonik kayıplara neden olabilir (Vanderwall ve ark., 2000). Şiddetli ağrı veya nakil gibi değişik sebeplerle oluşabilen maternal stres, embriyo kayıplarının önemli bir nedenidir. Gebeliğin ilk 50 gününde bir kısırağın taşınması ile oluşabilen fiziksel stres, kortizolün daha fazla salgılanmasına neden olur ve bu da plazma progesteron konsantrasyonlarını düşürerek embriyonik kayba neden olabilir (Vogelsang ve ark., 1989). Gebe kısırların 8 saatten veya 500 km'den fazla taşınması gerekli ise ilk 50 gün beklenmesi ve daha sonrasında taşınması önerilmektedir. Kısırların aşım amacıyla aygırın bulunduğu konuma taşınması ve aynı gün geri dönmesi şeklindeki yaygın uygulama ise, nakil sadece rahat ve güvenli koşullarda gerçekleştirilebilecekse tercih edilmelidir (Vogelsang ve ark., 1989).

Beslenme

Kısırlarda fertilitenin sürdürülebilmesi için ideal vücut kondisyon skoru gereklidir ve bunun üreme aktivitesi üzerindeki etkisi skor aralığına bağlı olup, doğrudan ovaryum aktivitesi ve endokrin profili ile ilişkilidir (Durmaz ve ark., 2020). Kısırlarda vücut

kondisyon skoru 1-9 arasında derecelendirilir. İdeal koşullar altında kısırların üreme mevsiminde 5, erken gebelikte 6-7, geç gebelikte ise 7-8 skorda olması gerekir (Yüksel ve Saat, 2017). Ayrıca kısırlarda vücut kondisyonunun anöstrusun süresine, interovulatr aralığına, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve leptin'in salgılanmasına, embriyonik kayıplara, gebelik oranlarına ve abortlara doğrudan etkisi bulunmaktadır (Hallman ve ark., 2023). Kısırların fizyolojik durumlarına göre dengeli rasyonlarla beslenmesi embriyonik kayıp oranlarını azaltırken, toksin içeren yemler embriyo gelişimini doğrudan veya dolaylı olarak etkileyerek bu oranları artırmaktadır (McCue, 2020). Nitekim düşük kaliteli protein içerikli rasyonla beslenen kısırlarda daha fazla embriyo kaybının olduğu gözlenmiştir (Van Niekerk ve Van Niekerk, 1998). Bu sonuçlar kısırların ideal vücut kondisyonunu korumak ve embriyo kayıplarını en aza indirmek için dengeli ve toksin içermeyen yemlerle beslenmeleri gerektiğini göstermektedir.

Sezon/iklim

İklim değişikliğine bağlı olarak küresel ısınma, anormal iklim-hava olaylarının daha yoğun olmasına neden olmaktadır. İklim değişikliğinin sığırlarda üreme performansı üzerinde olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir (Santolaria ve ark., 2010). Benzer etkilerin atlarda da görülebileceği düşünülmekle birlikte, yüksek sıcaklık ve nemin kısırlarda embriyo kayıpları üzerine doğrudan etkisini gösteren tam bir kanıt henüz yoktur (Yu ve ark., 2022). Ancak aşırı çevre sıcaklığı ve nem, memelilerde ısı stresine yol açabilir ve üremeyi düzenleyen mekanizmalar da dâhil olmak üzere vücudun homeokinetik sistemlerini bozabilir (Kang ve ark., 2023). Termal konfor, vücudun normal ısısını korumada en az zorlandığı ortam ısı aralığı olarak tanımlanır. Aksine, termal stres, yüksek ortam sıcaklıkları veya nem gibi aşırı ısınmadan veya egzersiz sırasında oluşan vücut ısısına tepkiden kaynaklanır. Özellikle terleme gibi ısıyı düzenleyen mekanizmalar aşırı baskılandığında vücut ısı stresine maruz kalır ve buna bağlı olarak oosit gelişimi, embriyo gelişimi-implantasyon ve fetüsün gelişim-büyümesi bozulabilir. Geç gebelik dönemi ile karşılaştırıldığında erken gebelik dönemindeki embriyo, çevre sıcaklığındaki değişikliklere karşı daha fazla duyarlıdır (Hansen, 2009).

Atmosferdeki soğuk ve sıcak gibi meteorolojik olaylar ile kısırak embriyosu arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır, ancak bazı çalışmalarda embriyo transferinden önce donör kısırlarda egzersizin etkisi incelenmiştir. Egzersiz sırasında açığa çıkan enerjinin ancak küçük bir kısmı mekanik enerjiye dönüşürken, %80'i ısıya dönüşerek kısırlarda termal strese yol açar (Kang ve ark., 2023). Donör kısırların >30°C'lik sıcaklık ve %50-90 nemin olduğu atmosfer ortamda 30 dakikalık egzersiz sonucu vücut sıcaklığının 39,4-40,3°C'ye, rektal sıcaklığın ise 2,5°C arttığını göstermiştir. Kısırlarda sıcaklık ve nemin hormonal strese, ovaryumlarda folikül gelişiminde ve ovulasyonda değişikliklere ve embriyo kazanım oranlarında azalmaya neden olabileceği ileri sürülmüştür (Mortensen ve ark., 2009; Yu ve ark., 2022).

Rektal Palpasyon/Ultrasonografik Muayene

Ancak rektal palpasyon veya transrektal ultrasonografinin uygun olarak yapılmaması embriyonik ölümlere sebep olabilir (Vogelsang ve ark., 1989; Atlı ve ark., 2012).

Ayır-Sperma

Ayırlar genellikle reproduktif sağlığına bakılmaksızın soyağacı ve fenotipik özelliklerine göre damızlığa seçilir. Yaş, aşımında kullanılan kısrağın sayısı ve tohumlama yöntemi gibi buna benzer pek çok değişken ayırın fertilitasını olumlu ya da olumsuz yönde etkiler (Jlassi ve ark., 2023). Embriyonik kayıplara ayır etkisi, uzun yıllardır çalışılan bir konudur, ancak olası rolü hakkındaki bilgiler sınırlıdır. Kısrağardaki gebelik kaybı dikkate alındığında ayır düzeyindeki risk faktörlerini belirlemek daha zordur ve çoğu çalışmada değişkenlerin ayırdan ziyade kısrağın kaynaklandığı ileri sürülmüştür (Hanlon ve ark., 2012; Lane ve ark., 2016). Ayırların, kısrağarda gebelik oranlarını gebeliğin 42. gününden sonra etkilediği ileri sürülmesine rağmen (Vogelsang ve ark., 1989), ultrasonografinin kullanıldığı başka bir çalışmada, gebeliğin 22-44. günleri arasında gebelik oranlarını etkilemediği saptanmıştır (Chevalier-Clement, 1989). Sonuç olarak, risk analizi yapıldığında ayırın veya yaşının embriyonik kayıplara anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür (Lane ve ark., 2016). Ancak ayır, bulaşıcı metritis, viral arteritis, Pseudomonas aeruginosa veya Klebsiella pneumoniae 'nin veneral yolla bulaşmasında etkilidir ve embriyonik kayıplara sebep olur (Hinrichs, 1991; Ricketts ve Mackintosh, 1987). Özellikle Taylorella equigenitalis, Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas aeruginosa veneral olarak bulaşabilen üç önemli patojendir (Hinrichs, 1991; Ricketts ve Mackintosh, 1987).

Gamet Manipülasyonu

Son yıllarda atlarda yardımcı üreme tekniklerine ilgi daha da artmıştır. Bunlar arasında oosit transferi, intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI), cinsiyeti belirlenmiş sperma, in vivo/vitro embriyo üretimi ve manipülasyonu ve klonlama gibi teknikler yer almaktadır (Claes, ve ark., 2019; Benammar ve ark., 2021). Ancak bu tekniklerde, at gametleri ve embriyoları prosedürlere uygun şekilde manipüle edilse bile, daha sonraki fertilizasyon veya embriyo gelişimi olumsuz yönde etkilenir (Brinsko ve ark., 1994) ve hatta in vitro üretilen kısrağ embriyolarının %26'sında anembriyonik vezikülün olduğu saptanmıştır (Cuervo-Arango ve ark., 2019). Benzer şekilde, in vitro üretilen kısrağ embriyolarının transfer sonrası embriyo kaybı oranı daha yüksektir (Claes ve ark., 2019; Benammar ve ark., 2021).

Embriyonik Faktörler

Kısrağarda embriyonun kromozomal ve morfolojik anomalileri embriyo kaybına neden olan risk faktörleri arasında yer almaktadır (Vanderwall ve ark., 2000; Vanderwall, 2008; Ashraf ve ark., 2022). Bunlar arasında embriyonik vezikülün düzensiz şekli ve normalden daha uzun süren hareketliliği, boyutunun normalden daha küçük olması, embriyoda gelişim geriliği ve kalp atışının

durması ve sıvı kaybı nedeniyle kapsülden vezikülün çıkması yer alır (Ball, 1988; Brinsko ve ark., 1994). Kısrağarda anormal embriyo gelişiminin sıklığı ve buna katkıda bulunabilecek faktörler henüz tanımlanmamıştır (Vanderwall ve ark., 2000). Ancak, kısrağarda anormal embriyonik gelişim, iç hücre kütesinin (inner cell mass) veya embriyonun oluşumu ve gelişimi bozulduğunda ortaya çıkar (Ginther, 2022). Ovulasyondan 7-10 gün sonra blastosist evresindeki embriyoda oluşan blastosel, trofoblast adı verilen ektodermal kökenli tek hücre tabakasıyla kaplıdır. Plasentanın oluşumuna katkıda bulunan trofoblasta ek olarak, birinci kutupta bulunan hücre popülasyonu blastosele doğru uzanarak inner cell mass'tı oluşturur ve bu daha sonra embriyoya dönüşür. Inner cell mass oluşmadığında veya gelişmediğinde, trofoblast büyümeye devam edebilir ve buna trofoblastik/anembriyonik vezikül adı verilir, ancak embriyo normal gelişimini tamamlayamaz (Ginther, 2021; Antczak ve Allen, 2021). Anembriyonik veziküller, normal veziküllere kıyasla daha küçük boyuttadır, subfertil ve yaşlı kısrağarda daha fazla gelişir (Ball, 1988; Ball ve ark., 1989; Brinsko ve ark., 1994; Carnevale ve Ginther, 1995; Ashraf ve ark., 2022). Anembriyonik veziküllerin gelişim mekanizması belirsizdir, ancak otozomal anöploidi ile ilişkilendirilmiştir (Shilton ve ark., 2020). Bu nedenle, boyutları küçük konseptuslar tespit edildiğinde bunların gelişimleri yakından izlenmelidir. Ancak ovulasyondan 14-18 gün sonra rutin transrektal ultrasonografi ile anormal embriyonik vezikülün tanısı konulamaz, çünkü bu aşamada ultrasonografi ile gelişmekte olan inner cell mass'tın veya embriyonun gelişimi izlenemez (Vanderwall ve ark., 2000). Transrektal ultrasonografi ile genellikle ovulasyondan 20 gün sonra vezikül içindeki embriyo görüntülenebilir (McKinnon ve ark., 1988), kalp atışı ise ancak 24-25. günlerde tespit edilebilir (Meira ve ark., 2012; Ginther, 2021). Bu nedenle kısrağarda olası embriyo anomalilerinin tespiti için ovulasyondan 25 gün sonra embriyo muayenesi yapılmalı, eğer embriyo görüntülenemezse 30. güne kadar 1-3 günde bir muayene tekrarlanmalıdır ve 30. güne kadar embriyo görülemezse konseptus anormal olarak tanımlanmalıdır (Vanderwall ve ark., 2000; Ginther, 2021,2022). Bu durumda iki seçenek vardır; kısrağın doğal redüksiyonla bu konseptusu ortadan kaldırmasına izin vermek ya da manuel transrektal redüksiyonla birlikte luteolitik dozda PGF2α uygulayarak gebeliği sonlandırmaktır. Genellikle 30. günde PGF2α uygulandığında gebeliğin sonlanması için yedi günden fazla zaman gerekir ve ayrıca manuel redüksiyondan sonra konseptus parçalarının uterusu ne kadar sürede elimine edileceği de belirsizdir (Meira ve ark., 2012; Ginther, 2021, Özmen ve Doğan, 2024). Endometrial kaplar gelişmeden önce gebeliğin (<35 gün) sonlandırılması gereklidir (Ginther, 2021), aksi halde kaplar geliştikten sonra gebelik sonlandırılırsa genellikle kısrağarda siklus döngüleri tekrar başlamaz ve çoğunlukla uzun süreli anöstrus, anovulatör östrus veya östrus bulguları göstermeden ovulasyonlar meydana gelir (Ginther, 2022).

Tanı

Kısırlarda gebeliğin tespiti için kullanılan konvansiyonel yöntem rektal palpasyondur. (Atlı ve ark., 2012). Öte yandan yalancı gebelik ile erken gebelik bu dönemde birbirine çok benzediği için rektal palpasyonla ayırt etmek oldukça zordur ve ekstra deneyim gerektirir. Bu iki durum arasındaki tek fark fetal şişkinliğin olmamasıdır, bu da yanılma payının fazla olmasına neden olur. Ayrıca bu dönemde gebe ve gebe olmayan kısırlarda plazma P4 konsantrasyonları benzer olduğundan erken gebelik tanısında tek veya tekrarlanan hormon ölçümlerinin pek faydası yoktur (Holtan ve ark., 1975). Transrektal ultrasonografi erken gebelik tanısında daha doğru ve güvenilir sonuçlar vermektedir (McKinnon ve ark., 1988; Atlı ve ark., 2012). Embriyonik mortalitenin tanısı, daha önce görüntülenememesi temeline dayanır. Öte yandan embriyonun şeklinin bozulması veya uygun olmayan büyüklükte olması, ovulasyondan 16 gün sonra vezikülün hareketliliği, endometriumda aşırı ödem ve sıvı gibi ultrason bulguları ile olası embriyonik kayıp tahmin edilebilir (Vanderwall, 2008). Gebeliğin 15-17. günlerinde endometrial ödem görülmesi normaldir (Ginther, 1985; Ginther ve ark., 1985) ancak 18. günden sonra ödem görülmesi normal değildir ve kısrağın siklus döngüsüne girdiğinin göstergesidir (Aurich, 2011; Grabowska ve Kozdrowski, 2022).

Sonuç

Embriyonik ölümler, at yetiştiriciliğinde canlı tay doğum oranını düşürerek fertilitate ve maliyet açısından önemli kayıplar oluşturmaktadır. Eksternal, internal ve embriyonik olmak üzere birçok faktör, embriyonik ölümlerin etiolojisinde rol oynar. Bu faktörlerden tay kızgınlığı, nakil, beslenme, tohumlama zamanı, stres gibi etkenler kontrol edilebilirken diğer faktörler kontrol edilemez. Sonuç olarak, embriyonik gelişimin monitorizasyonu, embriyonik ölümlerin etiolojisinde ve fertilitate kontrol programlarının yürütülmesinde hekime ışık tutar.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Kaynaklar

- Allen, W. (2001). Luteal deficiency and embryo mortality in the mare. *Reproduction in Domestic Animals*, 36, 121-131. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0531.2001.00312.x>
- Allen, W.R., Brown, L., Wright, M., Wilsher, S. (2007). Reproductive efficiency of Flatrace and National Hunt Thoroughbred mares and stallions in England. *Equine Veterinary Journal*, 39(5), 438-445. <https://doi.org/10.2746/042516407X1737581>
- Antczak, D.F., Allen, W.R. (2021). Placentation in Equids. In: Geisert, R.D., Spencer, T. E. (Eds) *Placentation in Mammals. Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology*, vol 234 (PP.91-128). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-77360-1_6
- Ashraf, R., Rashid, S., Rasheed, I., Asif, S. (2022). Early embryonic death in equines and camelids. *Open Veterinary Journal*, 12(6), 903-909. doi: 10.5455/OVJ.2022.v12.i6.16
- Atlı, M. O., Köse, M., Kurar, E., Güzeloğlu, A., Semacan, A. (2012). Kısırlarda erken gebelik tespit. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 7(1): 67-75.
- Aurich, C. (2011). Reproductive cycles of horses. *Animal Reproduction Science*, 124(3-4), 220-228. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.02.005>
- Ball, B. A. (1988). Embryonic loss in mares: Incidence, possible causes and diagnostic considerations. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 4, 263-290. [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30641-7](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30641-7)
- Ball, B. A., Little, T.V., Weber, J. A., Woods, G. L. (1989). Survival of day-4 embryos from young, normal mares and aged, subfertile mares after transfer to normal recipient mares. *Journal of Reproduction and Fertility*, 85,187-194. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0850187>
- Benammar, A., Derisoud, E., Vialard, F., Palmer, E., Ayoubi, J. M., Poulain, M., Chavatte-Palmer, P. (2021). The mare: A pertinent model for human assisted reproductive technologies? *Animals*, 11(8), 2304. <https://doi.org/10.3390/ani11082304>
- Berghold, P., Mostl, E., Aurich, C. (2007). Effects of reproductive status and management on cortisol secretion and fertility of oestrous horse mares. *Animal Reproduction Science* 102, 276-285. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.11.009>
- Bertero, A., Ritrovato, F., Evangelista, F., Stabile, V., Fortina, R., Ricci, A., Revelli, A., Vincenti, L., Nervo, T. (2017). Evaluation of equine oocyte developmental competence using polarized light microscopy. *Reproduction*, 153(6), 775-784. <https://doi.org/10.1530/REP-17-0125>
- Brinsko, S. P., Ball, B. A., Miller, P.G., Thomas, P. G. A., Ellington, J. E. (1994). In vitro development of day 2 embryos obtained from young, fertile mares and aged, subfertile mares. *Journal of Reproduction and Fertility*, 102,371-378. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.1020371>
- Brinsko, S.P., Ball, B.A., Ellington, J.E. (1995). In vitro maturation of equine oocytes obtained from different age groups of sexually mature mares. *Theriogenology*, 44(4), 461-469. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(95\)00218-W](https://doi.org/10.1016/0093-691X(95)00218-W)
- Bugno-Poniewierska, M., Raudsepp, T. (2021). Horse clinical cytogenetics: Recurrent themes and novel findings. *Animals*, 11, 831. <https://doi.org/10.3390/ani11030831>
- Canisso, I.F., Segabinazzi, L.G.T.M., Carleigh E. Fedorka, C.E. (2020). Persistent breeding-induced endometritis in mares-A multifaceted challenge: From clinical aspects to immunopathogenesis and pathobiology. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), 1432. <https://doi.org/10.3390/ijms21041432>

- Carnevale, E. M., Catandi, G. D., Fresa, K. (2020). Equine aging and the oocyte: A potential model for reproductive aging in women. *Journal of Equine Veterinary Science*, 89, 103022. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2020.103022>
- Carnevale, E. M. (2008). The mare model for follicular maturation and reproductive aging in the woman. *Theriogenology*, 69(1), 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.09.011>
- Carnevale, E. M., Ginther, O.J. (1995). Defective oocytes as a cause of subfertility in old mares. *Biology of Reproduction*, 52, 209–214. https://doi.org/10.1093/biolreprod/52.monograph_series1.209
- Chevalier-Clement, F. (1989). Pregnancy loss in the mare. *Animal Reproduction Science*, 20, 231–244. [https://doi.org/10.1016/0378-4320\(89\)90088-2](https://doi.org/10.1016/0378-4320(89)90088-2)
- Claes, A., Cuervo-Arango, J., van den Broek, J., Galli, C., Colleoni, S., Lazzari, G., Deelen, C., Beitsma, M. and Stout, T.A. (2019), Factors affecting the likelihood of pregnancy and embryonic loss after transfer of cryopreserved in vitro produced equine embryos. *Equine Veterinary Journal*, 51, 446-450. <https://doi.org/10.1111/evj.13028>
- Cuervo-Arango, J, Claes, AN, and Stout, TA (2019). A retrospective comparison of the efficiency of different assisted reproductive techniques in the horse, emphasizing the impact of maternal age. *Theriogenology*, 132, 36–44. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.04.010>
- De Souza, J.R.M., Gonçalves, P.B.D., Bertolin, K., Ferreira, R., Ribeiro, A.S.S., Ribeiro, D.B., Rechsteiner, S.M.D.F., de Araújo, R.R., Pimentel, C.A., Pimentel, A.M.H. (2020). Age-dependent effect of foal heat breeding on pregnancy and embryo mortality rates in thoroughbred mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 90, 102982.
- DeLuca, C. A., Gee, E.K., McCue, P.M. (2009). How to remove large endometrial cysts with an improvised snare: A simple technique for practitioners. *American Association of Equine Practitioners Proceedings*, 55, 328-330.
- DeLuca, C.A., McCue, P.M., Patten, M.L., Squires, E. L. (2011). Effect of a nonsurgical embryo transfer procedure and/or altrenogest therapy on endogenous progesterone concentration in mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 31(2), 57-62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2010.12.002>.
- Donato, G. G., Necchi, D., Vandaele, H., Vita, M.E., Bertero, A., Vincenti, L., Nervo, T. (2023). Influence of intrauterine fluid detection, number of transfers and age of the recipient on pregnancy rate and early embryonic loss in a commercial embryo transfer program. *Animals*, 13(11),1799. <https://doi.org/10.3390/ani13111799>
- Durmaz, S., Polat, İ. M., Korkmaz, Ö., Yağcı, İ, P., Elifoglu, T. B., Akal, E., Celebi, M. (2020). The effects of lactation and body condition score changes on embryonic death rates in KWPN mares. *International Journal of Veterinary and Animal Research*, 3(1), 21–24. <https://ijvar.org/index.php/ijvar/article/view/439>
- Farnia, H., Bagmaleki, M Y., Mejia, M. V. (2020). Evaluating the effect of ovine placental extract on early embryonic development and incidence of early pregnancy loss after embryo transfer in recipient mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 89, 103070. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2020.103070>
- Franciosi, F., Tessaro, I., Dalbies-Tran, R., Douet, C., Reigner, F., Deleuze, S., Papillier, P., Miclea, I., Lodde, V., Luciano, A.M., Goudet, G. (2017). Analysis of chromosome segregation, histone acetylation, and spindle morphology in horse oocytes. *Journal of Visualized Experiments*, (123), e55242.
- Freccero, F., Mislei, B., Bucci, D., Dondi, F., Mari, G. (2023). Effects of intra-uterine fluid accumulation after artificial insemination on luteal function in mares. *Animals*, 13, 67. <https://doi.org/10.3390/ani13010067>
- Ghosh S, Carden CF, Juras R, Mendoza MN, Jevit MJ, Castaneda C, Phelps O, Dube J, Kelley DE, Varner DD, Love CC, Raudsepp T (2020) Two novel cases of autosomal translocations in the horse: Warmblood family segregating t(4;30) and a cloned Arabian with a de novo t(12;25). *Cytogenetic and Genome Research* 160(11–12), 688–697. doi:10.1159/000512206
- Ginther, O. J. (1983). Mobility of the early equine conceptus. *Theriogenology*, 19(4),603-611. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(83\)90180-2](https://doi.org/10.1016/0093-691X(83)90180-2)
- Ginther, O. J. (1985). Dynamical physical interactions between the equine embryo and uterus. *Equine Veterinary Journal*, 17(S3), 41–47. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1985.tb04592.x>
- Ginther, O. J. (1998). Equine pregnancy: Physical interactions between the uterus and conceptus. *Proceedings of the American Association of Equine Practitioners*, 44, 73–104.
- Ginther, O. J. (2021). Equine embryo mobility. A friend of theriogenologists. *Journal of Equine Veterinary Science*, 106, 103747. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103747>
- Ginther, O. J. (2022). The Dynamic equine embryo from post fixation (day 17) to the end of the embryo stage (Day 40). *Journal of Equine Veterinary Science*, 108, 103808. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103808>
- Ginther, O. J., Bergfelt, D. R., Leith, G.S., Scraba, S.T. (1985). Embryonic loss in mares: incidence and ultrasonic morphology. *Theriogenology*, 24, 73– 86. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(85\)90213-4](https://doi.org/10.1016/0093-691X(85)90213-4)
- Ginther, O. J., Hannan, M. A., Beg, M. A. (2011). Luteolysis and associated interrelationships among circulating PGF2a, progesterone, LH, and estradiol in mares. *Domestic Animal Endocrinology* 41, 174–184. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2011.06.003>
- Grabowska, A., Kozdrowski, R. (2022). Relationship between estrus endometrial edema and progesterone production in pregnant mares two weeks after ovulation. *BMC Veterinary Research*, 18(1),414. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03512-0>
- Hallman I, Karikoski N and Kareskoski M (2023) The effects of obesity and insulin dysregulation on mare reproduction, pregnancy, and foal health: A review. *Frontiers in Veterinary Science*, 10,1180622. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1180622>

- Hanlon, D.W., Stevenson, M., Evans, M.J., Firth, E.C. (2012). Reproductive performance of thoroughbred mares in the Waikato region of New Zealand: 1. Descriptive analyses. *New Zealand Veterinary Journal*, 60(6),329–334. <https://doi.org/10.1080/00480169.2012.693039>
- Hansen, P.J. (2009). Effects of heat stress on mammalian reproduction. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 364,3341-3350. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0131>.
- Hinrichs, K. (1991). The role of endometrial swabs in the diagnosis (and pathogenesis?) of endometritis. *The Cornell Veterinarian*, 81(3), 233-237.
- Holtan, D.W., Nett, T. M., Estergreen, V.L. (1975). Plasma progestins in pregnant, postpartum and cycling mares. *Journal of Animal Science*, 40,252-260. <http://jas.fass.org/content/40/2/251>
- Hunter, H. F. (1991). Fertilization in the pig and horse. İçinde Dunbar B.S. & O'Rand M.G. (Ed.), *A Comparative Overview of Mammalian Fertilization* (ss. 329-346). Springer Science+Business Media, LLC.
- Jlassi, M., Jemmali, B., Ouzari, H.I., Lasfer, F., Aoun, B.B., Ben Gara, A. (2023). Reproductive performance of Tunisian Arabian Stallions: A study on the variance and estimation of heritability. *Animals*, 13, 991. <https://doi.org/10.3390/ani13060991>
- Kang, H., Zsoldos, R.R., Sole-Guitart, A., Narayan, E., Judith Cawdell-Smith, A., Gaughan, J.B. (2023). Heat stress in horses: A literature review. *International Journal of Biometeorology*, 67,957–973 <https://doi.org/10.1007/s00484-023-02467-7>
- Koskinen, E., Lindeberg, H., Kuntsi, H., Ruotsalainen, L., Katila, T. (1990). Fertility of mares after postovulatory insemination. *Zentralbl Veterinarmed A* 37,77–80. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.1990.tb00878.x>
- Lane, E., Bijnen, M., Osborne, M., More, S., Henderson, I., Duffy, P. and Crowe, M. (2016), Key factors affecting reproductive success of thoroughbred mares and stallions on a commercial stud farm. *Reproduction in Domestic Animals*, 51: 181-187. <https://doi.org/10.1111/rda.12655>
- Macpherson, M.L., Blanchard, T.L. (2005). Breeding mares on foal-heat. *Equine Veterinary Education*, 17 (1), 44-52. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2005.tb00335.x>
- Maischberger, E., Irwin, J., Carrington, S., Duggan, V.E. (2008). Equine post-breeding endometritis: A review. *Irish Veterinary Journal*, 61(3), 163. <https://doi.org/10.1186/2046-0481-61-3-163>
- Malschitzky, E., Pimentel, A. M., Garbade, P., Jobim, M., Gregory, R. M., Mattos, R. C. (2015). Management strategies aiming to improve horse welfare reduce embryonic death rates in mares. *Reproduction in Domestic Animals* 50: 632–36.
- Mazzola, S.M., Colombani, C., Pizzamiglio, G., Cannas, S., Palestrini, C., Costa, E.D., Gazzonis, A.L., Bionda, A., Crepaldi, P. (2021). Do you think I am living well? A four-season hair cortisol analysis on leisure horses in different housing and management conditions. *Animals*, 11, 2141. <https://doi.org/10.3390/ani11072141>
- McCue, P. M. (2020). Review of foal-heat breeding options. *American Association of Equine Practitioners Proceedings*, 66, 138-145.
- McDowell, K. J., Sharp, D. C., Grubaugh, W., Thatcher, W.W., Wilcox, C. J. (1988). Restricted conceptus mobility results in failure of pregnancy maintenance in mares. *Biology of Reproduction*, 39, 340–348. <https://doi.org/10.1095/biolreprod39.2.340>
- McKinnon, A. O., Squires, E. L., Pickett, B. W. (1988). *Equine Reproductive Ultrasonography*. Colorado State University.
- Meira, C., Ferreira, J. C., Silva, E. S. M., Ignácio, F. S. (2012). Developmental aspects of early pregnancy in mares. *Animal Reproduction*, 9(3), 166-172.
- Morris, L. H. A., McCue, P. M., Aurich, C. (2020). Equine endometritis: A review of challenges and new approaches. *Reproduction*, 160, 95–110. <https://doi.org/10.1530/REP-19-0478>
- Mortensen, C.J., Choi, Y.H., Hinrichs, K., Ing, N.H., Kraemer, D.C., Vogelsang, S.G., Vogelsang, M.M. (2009). Embryo recovery from exercised mares. *Animal Reproduction Science*, 110(3-4), 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.01.015>
- Muderspach, N.D., Troedsson, M.H.T., Ferreira-Dias, G., Agerholm, J.S., Christoffersen, M. (2024). Distribution of degenerative changes in the equine endometrium as observed in a single versus two biopsies. *Theriogenology*, 213, 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.09.018>
- Newcombe, J.R., Cuervo-Arango, J., Wilsher, S. (2023). The timing of the maternal recognition of pregnancy is specific to individual mares. *Animals*, 13, 1718. <https://doi.org/10.3390/ani13101718>
- Newcombe, J.R., Martinez, T. A., Peters, A.R. (2001) The effect of the gonadotropin-releasing hormone analog, buserelin, on pregnancy rates in horse and pony mares. *Theriogenology*, 55,1619–163. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(01\)00507-6](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(01)00507-6)
- Newcombe, J. R., (1997). The effect of the incidence and depth of intra-uterine fluid in early dioesrus on pregnancy rates in mares. *Pferdeheilkunde*, 13-545.
- Oktay, E., Bekyürek, T. (2005). Kısırlarda puerperal dönemin izlenmesi ve tay kızgınlığında tohumlamamın etkinliği. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 14(2), 82-90.
- Özdaş, Ö. B. (2023). Atlarda embriyo transferi. İçinde M. K. Soylu, K. Ak, E. Akçay, A. Baran, M. Evecen, & M. B. Tirpan (Ed.), *Hayvanlarda Reprodüksiyon, Androloji ve Yardımcı Üreme Teknikleri* (ss. 596-599). Ankara Nobel Tıp Kitabevleri.
- Özmen, B., Doğan, İ. (2023). Kısırlarda foliküler dinamik. *Antakya Veteriner Bilimleri Dergisi*, 2(2),68-75.
- Özmen, B., Doğan, İ. (2024) Kısırlarda embriyo migrasyonu. *Turkish Veterinary Journal*, 6(1),23-30. <https://doi.org/10.51755/turkvetj.1485776>
- Rambags, B., Krijtenburg, P., Drie, Hv., Lazzari, G., Galli, C., Pearson, P., Colenbrander, B., Stout, T. (2005). Numerical chromosomal abnormalities in equine embryos produced in vivo and in vitro. *Molecular*

- Reproduction and Development 72(1), 77–87. <https://doi.org/10.1002/mrd.20302>
- Renaudin, C. D., Conley, A. J. (2023). Pregnancy monitoring in mares: Ultrasonographic and endocrine approaches. *Reproduction in Domestic Animals*, 58 (Suppl.2), 34–48. <https://doi.org/10.1111/rda.14392>
- Ricketts, S. W., Mackintosh, M. E. (1987). Role of anaerobic bacteria in equine endometritis. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement*, 35, 343-351.
- Rizzo, M., du Preez, N., Ducheyne, K.D., Deelen, C., Beitsma, M.M., Stout, T.A.E., de Ruijter-Villani, M. (2020). The horse as a natural model to study reproductive aging-induced aneuploidy and weakened centromeric cohesion in oocytes. *Aging (Albany NY)* 12, 22220–22232. <https://doi.org/10.18632/aging.104159>
- Rizzo, M., Ducheyne, K.D., Deelen, C., Beitsma, M., Cristarella, S., Quartuccio, M., Stout, T.A.E., de Ruijter-Villani, M. (2019). Advanced mare age impairs the ability of in vitro-matured oocytes to correctly align chromosomes on the metaphase plate. *Equine Veterinary Journal*, 51(2), 252-257. <https://doi.org/10.1111/evj.12995>
- Rose, B.V., Firth, M., Morris, B., Roach, J. M., Wathes, D. C., Verheyen, K.L.P., de Mestre, A.M. (2018). Descriptive study of current therapeutic practices, clinical reproductive findings and incidence of pregnancy loss in intensively managed Thoroughbred mares. *Animal Reproduction Science*, 188, 74-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2017.11.011>.
- Santolaria, P., Lopez-Gatius, F., Garcia-Ispierto, I., Bech-Sabat, G., Angulo, E., Carretero, T., Sánchez-Nadal, J. A., Yániz, J. (2010). Effects of cumulative stressful and acute variation episodes of farm climate conditions on late embryo/early fetal loss in high producing dairy cows. *International Journal of Biometeorology*, 54,93-98. <https://doi.org/10.1007/s00484-009-0258-8>
- Scarlet, D., Malama, E., Fischer, S., Knutti, B., Bollwein, H. (2023). Relationship between clinical uterine findings, therapy, and fertility in the mare. *Veterinary Sciences*, 10(4):259. <https://doi.org/10.3390/vetsci1004025>
- Schöniger, S., Schoon, H. A. (2020). The healthy and diseased equine endometrium: A review of morphological features and molecular analyses. *Animals*, 10, 625. <https://doi.org/10.3390/ani10040625>
- Scoggin C F. (2015). Not just a number: effect of age on fertility, pregnancy and offspring vigour in thoroughbred brood-mares. *Reproduction Fertility and Development*, 27, 872–879. <http://dx.doi.org/10.1071/RD14390>
- Sharma, S., Davies Morel, M. C. G., Dhaliwal, G. S. (2010). Factors affecting the incidence of postpartum oestrus, ovarian activity and reproductive performance in Thoroughbred mares bred at foal heat under Indian subtropical conditions. *Theriogenology*, 74, 90–99. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.01.018>
- Shilton, C.A., Kahler, A., Davis, B.W., Crabtree, J.R., Crowhurst, J., McGladdery, A.J., Wathes, D.C., Raudsepp, T., de Mestre, A.M. (2020). Whole genome analysis reveals aneuploidies in early pregnancy loss in the horse. *Scientific Reports* 10(1), 13314. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69967-z>
- Shilton CA, Kahler A, Roach JM, Raudsepp T, de Mestre AM. Lethal variants of equine pregnancy: is it the placenta or foetus leading the conceptus in the wrong direction? *Reprod Fertil Dev.* 2023 Dec;35(2):51-69. doi: 10.1071/RD22239. PMID: 36592981.
- Sieme, H., Schäfer, T., Stout, T.A., Klug, E., Waberski, D. (2003). The effects of different insemination regimes on fertility in mares. *Theriogenology*, 60(6),1153-1164. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(03\)00113-4](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(03)00113-4)
- Sönmez, M (2023). Atlarda suni tohumlama. İçinde M. K. Soylu, K. Ak, E. Akçay, A. Baran, M. Evecen, & M. B. Tirpan (Ed.), *Hayvanlarda Reprodüksiyon, Androloji ve Yardımcı Üreme Teknikleri* (ss. 590-596). Ankara Nobel Tıp Kitabevleri.
- Stout, T. A. E. (2012). How to decide when to breed the postpartum mare. *AAEP Proceedings*,58, 375-378.
- Suchitra, B. R., Dinesh, N. M., Yathish, H. M., Anil Kumar, M. C., Chandraskhekar Murthy, V. (2023). Age related effect on pregnancy rate and pregnancy wastage in thoroughbred mares bred during different heat cycles postpartum under subtropical conditions. *Indian Journal of Animal Sciences*, 93 (4), 349–352. <https://doi.org/10.56093/ijans.v93i04.124643>
- Swegen, A. (2021). Maternal recognition of pregnancy in the mare: does it exist and why do we care? *Reproduction*, 161(6), R139–R155. <https://doi.org/10.1530/REP-20-0437>
- Talluri, T.R., Singh, C., Prakash, V. (2021). Pregnancy outcomes in thoroughbred mares inseminated with fresh semen from either stallion or jack at foal heat or subsequent estrus. *Indian Journal of Animal Sciences*, 91(2), 105–108. <https://doi.org/10.56093/ijans.v91i2.113816>
- Torner, H., Alm, H., Kanitz, W., Goellnitz, K., Becker, F., Poehland, R., Bruessow, K., Tuchscherer, A. (2007). Effect of initial cumulus morphology on meiotic dynamic and status of mitochondria in horse oocytes during IVM. *Reproduction in Domestic Animals*, 42(2), 176–183. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2006.00749.x>
- Van Niekerk, F.E., Van Niekerk, C. H. (1998). The effect of dietary protein on reproduction in the mare. VI. Serum progesterone concentrations during pregnancy. *Journal of the South African Veterinary Association*, 69,143–149. <https://doi.org/10.4102/jsava.v69i4.843>
- Vanderwall, D.K. (2008). Early embryonic loss in the mare. *Journal of Equine Veterinary Science*, 28(11), 691-702.
- Vanderwall, D.K., Squires, E. L., Brinsko, S.P., McCue, P.M. (2000). Diagnosis and management of abnormal embryonic development characterized by formation of an embryonic vesicle without an embryo in mares. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(1), 58-63. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.58>
- Vogelsang, M.M., Vogelsang, S.G., Lindsey, B.R., Massey, J.M. (1989). Reproductive performance in mares subjected to examination by diagnostic ultrasound.

- Theriogenology, 32(1), 95–103.
[https://doi.org/10.1016/0093-691X\(89\)90525-6](https://doi.org/10.1016/0093-691X(89)90525-6)
- Willmann, C., Budik, S., Walter, I., Aurich, C. (2011). Influences of treatment of early pregnant mares with the progestin altrenogest on embryonic development and gene expression in the endometrium and conceptus. *Theriogenology*, 76, 61–73.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.01.018>
- Woods, G. L., Baker, C.B., Hillman, R.B., Schlafer, D.H. (1985). Recent studies relating to early embryonic death in the mare. *Equine Veterinary Journal*, 3, 104-107.
<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1985.tb04609.x>
- Woods, G.L., Baker, C.B., Baldwin, J.L., Ball, B.A., Bilinski, J., Cooper, W.L., Ley, W.B., Mank, E.C., Erb, H.N. (1987). Early pregnancy loss in brood mares. *Journal of Reproduction and Fertility*, 35(Suppl.), 455–459.
- Woods, J. E. A. N., Bergfelt, D. R., Ginther, O. J. (1990). Effects of time of insemination relative to ovulation on pregnancy rate and embryonic loss rate in mares. *Equine Veterinary Journal*, 22, 410–415.
<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1990.tb04306.x>
- Yu, K., Pfeiffer, C., Burden, C., Krekeler, N., Marth, C. (2022). High ambient temperature and humidity associated with early embryonic loss after embryo transfer in mares. *Theriogenology*, 188, 37-42.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.05.014>
- Yüksel, M., Saat, N. (2017). Beslenmenin fertilité üzerine etkisi ve haralarda reproduksiyon yönetimi. İçinde M. Kaymaz, M. Fındık, A. Rışvanlı, A. Köker (Eds.), *Kısıraklarda Doğum ve Jinekoloji* (ss. 261-302). Medipres Mat. Ltd. şti.



Erratum

Comparison of autoanalyzer and blood gas device in creatinine and glucose analysis in lambs
Turkish Veterinary Journal, 4(2), 42-45.

Uğur Aydoğdu^{1,a,*}, Alparslan Coşkun^{2,b}, Onur Başbuğ^{2,c}, Sefer Türk^{2,d}, Zahid Tevfik Ağaoğlu^{2,e}

¹Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye.

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas

*Corresponding author

Research Article

History

Received: 20/12/2022

Accepted: 03/01/2023

ERRATUM

In the second issue of the fourth volume of the Turkish Veterinary Journal, "Aydoğdu U, Coşkun A, Başbuğ O, Türk S, Ağaoğlu ZA (2022) Comparison of autoanalyzer and blood gas device in creatinine and glucose analyses in lambs, Turkish Veterinary Journal, 4(2): 42-45. doi:10.51755/turkvetj.1222016", it has been noticed that some incorrect reporting has been made by the authors in the statistical results presented in Figure 1, Figure 2, Figure 3, Figure 4 and Table 1, Table 2, Table 3. The authors apologise to the readers for this error. Corrections and explanations are presented in order to eliminate the erroneous reporting in the article.

Düzeltilme Makalesi

Kuzularda kreatinin ve glikoz analizlerinde otoanalizör ve kan gaz cihazının karşılaştırılması
Turkish Veterinary Journal, 4(2), 42-45.

Süreç

Geliş: 20/12/2022

Kabul: 03/01/2023

DÜZELTME

Türk Veteriner Dergisi'nin dördüncü cildinin ikinci sayısında yer alan, "Aydoğdu U, Coşkun A, Başbuğ O, Türk S, Ağaoğlu ZA (2022) Kuzularda kreatinin ve glikoz analizlerinde otoanalizör ve kan gaz cihazının karşılaştırılması, Turkish Veterinary Journal, 4(2): 42-45. doi:10.51755/turkvetj.1222016" referanslı makalede yazarlar tarafından Resim 1, Resim 2, Resim 3, Resim 4 ve Çizelge 1, Çizelge 2, Çizelge 3'te sunulan istatistiksel sonuçlarda bazı hatalı raporlamaların yapıldığı fark edilmiştir. Yapılan bu hatadan dolayı yazarlar, okuyuculardan özür dilemektedirler. Makalede yer alan hatalı raporlamanın giderilmesi amacıyla yapılan düzeltme ve açıklamalar sunulmuştur.

Copyright



This work is licensed under
 Creative Commons Attribution 4.0
 International License

^a mail: aydogdu@balikesir.edu.tr

^b ORCID: 0000-0002-9828-9863

^c mail: obasbug@cumhuriyet.edu.tr

^d ORCID: 0000-0003-3136-0589

^e mail: zagaoglu@cumhuriyet.edu.tr

^e ORCID: 0000-0001-5707-405X

^b mail: acoskun@cumhuriyet.edu.tr

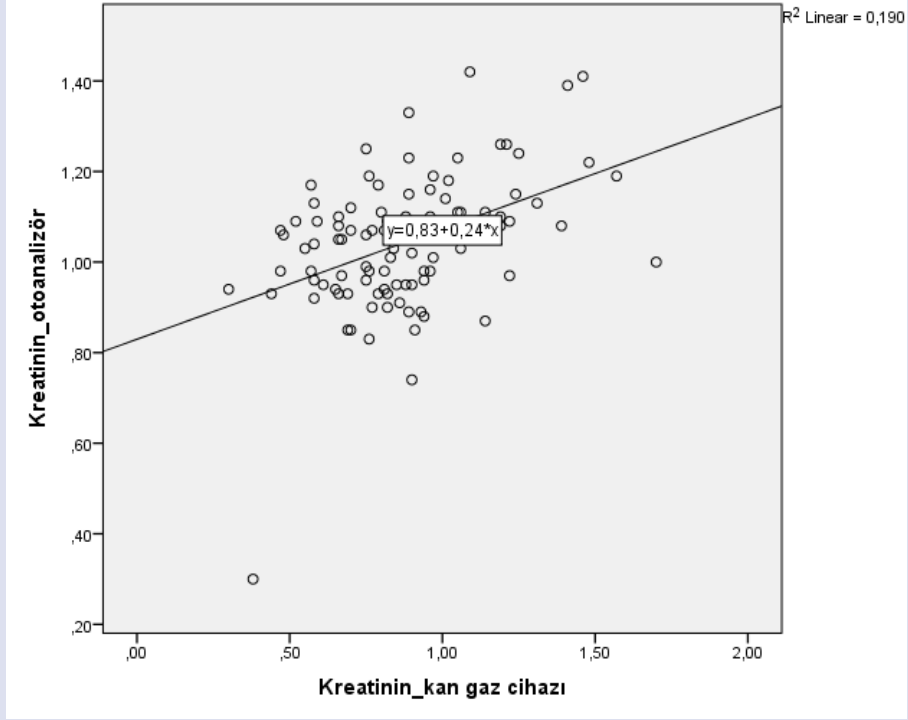
^b ORCID: 0000-0002-2242-9647

^d mail: seferturk@cumhuriyet.edu.tr

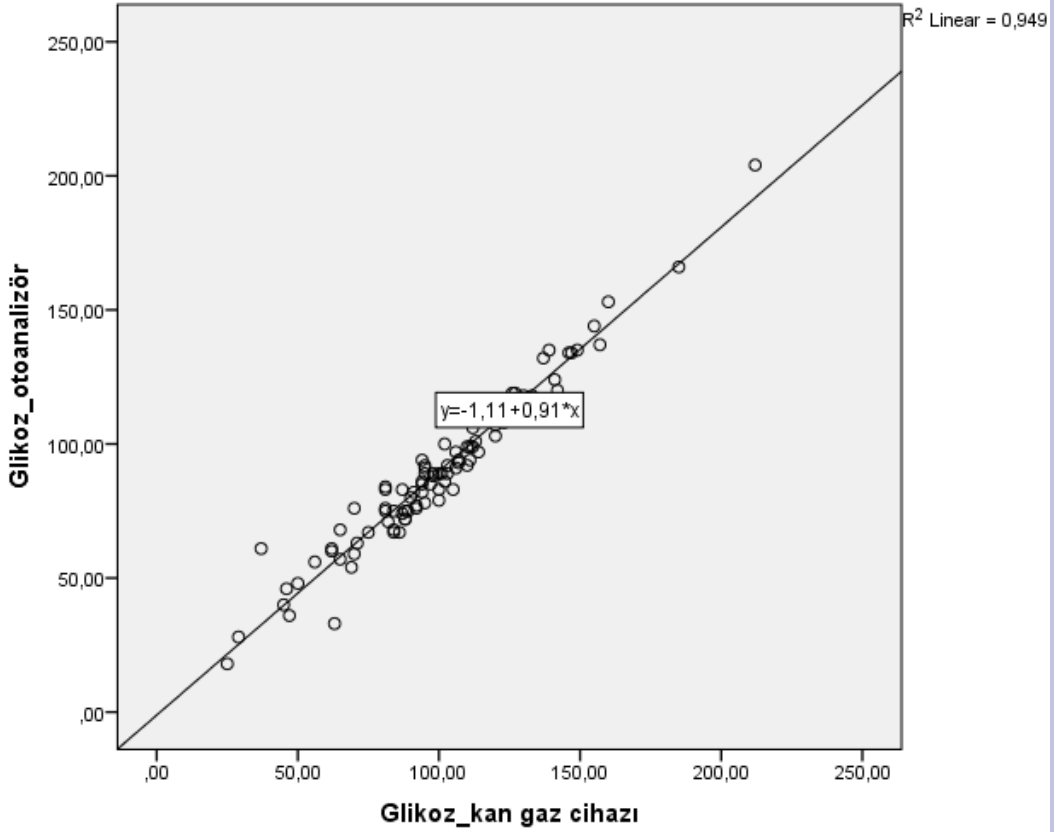
^d ORCID: 0000-0003-4683-5217

How to Cite: Aydogdu U, Coskun A, Basbug O, Turk S, Agaoglu ZA (2024) Comparison of autoanalyzer and blood gas device in creatinine and glucose analysis in lambs, Turkish Veterinary Journal, 6(2): 90-93

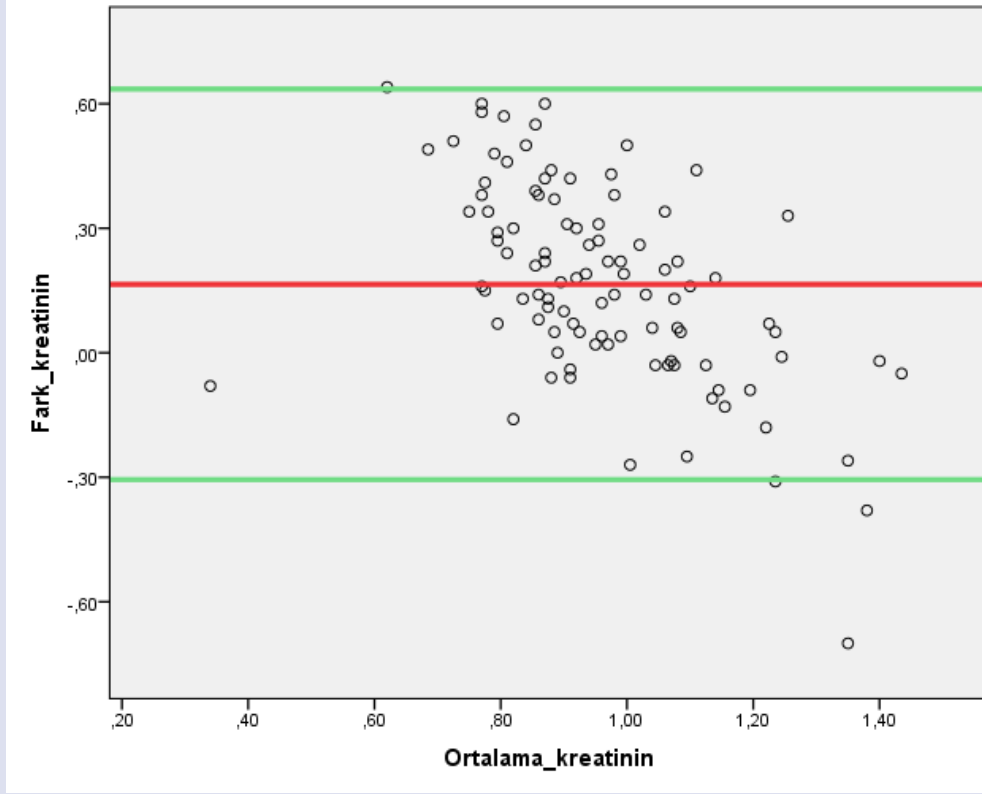
Düzeltilme



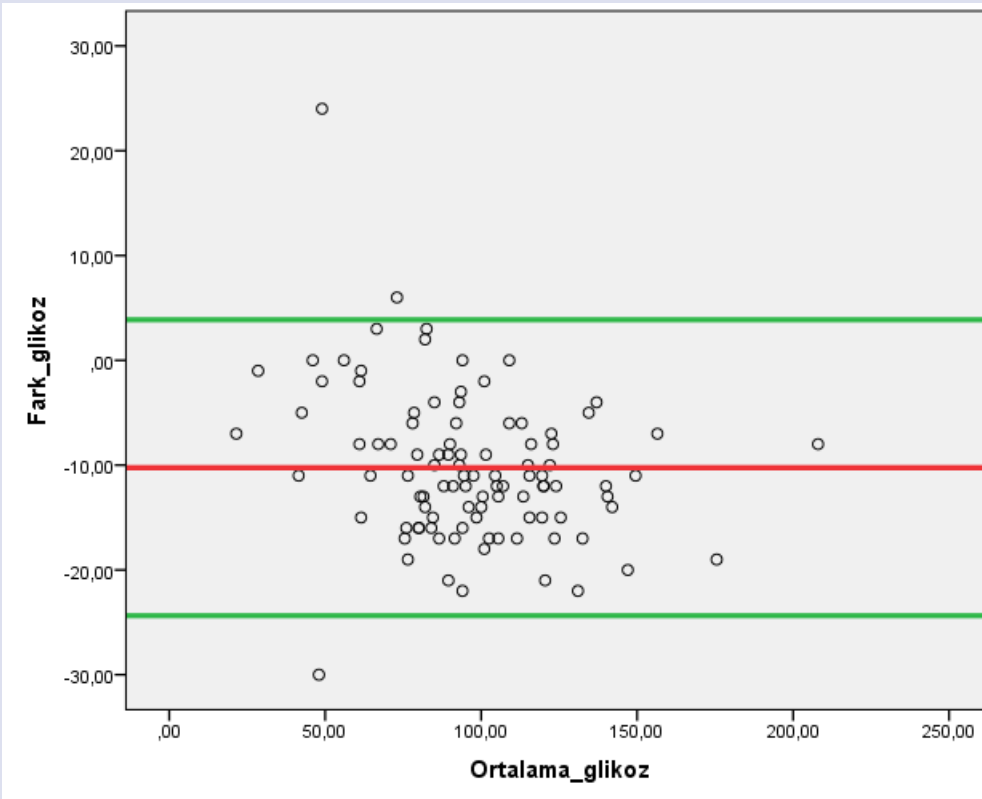
Resim 1. Kreatinin analizinin otoanalizör ve kan gaz cihazı korelasyon grafiği
Figure 1. Autoanalyser and blood gas analyzer correlation graph of creatinine analysis



Resim 2. Glikoz analizinin otoanalizör ve kan gaz cihazı korelasyon grafiği
Figure 2. Autoanalyser and blood gas analyzer correlation graph of glucose analysis



Resim 3. Kreatinin analizinin otoanalizör ve kan gaz cihazı Bland-Altman regresyon analiz grafiği
Figure 3. Autoanalyser and blood gas device Bland-Altman regression analysis graph of creatinine analysis



Resim 4. Glikoz analizinin otoanalizör ve kan gaz cihazı Bland-Altman analiz grafiği
Figure 4. Autoanalyser and blood gas device Bland-Altman analysis graph of glucose analysis

Çizelge 1. İki farklı analiz cihazlarının kreatinin ve glikoz ölçüm sonuçları (n=100)

Table 1. Creatinine and glucose measurement results of two different analysers (n=100)

Parametreler	Otoanalizör	Kan Gaz Cihazı	p
Kreatinin	1.04±0.01	0.88±0.03	<0.001
Glikoz	91.31±2.95	101.56±3.15	0.018

Çizelge 2. İki farklı analiz cihazlarının kreatinin ve glikoz sonuçlarının korelasyonu

Table 2. Correlation of creatinine and glucose results of two different analysers

Otoanalizör-Kan gaz cihazı	Kreatinin	Glikoz
Pearson Correlation	0.436**	0.974**
Sig. (2-tailed)	<0.001	<0.001
N	100	100

**Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Çizelge 3. İki cihaza ait \bar{d} ve uyum sınırlarıTable 3. \bar{d} and limits of agreement for the two devices

Parametreler	n	\bar{d}	S.sapma	Uyum sınırları	
				$\bar{d} \pm 1,96*s.sapma$	
Kreatinin	100	0.17	0.24	-0.31	0.64
Glikoz	100	-10.25	7.20	-24.37	3.87

\bar{d} =iki cihaz arasındaki uyum fark ortalaması