

**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**KASTRASYON YAPILAN KÖPEKLERDE CERRAHİ
DENEYİMİN POSTOPERATİF AĞRI ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Hazırlayan
HANDE DEMİRKIRKAN**

**Danışman
Doç. Dr. Musa KORKMAZ**

**Tez no: 2021-020
AFYONKARAHİSAR**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Cerrahi Anabilim Dalı'nda Hande DEMİRKIRKAN** tarafından hazırlanan “**Kastrasyon Yapılan Köpeklerde Cerrahi Deneyimin Postoperatif Ağrı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi**” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 22.06.2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği** ile **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ

Başkan

Dr. Öğr. Üyesi Ünal YAVUZ

Üye

Doç. Dr. Musa KORKMAZ

Üye

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Esmâ KOZAN

Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı **beyan ederim.**

22.06.2021

Hande DEMİRKIRKAN

ÖZET

Kastrasyon Yapılan Köpeklerde Cerrahi Deneyimin Postoperatif Ağrı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmanın amacı; deneyimli ve deneyimsiz cerrahlar tarafından gerçekleştirilen kastrasyonlar sonrasında cerrahi deneyimin postoperatif ağrı üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Çalışmada, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Araştırma ve Uygulama Merkezine kastrasyon amacıyla getirilen, klinik olarak sağlıklı 16 erkek köpek (klinik olgular) kullanıldı. Köpekler, 8'i deneyimsiz cerrah grubu ve 8'i deneyimli cerrah grubu olmak üzere rastgele iki gruba ayrıldı. Çalışma kapsamında bütün köpekler, 0,3 mg/kg midazolam ve 0,2 mg/kg dozda butorfanolün intravenöz yolla verilmesiyle premedike edildi. Premedikasyondan sonra, 4 mg/kg dozda propofol intravenöz yolla bolus uygulanarak anestezi indüksiyonu sağlandı ve genel anestezi % 2 isofluran ve oksijen karışımı ile devam ettirildi. Köpeklere, gruplarına göre deneyimli veya deneyimsiz cerrahlar tarafından kastrasyon işlemi uygulandı. Her bir hayvanın ağrı değerlendirilmesi, postoperatif 0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 12 ve 24. saatlerde Modifiye Melbourne Ağrı Skalası'na göre yapılarak veriler kaydedildi. Aynı zamanda anestezi öncesi ve postoperatif 0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 12 ve 24. saatlerde serum kortizol düzeyinin belirlenebilmesi için kan örnekleri alındı. Çalışmada, ağrı skorlarının deneyimli ve deneyimsiz cerrahi grubunda yükseldiği, deneyimsiz cerrahi grubunda ağrı skorlarının deneyimli cerrahi grubuna göre daha yüksek seyrettiği belirlendi. Deneyimsiz cerrahi grubunda postoperatif dönemde kortizol seviyelerinin, deneyimli cerrahi grubuna göre daha yüksek seyrettiği gözlemlendi.

Sonuç olarak, köpeklerde deneyimli cerrahlar tarafından yapılan kastrasyonlarda, deneyimsiz cerrahlar tarafından gerçekleştirilen kastrasyonlara göre postoperatif ağrının daha az olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Ağrı, cerrahi deneyim, kastrasyon, kortizol, köpek

SUMMARY

Evaluation of the Effect of Surgical Experience on Postoperative Pain in Castrated Dogs

The aim of this study was to evaluate the effect of surgical experience on postoperative pain after castration performed by experienced and inexperienced surgeons.

In the study, 16 clinically healthy male dogs referred to Afyon Kocatepe University Animal Research and Application Center for castration purposes were used. Dogs were randomly divided into two groups: 8 inexperienced surgeon group and 8 experienced surgeon group. All dogs were premedicated by IV administration of 0.3 mg/kg midazolam and butorphanol at a dose of 0.2 mg / kg in the study. After premedication, 4 mg / kg dose of propofol was administered intravenously to provide induction of anesthesia and general anesthesia was achieved with a mixture of 2% isoflurane and oxygen. Castration procedure was applied to the dogs by experienced or inexperienced surgeons according to their groups. Pain assessment of each animal according to the Modified Melbourne Pain Scale was performed and pain scores were recorded at postoperatively at the 0, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 12 and 24th hours. Also, blood samples were taken to determine the serum cortisol level during pre-anesthesia and postoperative 0, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 12 and 24th hours. In the study, it was determined that the pain scores increased in both experienced and inexperienced surgeon groups compared to the baseline values, and the pain scores in the inexperienced surgeon group were higher than the experienced surgeon group. It was observed that cortisol levels were higher in the postoperative period in the inexperienced surgeon group compared to the experienced surgeon group.

As a result, it was concluded that the postoperative pain in dogs was lesser in castrations performed by experienced surgeons compared to those castrations performed by inexperienced surgeons.

Key words: Pain, surgical experience, castration, cortisol, dog

ÖNSÖZ

Köpeklerde üremenin kontrolü açısından akla ilk olarak kastrasyon gelmektedir. Kastrasyon uygun cerrahi işlem ve potansiyel komplikasyonları açısından oldukça iyi bilinen bir operasyondur. Buna rağmen cerrahın tecrübesi, operasyon süresinin uzunluğu gibi sorular veteriner hekimler arasında tartışma konusu olmuştur. Bu noktada, sözü edilen çalışma ile kastrasyon yapılan köpeklerde cerrah deneyiminin postoperatif ağrı üzerine etkisi ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Bu tezin planlanması, bilimsel bir çalışma haline getirilmesinde yardımlarını esirgemeyen başta danışman hocam Doç. Dr. Musa KORKMAZ'a sonsuz saygılarımı ve teşekkürlerimi sunuyorum. Aynı zamanda tezime katkılarından dolayı Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ, Prof. Dr. İbrahim DEMİRKAN ve Arş. Gör. Fatma GÖRÜCÜ'ye teşekkürü bir borç bilirim. Serum kortizol değerlerinin belirlenmesinde yardımlarını esirgemeyen Arş. Gör. Orkun ATİK'e teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmamda bana yardımcı olan Yusuf KOÇ, İrem ABÇA, Mehmet ÇATAKDERE, Emre KAYA arkadaşlarıma ve aileme çok teşekkür ederim.

Hande DEMİRKIRKAN

Afyonkarahisar

22.06.2021

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
Kabul ve Onay	II
Bilimsel Etik Bildirim	III
Özet	IV
Summary	V
Önsöz	VI
İçindekiler	VII
Simgeler ve Kısaltmalar	IX
Şekiller	X
Çizelgeler	XI
Resimler	XII
1. GİRİŞ	1
1.1. Ağrı	1
1.1.1. Ağrı Fizyolojisi ve Ağrı Reseptörleri	2
1.1.2. Ağrının Sınıflandırılması	8
1.1.2.1. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı	8
1.1.2.2. Süresine Göre Ağrı	10
1.1.3. Ağrının Değerlendirilmesi	11
1.1.4. Ağrı Skorum Sistemleri	14
1.1.4.1. Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası	16
1.1.5. Postoperatif Ağrı	18
1.1.5.1. C-Reaktif Protein	20
1.1.5.2. Kortizol	21
1.1.6. Ağrının Önlenmesi ve Giderilmesi	23
1.1.6.1. Opiyoidler	24
1.1.6.1.1. Butorfanol	26
2. GEREÇ VE YÖNTEM	29
2.1. Hayvan Materyali ve Grupların Oluşturulması	29
2.2. Anestezi Prosedürü	30
2.3. Cerrahi Prosedür	32
2.4. Ağrının Değerlendirilmesi	33
2.5. Kortizol Düzeylerinin Ölçülmesi	35
2.6. İstatistiksel Analiz	37

3. BULGULAR	38
4. TARTIŞMA	43
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	50
6.KAYNAKLAR	51
ÖZGEÇMİŞ	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACTH	Adrenokortikotropin hormonu
BTS	Basit tanımlayıcı skala
CMPS-SF	Glasgow kompozit ağrı skalası kısa formu
CRP	C-reaktif protein
DC	Deneyimli cerrahi
dk	Dakika
DZC	Deneyimsiz cerrahi
GAS	Görsel analog skala
İM	İntra muskuler
İV	İntra venöz
kg	Kilogram
MAS	Melbourne ağrı skalası
mg	Miligram
MSS	Merkezi sinir sistemi
NSAID	Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar
OHE	Ovariohisterektomi
PSS	Periferik sinir sistemi
RIA	Radyoimmünoassay
SDS	Sayısal derecelendirme skalası

ŞEKİLLER DİZİNİ

	SAYFA
Şekil 1.1. Ağrı algısının şematik oluşumu	5
Şekil 1.2. Düşük ve yüksek yoğunluklu periferik uyarıların iletimi	6
Şekil 1.3. Ağrı algısının nöronlarla iletimi	7
Şekil 1.4. Nöroseptif uyarı ve cevap ilişkisi	10
Şekil 1.5. Kortizolün moleküler formülü	21
Şekil 3.1. Deneyimli ve deneyimsiz cerrahi grubunda operasyon süreleri	38
Şekil 3.2. Deneyimli ve deneyimsiz cerrahi grubunda kortizol düzeylerinin zamana göre değişimi	42

ÇİZELGELER DİZİNİ

	SAYFA
Çizelge 1.1. Ağrı reseptör tipleri ve duyarlı oldukları uyarımlar	8
Çizelge 1.2. Melbourne Üniversitesi ağrı skalası	17
Çizelge 1.3. Köpeklerde kastrasyon, OHE ve ön çapraz bağ operasyonlarını izleyen çeşitli zamanlar için ağrı skorları	20
Çizelge 1.4. Opiyoidlerin avantaj ve dezavantajları	26
Çizelge 1.5. Butorfanolün kedi ve köpek dozları ve etki süreleri	28
Çizelge 2.1. Modifiye melbourne ağrı skalası	34
Çizelge 3.1. Deneyimli ve deneyimsiz cerrahi gruplarında ağrı skoru düzeylerinin zamana göre değişimi	39
Çizelge 3.2. Deneyimli ve deneyimsiz cerrahi gruplarında kortizol düzeylerinin zamana göre değişimi	41

RESİMLER

	SAYFA
Resim 1.1. Ağrısız ve ağrılı kedi duruşları	13
Resim 2.1. Çalışmada uygulanan propofol	30
Resim 2.2. Çalışmada uygulanan isofluran	31
Resim 2.3. Çalışmada uygulanan butorfanol	31
Resim 2.4. Bir olgunun postoperatif görüntüsü	32
Resim 2.5. Multi pipet ile kuyucukların doldurulması	35
Resim 2.6. Örneklerin bulunduğu 96 kuyulu plate	36
Resim 2.7. Plate'in hormon analizörüne yerleştirilmesi	36

1. GİRİŞ

Hayvan refahı bilincinin özellikle son yıllarda artmasıyla birlikte hayvanlarda ağrı konusunun üzerinde daha çok durulmaya başlanmıştır. Bu nedenle veteriner hekimlerin hayvanın ağrı çekip çekmediğini açıkça tanımlaması gerekmektedir. Ağrı çeken yetişkin insanlar ağrının yeri ve yoğunluğu gibi ağrı deneyimlerini ifade edebilirler. Ancak hayvanlardaki ağrının şiddetini ve etkisini değerlendirmek oldukça zor olmaktadır. Özellikle türlere özgü davranış değişiklikleri ağrının değerlendirilmesini daha da karmaşık hale getirmektedir. Bu nedenle hayvanlarda davranışsal, fizyolojik ve klinik yanıtları içeren dolaylı belirtilere göre ağrıyı tanımamız gerekmektedir (Landa, 2012).

Ağrı ile ilgili yapılan laboratuvar, klinik ve epidemiyolojik çalışmalar; ağrının hayvanlar için, enfeksiyona yatkınlık ve yara iyileşmesini yavaşlatma dahil olmak üzere birçok olumsuz etkileri olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle ağrının tanınması son derece önem taşımaktadır (Hekman vd., 2012).

1.1. Ağrı

Ağrı latince de ceza ya da cezalandırma anlamına gelen *poena* sözcüğünden ileri gelmektedir. Bu kelime aynı zamanda ızdırap çekmek, acı ve acı karşısında hissedilen hoş olmayan duygu anlamına da gelmektedir. Genel olarak ağrı, organizmanın kendini koruyucu bir davranışı olarak periferdeki uyarının merkeze iletilmesi olarak tanımlanmaktadır (Duthie, 1994; Erol, 2008).

Ağrıyı tanımlamak bir bakımdan zor olsada zaman içerisinde birçok ağrı tanımı yapılmıştır (Landa, 2012). Ağrı, Stedman'ın Tıbbi Sözlüğünde zihinsel veya fiziksel olan acı şeklinde tanımlanmıştır (Anil vd., 2002). Ağrının tanımlarından biride Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (The International Association for the Study of

Pain) tarafından yayımlanmıştır. Bu tanıma göre “ağrı, vücudun herhangi bir yerinde başlayan gerçek ya da olası doku hasarına bağlı hoş olmayan duyuşsal ve duyuşsal bir deneyimdir”. Bu tanımdanda anlaşılacağı üzere, canlıların doku hasarı olmasa bile daha önceden deneyimledikleri ağrı verici uyarılara karşı biyokimyası, fizyolojik parametreleri ve davranışları değişebilmektedir. Canlılar doku hasarı varmış gibi davranabilmekte ve bu uyarılardan kaçınmaya çalışmaktadırlar (Aydın, 2002; Koç ve Sarıtaş, 2004; Korkmaz, 2011; Landa, 2012; Gaynor ve Muir, 2014).

Hayvanlardaki ağrı; koruyucu motor ve vejetatif reaksiyonları ortaya çıkaran, gerçek veya olası yaralanmanın neden olduğu olumsuz bir duyuşsal deneyim olarak tanımlanmıştır. Bu tanımın yazarı, bir avcıyı görmenin veya hissetmenin, ağrıya neden olmadan bu etkilere sahip olabileceğini ve hayvanlarda ağrının güvenilir ve evrensel bir göstergesi olmadığını belirtmektedir. Bu nedenle, “ağrı, canlının kendisini rahatsız edici duyuşsal bir uyarandır” tanımı daha yararlı bir tanımlama olabilir. Sıkıntı, acı çekme ve stres gibi terimler çoğu zaman literatürde ağrı ile ilişkilidir. Ağrı analjeziklerle ilgili olarak da açıklanabilir; eğer analjezikler bir durumu iyileştirebilirse, hayvanın yaşadığı veya hissettiği ağrıyı denilebilir (Anil vd., 2002).

1.1.1. Ağrı Fizyolojisi ve Ağrı Reseptörleri

Ağrı nosiseptif girişin subjektif yorumudur, subjektif etkilerin yanı sıra otonomik (kan basıncında ve kalp atımında değişiklik) ve hormonal (adrenal ve salivasyon sekresyonunda artış) yanıtlara neden olur. Gözlemleyen tarafından bütünüyle anlaşılamayan bir durumdur. Bu nedenle terapötik açıdan ağrının fizyolojisinin bilinmesi zorunludur, ağrının fizyolojisini bilmek ağrı tedavisinde bize yardımcı olmaktadır (Aydın, 2002; Alkan ve Baydaş, 2003).

Sinirsel cevapların mevcudiyeti, hayvanların ağrı duyduğunu doğrulamak için yeterli değildir ve böyle bir durumda hayvanların ağrı duyduğu ifadesi sadece bir

varsayımdır. Merkezi sinir sisteminin (MSS) yapısına bakılarak ağrı hissi ve sürecini açıklamaya yönelik girişimlerde bulunulmuştur. MSS'nin prefrontal korteksinin, ağrı algılamasıyla ilişkili bir yapı olduğu belirtilmektedir. Çoğu evcil hayvan türünün nispeten küçükte olsa prefrontal korteks bölgeleri vardır ve bu hayvanlarda ağrının, insanlar tarafından deneyimlenen ağrıya benzer olduğu düşüncesine yol açmaktadır. Ancak prefrontal korteksin mutlak boyutunun belirleyici bir faktör olup olmadığı bilinmemektedir ve hayvanların beyinde benzer bir rol oynayan başka alanlar bulunup bulunmadığı da henüz belirlenememiştir (Anil vd., 2002).

Özellikle şiddetli travma veya cerrahi prosedürlerle ilişkili olan ağrı, canlılarda yangısal mediatörlerin salınmasını başlatmakta ve artmasına neden olmaktadır. Ağrıya karşı vücutta bir dizi davranışsal, nörofizyolojik, endokrin, metabolik ve hücrel tepkiler meydana gelmektedir. Ağrı, vücuttaki hemen hemen her sistemi olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Fox, 2013).

Ağrının fizyolojisinde sayısız nörokimyasal, periferik ve merkezi nöroanatomik ve biyokimyasal olaylar rol almaktadır. Ağrı, homojen olmayan, her bir hayvan için benzersiz olan çeşitli fizyolojik ve davranışsal tepkilerin sürekliliğini temsil eden homeostatik bir mekanizmadır (Gaynor ve Muir, 2014).

Zararlı uyaranları şifrelemenin ve işlemenin sinirsel süreçleri nosisepsiyon olarak tanımlanır. Nosisepsiyon periferik sinir sistemi (PSS) ve MSS'inde gerçekleşen giriş aktivitesidir. Nosisepsiyon önce PSS'de başlar, ardından omuriliğin dorsal boynuzunda dinamik değişikliklere uğrar, burada sinyalin iletileceği veya sona ereceği belirlenir (Fox, 2013).

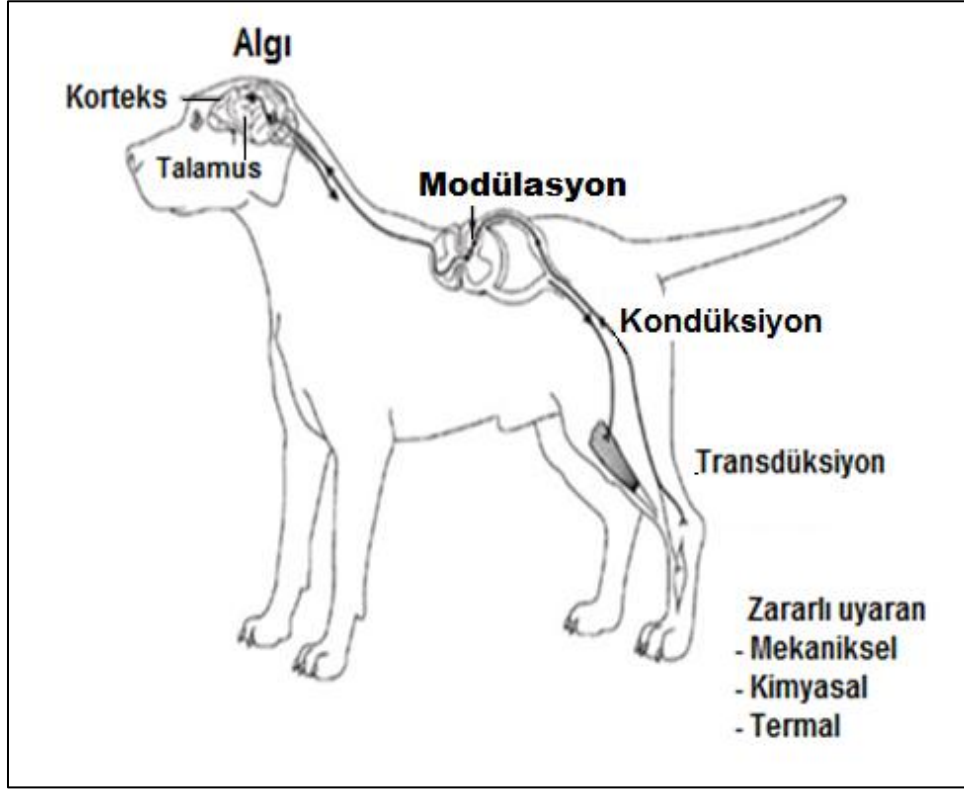
Doku bütünlüğünün bozulmasına neden olan, uyarıya noksiyus uyarı adı verilir. Dokularda noksiyus uyarıları almaya yarayan duyu reseptörleri vardır. Bunlar nosiseptör adı verilen duyu nöronlarının miyelinsiz serbest sinir sonlanmalarıdır. Noksiyus uyarılar nosiseptörlere etki ederek sinir impuls iletimini başlatırlar. Bu olay, doku hasarı

oluştığında veya böyle bir tehlike bulunduğunda, bu etkiye cevap olarak oluşur (Duthie, 1994; Noyan, 2006). Noksiyus uyarılara; kimyasal, mekanik ve termik uyarılar ayrıca bunlardan kaynaklanan doku hasar sonucunda salgılanan kimyasallar (proteolitik enzimler, prostaglandinler, histamin, lökotrienler, serotonin, kalidin asit, bradikinin, potasyum ve hidrojen iyonu) örnek olarak verilebilir (Woo vd., 2004; Kroin vd., 2006).

Ağrı algısı nosiseptör adı verilen özelleşmiş afferent nöronların dokuya zarar verme potansiyeline sahip uyarılarla uyarılmasıyla başlamaktadır. Nosiseptörler düşük ve yüksek yoğunluklu periferik uyarılara verilecek yanıtların belirlenmesini sağlarlar. Ağrı impulslarının yani zararlı uyarılara yanıt olarak üretilen sinir sinyallerinin transdüksiyon, kondüksiyon ve modülasyon olmak üzere üç farklı fazda işlenmesi ile ağrı algısı oluşmaktadır. Ağrı algılanması ile sonuçlanan bu fizyolojik sürece nosisepsiyon denmektedir (Lamont vd., 2000).

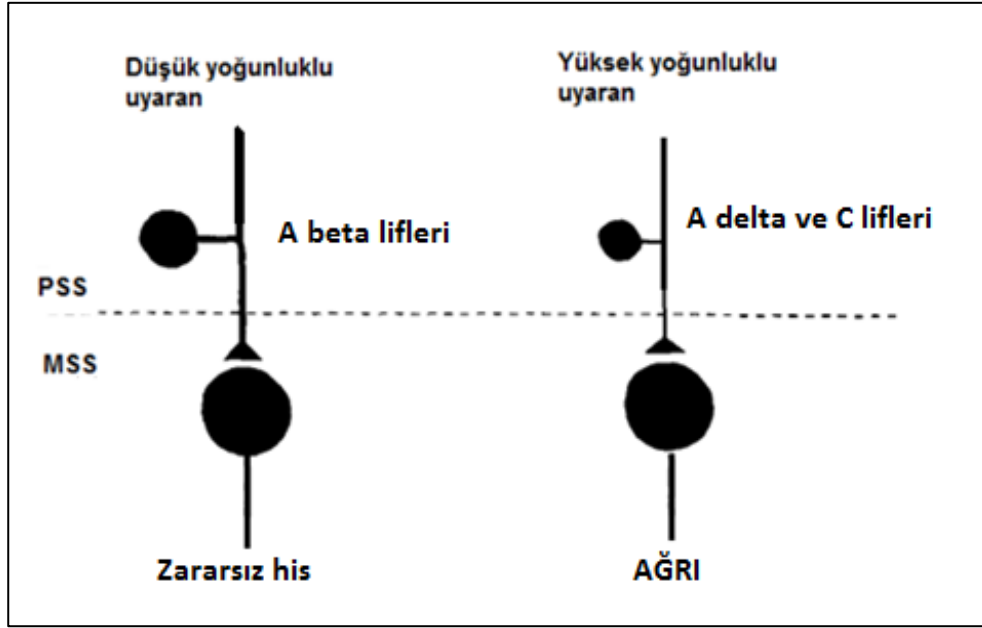
Ağrı; mekanik, kimyasal, termal ya da elektriksel kökenli stimülasyonların nosiseptörleri uyarmasıyla gelişen aksiyon potansiyeli ile başlar. Genel olarak miyelinsiz C ve miyelinli A-delta lifleriyle iletilir. Bu lifler vücutta yaygın olarak dağılmışlardır ve subkutan dokular, periost, eklemler, kaslar ve visserada nosiseptif innervasyonları sağlarlar. Bu liflerin distal uzantılarının aksonal uçları, kılcal damarlar ve mast hücrelerinde sonlanır (Aydın, 2002).

Ağrının algılanması transdüksiyon aşamasıyla başlar. Transdüksiyon; sinirlerin sensoryal uçlarında, stimulusun elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır. Takiben kondüksiyonla (transmisyon) sinir sinyallerinin transdüksiyon bölgesinden MSS'ye (omurilik ve beyin) geçişi gerçekleşmektedir. A-delta lifleri ve C lifleri dorsal kök gangliiondan spinal kordun arka boynuzuna girerek, gri maddeden, ikinci sıra nöronlarla sinaps yapmasıyla devam eder. Ağrı modülasyonu dorsal boynuzda yer alır. Eksitator ve inhibitör internöronlar arası interaksyonlarla sonuçlanan nosiseptif bilgi spinotalamik traktustan beyne taşınır. Burada entegre olur, işlenir ve beynin farklı bölgelerinde ağrı olarak algılanır (Şekil 1.1) (Lamont vd., 2000; Sarıtaş ve Korkmaz, 2016).



Şekil 1.1: Ağrı algısının şematik oluşumu (Gaynor ve Muir, 2014).

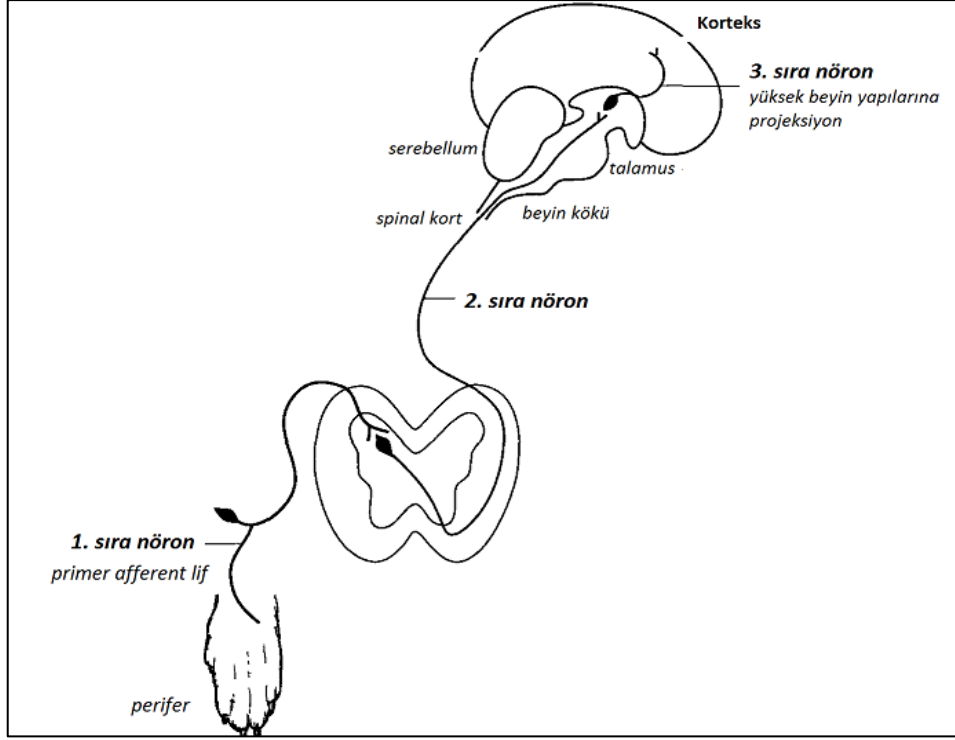
A-beta sinir lifleri; C sinir lifleri ve A-delta sinir liflerinden daha düşük uyarı eşiğine sahiptir. A- beta sinir lifleri; titreşim, gıdıklanma gibi zararsız temas gibi uyarıları iletirler (Şekil 1.2) (Alkan ve Baydaş, 2003; Koç ve Sarıtaş, 2004).



Şekil 1.2: Düşük ve yüksek yoğunluklu periferik uyarınların iletimi (Lamont vd., 2000).

Doku hasarı sonucu zararlı bir stimülasyon varsa, nosiseptör aktive olur. Bu aktivasyon nörotransmitter salınımına neden olur. Mast hücrelerinden P maddesi, trombositlerden serotonin, histamin, proteolitik enzimler, potasyum gibi kimyasal uyarıcılar sentezlenmekte ve salınmaktadır. Bradikinin, kallidin, prostaglandinler, lökötrienler, asetilkolin gibi kimyasallar bu uyarıcılara duyarlı oldukları gibi mekanik ve termal stimülasyonlara da duyarlıdırlar. Bu durum sonrasında oluşan yangı ve lokal ödem ile çevre nosiseptörler uyarılmaktadır. Nosiseptörlerden iletilen bilgi, spinotalamik yol üzerinden duyu korteksine iletilmektedir. Talamus, nosiseptif yol için bir röle istasyonu gibi görev yapmaktadır ve nosiseptörlerden iletilen bilginin beynin gerekli bölgelerine ulaşmasını sağlamaktadır (Alkan ve Baydaş, 2003; Er, 2019).

Periferdeki nosiseptif yollar, iki sinaptik yoldan sonra beyine iletilir. Birinci dereceden A-delta ve C lifleri omuriliğin dorsal boynuzundaki projeksiyon nöronları ile ilk sinapslarını yaparlar. İkinci derece nöronlar hemen omurilikte dallanarak, ikinci sinaptik teması yaptıkları talamusa sinyali iletirler. Son olarak, üçüncü dereceden nöronlarla kortekse iletim sağlanmaktadır (Şekil 1.3) (Fox, 2013).



Şekil 1.3: Ağrı algısının nöronlarla iletimi (Lamont vd., 2000).

Ağrı reseptörleri bütün vücutta bulunmasına rağmen homojen bir dağılım göstermemektedir. Dişin dentin tabakası, periost, kornea, kulak zarı, pankreas ve idrar yolları gibi vücudun belirli bölgelerinde daha yoğun olarak sinir sonlanmaları bulunmaktadır. Ağrı reseptörleri duyarlı oldukları uyarımlara göre sınıflandırılmaktadır (Çizelge 1.1) (Er, 2019).

Çizelge 1.1: Ağrı reseptör tipleri ve duyarlı oldukları uyarımlar (Er, 2019).

Reseptör Tipi	Duyarlı Olduğu Uyarım
Mekanoreseptör	Kas gerginliği ve dokunma(basınç) gibi mekanik uyarımlar
Nosiseptör	Doku hasarı
Termoreseptör	Isı-sıcaklık
Kemoreseptör	Kimyasal maddeler
Fotoreseptör	Işık

1.1.2. Ağrının Sınıflandırılması

1.1.2.1. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı

a) Somatik Ağrı

Somatik ağrı, somatik sinirlerden kaynaklanan ağrıdır ve çoğu durumda iyi lokalize olmaktadır. Sinir lifleri ile taşınmaktadır. Kaslar, deri, bağ dokular, kemik ve eklemlerden kaynaklanan ağrı olarak tanımlanır. Somatik ağrı yüzeysel veya derin olmaktadır. Yüzeysel ağrı, derideki ağrı alıcılarının uyarılmasından kaynaklanır. Derin ağrı kaslar, eklemler, tendolar, periosteum ve bağ dokularından kaynaklanır (Anil vd., 2002; Landa, 2012; Er, 2019). Somatik ağrı A-delta sinir fibrilleri ve C sinir fibrilleri tarafından iletilir (Noyan, 2006).

b) Visseral Ağrı

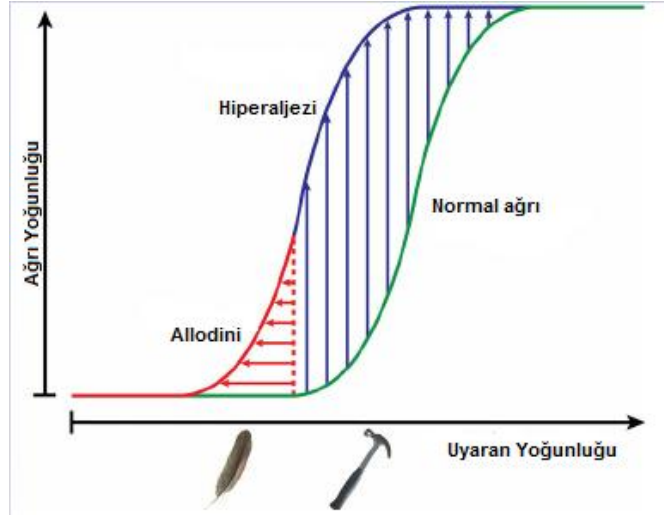
Visseral ağrı, içi boşluklu organların düz kas spazmları, gerginlikleri, işemi veya ligamentlerin mekanik uyarılmalarından köken almaktadır. Visseral ağrı genellikle somatik ağrıdan daha yaygın ve nahoş bir durum olarak tanımlanır. Visseral ağrı ayrıca vücudun başka bir bölümüne yönlendirilebilir. Belirli vissera bölgelerinden gelen uyarılar, omurilik nöronları ve somatik yapılardan bilgi ileten yollar üzerinde birleşir.

Örneğin; bazı inekler, ön midenin duvarını perfor eden bir tel veya çivinin neden olduğu travmatik peritonitten dolayı sternum bölgesinde aşırı hassasiyet gösterirler. Ayrıca vücudun çeşitli doku ve organlarının ağrılı stimülasyona karşı farklı hassasiyetleri olabilmektedir. Örneğin, mukoza, kornea ya da dişin pulpası son derece hassas kabul edilirken parankimatöz organlar daha az hassas olarak nitelendirilmektedir (Anil vd., 2002; Alkan ve Baydaş, 2003; Noyan, 2006; Landa, 2012).

Nosiseptiflere özgü liflerin iç organlarda bulunmadığı görülmektedir. Visseral organlardan (bağırsak, karaciğer, dalak, böbrek ve idrar kesesi) kaynaklanan visseral afferent ağrılı uyarılar, sempatik ve parasempatik yollar boyunca ilerleyen A ve C lifleri tarafından iletilir. Bu fark (sempatik ve parasempatik yollardan aktarım), iç organlardan gelen uyarıların çoğunun algılanamayacağı anlamına gelir. Lokal kompresyon, yanma (koterizasyon) ve kesme işlemleri visseral organlara uygulandığında genellikle ağrı oluşturmaz. Bununla birlikte visseral organlardaki lokal veya diffuz yangı, mezenterik iskemi ve dilatasyon (Gastrik dilatation volvulus gibi), ancak önemli bir sempatik bileşen (taşikardi, taşipne) eşlik ettiğinde şiddetli ağrıya neden olmaktadır (Gaynor ve Muir, 2014).

c) Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı, sinir sisteminin kendisinden kaynaklanır ve nosiseptif aktivitenin işlenmesi bozukluğu veya nosiseptif yollardaki anormal aktivite sonucu ortaya çıkar. Sinir sistemindeki hasarlar veya sinir liflerindeki yapısal değişiklikler sonucunda meydana gelmektedir. Nöropatik ağrılar genellikle kanser hastalarında görülmektedir. Nöropatik ağrı, klinik olarak hiperaljezi ve allodini şeklinde kendini gösterir. Hiper-aljezi acı veren bir uyarana karşı aşırı yanıt, allodini ise zararsız normal uyarılara karşı gelişen aşırı duyarlılıktır (Şekil 1.4) (Hellyer vd., 2007; Vinuela-Fernandez vd., 2007; Landa, 2012).



Şekil 1.4: Nosiseptif uyaran ve cevap ilişkisi (Lolignier vd., 2015).

1.1.2.2. Süresine Göre Ağrı

a) Akut Ağrı

Süreye bağlı olarak, ağrı akut veya kronik olabilir. Akut ağrı, bir yaralanmanın iyileşme süreci boyunca sürer, hasarlı doku iyileşince kısa süre içerisinde kaybolur. Akut ağrıya genellikle otonomik değişiklikler eşlik eder ve analjezik tedaviye cevap verir. Akut tekrarlayan ağrı, tekrarlanan akut ağrı atakları ile karakterize, kesin bir nedeni olan uzun süreli ağrıdır. Akut ağrı üzerinden 3-6 ay zaman geçtiğinde kronik ağrıya dönüşür (Anil vd., 2002; Aydın, 2002; Landa, 2012).

Akut ağrı genellikle köpeklerde travma, cerrahi uygulamalar, enfeksiyonlar veya yangısal hastalıkların bir sonucu olarak ortaya çıkar. Ağrının şiddeti hafif veya şiddetli olabilir. Ağrının süresinin birkaç saat ile birkaç gün arasında olması beklenir. Genellikle analjezik ilaçların kullanımıyla iyi yönetilebilmektedir. Kalp atış hızı, arteriyel kan basıncı, plazma kortizol ve katekolamin seviyeleri gibi nesnel ölçümler köpeklerde akut ağrı ile ilişkilendirilmiştir; ancak, stres, korku ve anestezi ilaçlarının bunları etkilediği

unutulmamalıdır. Bu nedenle, köpeklerde ağrının değerlendirilmesi öncelikle subjektiftir ve davranışsal belirtilere dayanmaktadır (Mathews vd., 2014).

b) Kronik Ağrı

Kronik ağrı; altı aydan uzun süren ağrılardır, bir hastalığın veya yaralanma sonrası iyileşme için beklenen sürenin ötesinde devam eden veya sinir sisteminde ağrısız bir durumu sürdürme olarak tanımlanır. Kronik ağrının belirgin bir nedeni veya başlangıcı olmayabilir. Kronik ağrı, ağrının nedenine yönelik olarak yapılan tedavilere cevap vermeyebilir. Kronik ağrı, kesin sınırları olmayan, vücudun çeşitli bölgelerine az ya da çok yayılmış şekildeki duygu sıkıntısını temsil eder. Kronik ağrı uzun süreli, sürekli, hafif veya aralıklı olabilir. Kronik ağrının hayvan refahı açısından özel bir önemi vardır. Kronik ağrı genel olarak iki şekilde gözlenir bunlardan biri tanımlanmış bir nedeni olan ağrı, nörojenik veya nöropatik (sinir sistemindeki primer bir lezyonla ilişkili) ağrıdır diğeri ise idiyopatik (anatomik yapı veya nöropatik durumla ilişkili olmayan) ağrıdır (Brearley ve Brearley, 2000; Anil vd., 2002; Landa, 2012).

1.1.2. Ağrının Değerlendirilmesi

Hayvan refahı ile ilgilenen veteriner hekimler, hayvan ağrısının hassas değerlendirme yöntemlerine ihtiyaç duyduğunu belirtmiştir. Ağrı, nesnel olarak ölçülebilen bir fizyolojik cevap olmadığından değerlendirilmesi oldukça zor olmaktadır. Aynı çevresel uyarılar, aynı çevresel koşullar altında uygulandığında bile ağrı deneyimi bireyler arasında oldukça değişkendir. Ağrının davranışsal sonuçları türler arasında büyük ölçüde değişebilir. Ayrıca ırk, sağlık durumu, yaş, bireysel mizaç, endişe gibi durumların ağrı tepkilerini değiştirdiği göz önünde bulundurulmalıdır (Hansen, 2003; Bufalari vd., 2007; Mathews vd., 2014).

Ağrının değerlendirmesinde; sinir, kardiyovasküler, iskelet, solunum, sindirim, üriner ve endokrin sistemleri dikkate alınmalıdır. Hayvanlarda ağrının değerlendirilmesine yardımcı olmak için, ağrı tepkileri üç kategoriye ayrılabilir. Bunlar; genel vücut işlevleri (gıda alımı ve kilo kaybı gibi), ağrıya verilen fizyolojik tepkiler (kalp hızı ve plazma kortizol düzeyleri gibi) ve hayvanın davranışları olarak sayılabilir. Her birinin duyarlılığı tartışılır olsa da, üçünün bir arada değerlendirilmesi ile daha güvenilir ağrı tahminleri yapılabilmektedir (Weary vd., 2006; Bufalari vd., 2007; Weber vd., 2012).

Köpeklerde ağrıyla ilişkili bazı davranış türleri belirlenmiştir. Bunlar, endişeli bakma, kuyruğu bacaklar arasına sokma, uluma veya kendine özgü sesler çıkarma, saldırganlık veya aşırı boyun eğme ve sık idrara çıkma gibi davranışsal değişikliklerdir. Hayvanlarda ağrının değerlendirilmesinde ağrılı uyarılara karşı oluşan davranışsal tepkilerin kullanılması mümkün olsa da, bu kriterlerin önemli noktaları vardır. Bunlar;

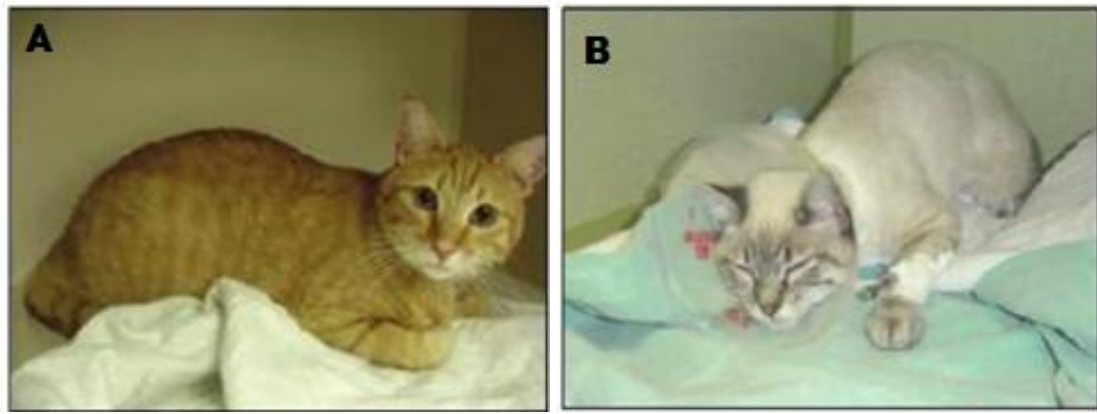
- İlk olarak, ağrı ile ilgili davranışlardaki değişikliklerin tanınması, gözlemcinin eğitimine ve deneyimine bağlıdır. Davranış parametrelerini kullanan herhangi bir kişi, ağrı değerlendirmesine tabi tutulan hayvanın kişiliğine ve davranışlarına belirli bir ölçüde aşina olmalıdır.

- İkinci olarak, çeşitli türlerin aynı prosedüre verdikleri tepkiler önemli ölçüde farklılık gösterebilir.

- Üçüncüsü, her bir hayvan, insanlarda olduğu gibi ağrılı stimülasyona cevap verme konusunda farklılıklar gösterebilir. Yanlış yorumlamayı en aza indirmek için, hayvanlarda ağrının değerlendirilmesinde kullanılacak dolaylı semptomlar hem fizyolojik hem de davranışsal parametrelerdeki değişiklikler birlikte değerlendirilmelidir (Anil vd., 2002; Landa, 2012; Weber vd., 2012).

Hayvanlarda akut ve kronik ağrı belirtileri farklı olabilmektedir. Şiddetli akut ağrıda, hayvanlarda kaygı belirtileri, göz ifadesinde değişiklikler (sabit göz pupillası, midriyazis, miyosis), duruşta değişiklikler (kafa öne eğik, kambur), huzursuzluk,

iştahtaki değişiklikler, mizaçta değişiklikler, artan fiziksel aktivite, kendini sakınma ve ses çıkarma gözlenebilir (Resim 1.1). Aşırı tükürük salgısı, midriyazis, taşipne, taşikardi ve çeşitli biyokimyasal değişiklikler (örneğin, artan kan glukozu, kortizol, adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve katekolamin konsantrasyonları) akut ağrının klinik belirtileri olarak kabul edilebilir. Kronik ağrıda gözlemlenen davranışlar arasında ağrılı bölgeyi koruma, ağrıyı arttırıcı etkilerden kaçınma ve stres belirtileri (kilo kaybı, mutsuz göz ifadesi) gözlenebilir (Anil vd., 2002; Mathews vd., 2014).



Resim 1.1: A. Ağrısı olmayan bir kedi; kafa yukarıda, gözler açık normal duruş. B. Ağrı duyan bir kedi; kafa aşağıda, gözler kısık, kambur duruş (Mathews vd., 2014).

Hastane veya klinik ortamı ağrının değerlendirmesine bazı ek zorluklar getirebilir. Hastane ortamı, hayvanın doğal ortamında gözlemlenebilecek bazı davranışların gözlenmesi fırsatını sınırlar. Örneğin; evde, bahçede veya sahibinin yanında olan bir köpeğe kıyasla bir kulübede veya kafeste barındırılan köpekler için davranışsal çeşitlilik çok sınırlıdır (Hansen, 2003).

1.1.4. Ağrı Skorlama Sistemleri

Genellikle, insanda ağrıya neden olacak bir durumun, hayvanlarda da ağrıya neden olduğu varsayılır. Bununla birlikte, bir hayvanın ağrı duyduğunu tahmin edilebilir olsada ağrı derecesini değerlendirmek oldukça zordur. Hayvanların hayatımızdaki öneminin

gün geçtikçe artmasına rağmen; yapılan çalışmalar neticesinde, hayvanlarda ağrının değerlendirilmesinde güvenilir hiçbir skala olmadığı ve hayvanlarda ağrının değerlendirilmesinin zamanla pek de geliştirilmediği görülmektedir (Anil vd., 2002).

Hayvanlarda ağrının değerlendirmesi çok karmaşıktır, ağrının davranışsal olarak değerlendirilmesi ile birlikte fizyolojik ağrı ölçümleri ile arasındaki korelasyonun bilinmesi, ağrının belirlenmesinde daha doğru sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır. Bir ağrı yönetimi planı geliştirmek için ağrı skorlarının oluşturulması, tedaviden önce ve sonra fizyolojik parametrelerin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu durum, özellikle analjezik seçiminin, analjezik dozajlarının, veriliş yolunun ve tedavi aralıklarının seçiminde belirleyici olmaktadır (Bufalari vd., 2007; Hekman vd., 2012).

Akut ağrıyı yönetmekteki en önemli adım, köpeği ağrı belirtilerine göre düzenli olarak izlemek ve bu değerlendirmelerin sonuçlarını hastalık durumu veya yapılan cerrahi işlem ile birlikte değerlendirmektir. Bir hayvanın acı içinde olduğuna karar verilirse, hayvanın refahını sağlamak için derhal tedaviye başlanmalıdır. Tedavinin etkili olması için hayvanlar sürekli olarak 2-4 saatte bir değerlendirilmelidir. Ağrı skorlama sistemleri; geçerlilik, güvenilirlik ve değişime duyarlılık gibi temel özelliklere sahip olmalıdır. Ağrı soyut bir durumdur, bu nedenle ölçüm için altın standart yoktur ve amaç ağrının hayvana ne hissettirdiğini ölçmektir (Mathews vd., 2014).

Veteriner Hekimlik çalışmalarında kullanılan skalalar; sözel sıralı (hafif, orta, şiddetli, hiçbiri), sayısal derecelendirme skalaları veya kategorize edilmiş sayısal derecelendirme skalaları olarak incelenebilir. Kategorize edilmiş sayısal derecelendirme skalaları, 3-7 kategori içindeki davranışların (örneğin, havlama, hareket, solunum şekli ve duruş gibi çeşitli davranış kategorilerinin her biri için 0-2 puan) gözlenip skorlandırılmasına dayanır. Her seviyeyi tanımlamak için kullanılan terimleri yorumlamak, değerlendiricinin öznel görüşlerine dayanır, değerlendirici her bir klinik izlenimi için sayısal bir değer vermektedir (Hansen, 2003).

Ağrı skalaları gözlemcinin kararı, klinik deneyimi, hastanın yaşı, cinsiyeti, sağlık durumu gibi faktörlerden etkilenebilir, yani gözlemciler arası değişkenlik gösterebilir ve bu durum ağrı skalasının güvenilirliğini sınırlandırabilir. Ağrı durumundaki değişiklikleri ve tedaviye yanıtı gözlemleyebilmek için uygun aralıklarla skorlamalar yapılıp değerlendirilmeli ve kaydedilmelidir. Mümkünse gözlemciler arası farklılıkları azaltmak için ağrı değerlendirmelerinin aynı gözlemci tarafından yapılması önerilir (Tranquilli vd., 2004; Bufalari vd., 2007; Mathews vd., 2014).

Veteriner Hekimlikte ağrıyı ve stresi değerlendirmek için klinik olarak birkaç ağrı değerlendirme skalaları kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları;

1. Görsel Analog Skala (GAS)
2. Sayısal Derecelendirme Skalası (SDS)
3. Basit Tanımlayıcı Skaladır (BTS) (Bianchi vd., 2003).

GAS hem davranış kategorilerini hem de fizyolojik parametreleri kullanır. GAS'da minimum değer 0'dır (ağrı yok) ve maksimum değer 100'dür (olası en kötü ağrı). GAS, gözlemcinin hastanın yaşadığı ağrı yoğunluğu hakkındaki izlenimini belirtmek için bir işaretleme yaptığı, genellikle 10 cm olan bir çizgiden oluşur. Sondan işarete olan mesafe ölçülür ve ağrı skoru olarak kaydedilir. SDS, standart uzunluktaki bir hat olması nedeniyle GAS'a benzer; ancak çizgi genellikle 0-10 arasında değişen sayılara bölünmüştür. SDS'da ses çıkartma ve hareketler gibi davranış parametreleri kullanır. SDS, köpeklerde ağrı değerlendirmesini kaydetmek için BTS ve GAS'dan daha güvenilir kabul edilmektedir (Tranquilli vd., 2004; Bufalari vd., 2007; Mathews vd., 2014).

Multiparametrik veya bileşik skalalar hayvanlarda ağrının değerlendirilmesi açısından daha belirleyici olmaktadır. Köpeklerde operasyon sonrası ağrıyı değerlendirmek için kullanılan ilk multiparametrik skalalardan biri Firth ve Haldane (1999) tarafından geliştirilmiştir. Firth ve Haldane (1999) çalışmalarında çocuklarda kullanılan bir skalayı hayvanların ağrı değerlendirmesinde kullanmak amacı ile modifiye

etmişlerdir. Bu skalada, köpeklerde ağrının varlığında gözlemlenen 34 davranış için birer skor belirlenmiştir. Bu skorların toplamı hastanın toplam ağrı skorunu verir. Skala davranışsal yanıtların ve fizyolojik bulguların birlikte değerlendirildiği 6 kategoriye kapsamaktadır. Benzer bir bileşik skala, Melbourne Ağrı Skalası'dır (Firth ve Haldane, 1999; Kuzucu ve Gökçe, 2005; Bufalari vd., 2007).

1.1.4.1. Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası

Melbourne Ağrı Skalası (MAS), fizyolojik verilerin ve davranışsal tepkilerin bir arada değerlendirmesini sağlayan bir skaladır. Bu skala, her biri üç veya daha fazla seviyeye bölünmüş ve farklı sayısal değerler belirlenmiş altı geniş kategoriden oluşmaktadır. Örneğin, "mental durum" kategorisi dört seviye içerir; uysal, arkadaş canlısı, tedbirli ve agresif; ve bu seviyeler sırasıyla 0, 1, 2 ve 3 puanlarına eşittir. Bu skalada olası ağrı skoru maksimum 27'dir (Çizelge 1.2) (Hansen, 2003). Daha sonrasında uygulanmasının basit ve pratik olması açısından Modifiye Melbourne ağrı skalası geliştirilmiştir (Mathews vd., 2014; Çolak, 2019).

Çizelge 1.2: Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası (Hansen, 2003).

Bölüm	Tanımlama	Skor
Fizyolojik Değerler	A)Fizyolojik Değerler Normal	0
	B)Dilate Pupil	2
	C)Kalp Atım Sayısında Artış	
	% 20'den fazla	1
	% 50'den fazla	2
	% 100'den fazla	3
	D)Solunum Sayısında Artış	
	% 20'den fazla	1
	% 50'den fazla	2
	% 100'den fazla	3
E)Rektal Isı Artışı	1	
F)Salivasyon	2	
Palpasyona Yanıt	Bölgenin palpasyonuna tepki vermiyor, izin veriyor	0
	Palpasyona izin veriyor ancak tedirgin ve bölgeye bakıyor	1
	Palpasyonda ağrı duyuyor veya inliyor	2
	Palpasyona izin vermiyor	3
Aktivite	Yarı Bilinçli veya Tam Uykuda Yatış	0
	Uyanık Yatış	1
	İştah var	0
	Huzursuz dolanıyor, Ayağa kalkıp yatıyor	2
	Huzursuzca yuvarlanıyor, sürünüyor	3
Duruş	Anormal postur ve rahatsız sürekli hareket	2
	Lateral Yatış	0
	Sternal Yatış	1
	Oturur/Ayakta Dururken Baş Normal	1
	Ayakta Dururken Kafa Önde Yürüme	2
Havlama	Havlama Yok	0
	Dokunulduğunda Havlama	2
	Aralıklı Havlama	2
	Sürekli Havlama	3
Mental Durum	Uysal	0
	Arkadaş Canlısı	1
	Tedbirli	2
	Agresif	3

MAS'nın avantajları; davranış ve fizyolojik parametreler açısından kesinliği diğerlerine göre daha fazladır, her bir sınıflandırma içindeki seviyeler skalanın duyarlılığını artırır. Ayrıca davranışsal gözlemler açısından incelediğinde, gözlemci deneyimi ve yorumunu sınırlar. Dezavantajları ise; küçük ağrı değişikliklerinde yeterince duyarlı değildir ve yalnızca köpeklerde cerrahi girişim sonrası ağrı değerlendirmesine yöneliktir. Ek olarak daha güvenilir skorlama için, cerrahi girişim öncesinde mental ve davranışsal olarak köpeği tanımayı gerektirir (Gültekin ve Koç, 2012).

1.1.5. Postoperatif Ağrı

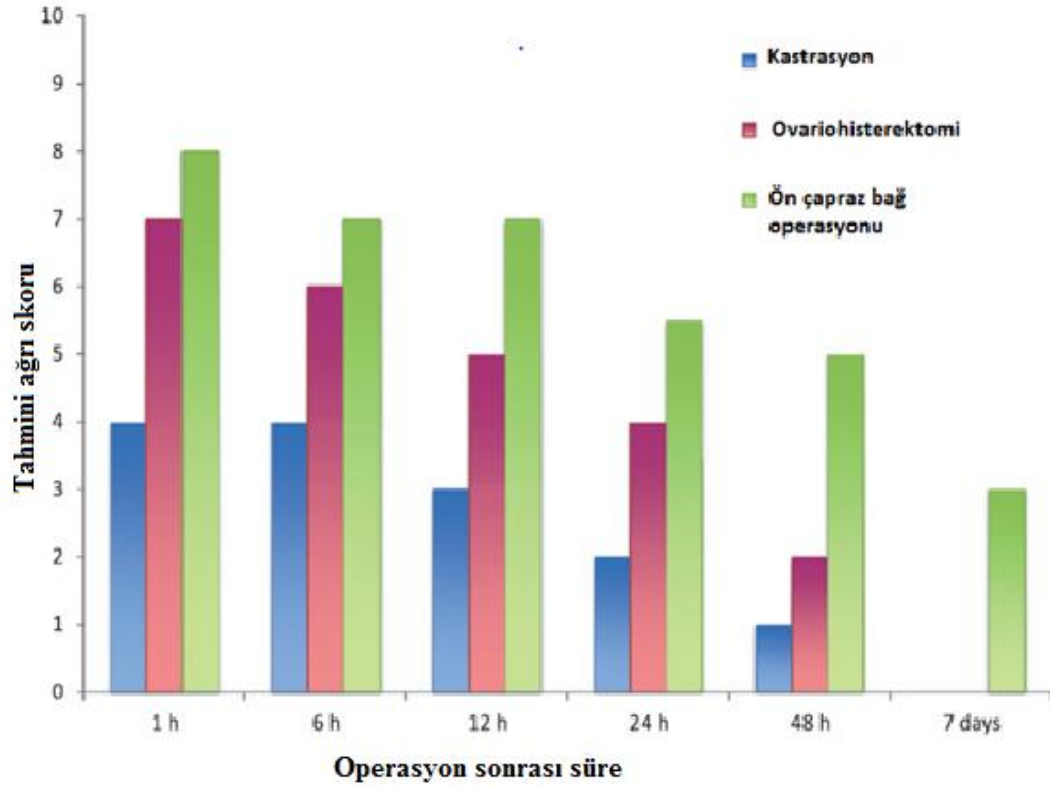
Ağrı, hayvanlarda refah seviyesini belirleyen önemli bir ölçüttür. Preemptif analjezi cerrahi girişimler öncesinde tedaviye başlayarak ağrıyı önlemek anlamına gelir. Preemptif analjezi uygulamasına cerrahi girişimden önce başlanmalı ve postoperatif olarak operasyon bölgesindeki nosiseptörlerin uyarılma süresince devam edilmelidir. Preemptif analjezi sayesinde hem postoperatif ağrı hafifletilmiş hem de analjezik ihtiyacı azaltılmış olmaktadır (Anil vd., 2002; Vallejo vd., 2006).

Operasyon sonrasındaki ağrılara postoperatif ağrı denmektedir. Cerrahi travma sonucu şekillenmekte ve zaman geçtikçe azalmaktadır. Postoperatif ağrı doku iyileşmesi ile sonlanmakta bu nedenle akut ağrı sınıfında yer almaktadır. Postoperatif ağrıyı en aza indirmek beşeri hekimlerin ve veteriner hekimlerin her zaman hedefi olmuştur. Veteriner hekimlikte, C-reaktif protein (CRP) ve plazma kortizol konsantrasyonu, 1990 yılından bu yana cerrahi stres göstergeleri bağlamında incelenmiştir (Michelsen vd., 2012).

Cerrahi işlemlerden sonra postoperatif ağrı oluşması kaçınılmazdır. Cerrahi işlem amacıyla uygulanan anesteziğin ağrı kesici özelliği genellikle bulunmamaktadır, ağrı kesici özelliği bulunanların ise etki süreleri oldukça kısadır. Bu nedenle postoperatif

süreçte hayvanların, yaşam standartlarını iyileştirmek amacıyla uygun ilaçlar ve uygun uygulama yöntemi seçimi yapılarak oluşacak ağrının engellenmesi gerekmektedir. Postoperatif ağrı sonucuda metabolizmada değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Bunların başında noradrenalin, adrenalin, kortizol ve ACTH gibi stres hormonlarının seviyelerinde artış oluşmaktadır. Ancak stres hormonlarının sürekli olarak artması; yara iyileşme sürecinin uzaması ve bağışıklık sisteminin zayıflaması gibi olumsuzlukları beraberinde getirir. Yıllar öncesinde ağrının yara iyileşmesi açısından yararlı bir durum olduğu düşünülürdü. Ağrı duyan hayvanın ağrılı bölgesini koruyacağı böylece yara iyileşmesinin daha hızlı olacağına inanılırdı. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalar, ağrının metabolizmada meydana getirdiği değişikliklerin yara iyileşme sürecini uzattığını ortaya koymaktadır (Odette ve Smith, 2013).

Hayvanlarda çeşitli cerrahi girişimler, travma derecesine bağlı olarak farklı şiddette ağrılar meydana getirmektedir. Örneğin yapılan çalışmalarda köpeklerde kastrasyon, overioistektomi ve ön çapraz bağ onarımı uygulamaları sonrası değişen şiddette ağrı meydana geldiği gözlemlenmiştir. Ağrıyı önlemek veya hafifletmek açısından genel anestezi ve preemptif/multimodal analjezi tekniklerinin uygulanması son derece önemlidir (Çizelge 1.3.) (Pascoe, 2000; Shaffran, 2008; Mathews vd., 2014).



Çizelge 1.3: Köpek kastrasyonu, OHE ve ön çapraz bağ operasyonlarını izleyen çeşitli zamanlar için ağrı skorları (Weber vd., 2012).

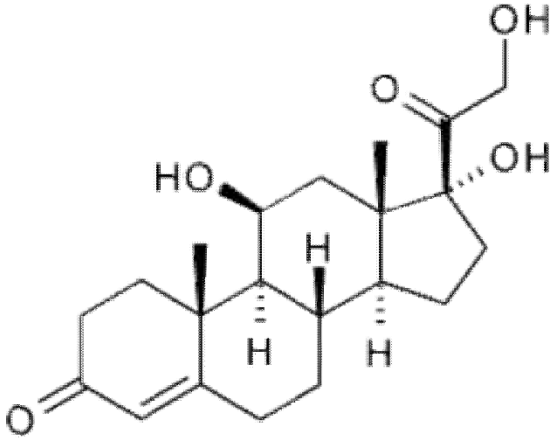
1.1.5.1. C-Reaktif Protein

CRP; yangı, enfeksiyon, neoplazi veya doku hasarına cevap olarak karaciğer tarafından salgılanan akut faz proteinlerinden biridir. Sitokinlerin varlığının göstergesidir (Pepys ve Hirschfield, 2003). Bazı çalışmalarda sağlıklı hayvanlarda CRP konsantrasyonları araştırılmış ve köpeğin yaşı, barınma koşulları ile ilgili CRP konsantrasyonlarında farklılıklar belirlenmiştir. CRP'nin yaşla birlikte arttığı ve düşük patojenli ortamlarda bulunan hayvanlarda daha düşük seyrettiği bilinmektedir. CRP'in enfeksiyon veya yaralanma derecesiyle doğru orantılı olarak arttığı kabul edilmektedir. Bu CRP'nin

subklinik hastalıklar için bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Akut faz protein konsantrasyonları üzerinde bazı hipotalamik - hipofiz - adrenal etkiler olmasına rağmen, CRP öncelikle periferik sitokinlerin salınımı ile tetiklenir. Buna dayanarak heyecan, korku gibi faktörlerden CRP'nin daha az etkilenmesi beklenmektedir (Michelsen vd., 2012).

1.1.5.2. Kortizol

Kortizol, hipofiz bezinden salınan ACTH'a yanıt olarak adrenal bez tarafından salgılanmaktadır. Ağrı, heyecan, korku gibi strese maruz kalındığında geçici olarak artmaktadır (Michelsen vd., 2012). Hayvanlarda ağrı değerlendirme yöntemleri, hipotalamik-hipofiz-adrenal aksis veya sempatomedüller-adrenal eksen elementlerinin ölçümünü; en yaygın olarak da, kortizol konsantrasyonlarının ölçümünü içermektedir (Hekman vd., 2012).



Şekil 1.5: Kortizolün moleküler formülü (Er, 2019).

Serum kortizol konsantrasyonu, hem insanlarda hem de hayvanlarda yaygın olarak kullanılan çoğu türdeki stresin göstergesidir. Kortizol, glukoneogenezi uyarır, proteolizi

ve lipolizi arttırır, katekolamin etkilerini hızlandırır ve antiinflamatuvar etkilere neden olur (Michelsen vd., 2012; Lensen, 2019).

Köpekler üzerinde yapılan bazı çalışmalarda, anestezi ve cerrahi işlemin kortizol konsantrasyonu üzerindeki etkisi incelenmiştir (Korkmaz, 2011; Yılmaz vd., 2014; Sarıtaş vd., 2015; Korkmaz vd, 2019). Bu çalışmalarda, tüm cerrahi işlemlerin plazma kortizol konsantrasyonlarını belirgin şekilde arttırdığı, ilk 6 saatte artışların en fazla olduğu ve cerrahi öncesi seviyelere yaklaşık 24 saat sonrasında geri döndüğü tespit edilmiştir. Ayrıca kortizol konsantrasyonunun farklı analjezik ve cerrahi uygulamalarda değişiklik gösterdiği görülmektedir. Operasyon süresinin uzamasının da postoperatif kortizol konsantrasyonunu arttırdığı gözlemlenmiştir (Michelsen vd., 2012).

Kortizol konsantrasyonu çoğu anestezi ajanının uygulanması sırasında, sonrasında ve cerrahi işlem sırasında artar. Kortizolde cerrahi işlem nedeniyle meydana gelen artışlar, operatif travmanın ciddiyeti ile doğrudan ilişkilidir ve intra abdominal cerrahi sırasında artışlar çok daha fazladır. OHE uygulanan köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda plazma kortizol konsantrasyonlarının işlem öncesi değerine göre sürekli olarak arttığı ve 24 saat sonrasında işlem öncesi seviyelere döndüğü görülmektedir. Cerrahi işlem yapılmaksızın analjezi veya anestezi uygulanan köpeklerde plazma kortizol konsantrasyonları işlem öncesi seviyesine 6 saat sonra döndüğü görülmektedir (Fox vd., 1994; Korkmaz, 2011; Yılmaz vd., 2014; Sarıtaş vd., 2015; Korkmaz vd., 2019).

Kortizol seviyesi; serum, kan plazması veya tükürükten ölçülebilmektedir. Hayvanlarda genellikle serum veya kan plazmasından yararlanılmaktadır. Kortizol seviyelerinin ölçümü için radyoimmünoassay (RIA) yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır (Landa, 2012). Diğer taraftan ELİSA yöntemi ile kortizol ölçümleri yaygın olarak gerçekleştirilebilmektedir (Korkmaz, 2011; Korkmaz vd.,2015; Salavati vd., 2018; Gutiérrez vd.,2019). Kortizol seviyelerindeki değişiklikleri yorumlayabilmek için yapılacak işlemde önce ve sonra bir dizi plazma kortizol ölçümü yapmak

gereklidir. Plazma kortizol seviyeleri, plazma ACTH konsantrasyonu, plazma glukoz ve plazma laktat konsantrasyonları gibi ölçümlerle birlikte değerlendirildiğinde daha güvenilir olmaktadır. Katekolaminler, ağrı gibi stresli olaylara cevap olarak üretilir. Katekolaminler, ağırlıklı olarak kas dokusunda glikojenoliz ve mobilizasyonda artışa ve sonuç olarak laktat ve glukoz üretiminde artışa neden olmaktadır (Landa, 2012).

Artan kortizol seviyeleri, yara iyileşmesini yavaşlatmakta ve immun sistemi baskılamaktadır. İmmün sistemin bileşenleri, kortizolün immünoşüpresif etkileri nedeniyle fizyolojik stres tepkisi hakkında fikir verebilir. Bu nedenle, bağışıklık sistemi aktivitesi, bir hayvanın stres yanıtının dolaylı bir göstergesi olabilmektedir. Örneğin; Köpeğin barındığı konum değiştirildikten 10 gün sonra köpek tükürüğünde immonoglobulin A seviyesinin azaldığı gözlemlenmiştir. Bunların yanısıra anoreksi, ileus ve atelektazi gibi olumsuz etkileri olmaktadır. Kortizol artışı kardiyovasküler sistem de etkilenmekte; nabız ve kan basıncında artış, kalp ritminde düzensizlik ve koagülopatiler gözlemlenebilmektedir. Ağrıyı yöneterek stresi azaltmak veya bastırmak, kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri azaltmaktadır (Shaffran, 2008; Lensen vd., 2019).

1.1.6. Ağrının Önlenmesi ve Giderilmesi

Hayvanlarda ağrının önlenmesi yöntemlerinden biri insan formunu veya kişiliğini bir hayvana atfetmek anlamına gelen antropomorfizedir. Çünkü hayvanlar bize nasıl hissettiklerini tarif edemezler. Ancak, insan duygularını başka bir canlıya atfetmek tedavi için yeterli ve uygun olmayabilir. Hayvanlarda ağrının giderilmesini zorlaştıran başlıca sebepler, “ağrıyı tanımaktaki zorluklar” ve “uygun tedavi hakkında bilgi eksikliği”dir. Ağrının önlenmesi için en sık başvurulan yöntemler anestezi ve analjeziklerin kullanılmasıdır. Hayvanın davranışlarına hasta sahibi aşına olduğu için ağrı seviyesini değerlendirmesi için en doğru kişi hasta sahibi olabilir (Weary vd., 2006; Michelsen vd., 2012).

Ağrıları önlemek ve kontrol altına almak için kullanılan ilaçlar veya teknikler hayvanlara bireysel olarak uyarlanmalıdır. Tedavinin yöntemi seçiminde hayvanın; tür, cins, yaş, uygulanan cerrahi işlem, doku hasarı derecesi, bireysel davranış özellikleri, ağrı skoru gibi durumları dikkate alınmalıdır (Bufalari vd., 2007).

1.1.6.1. Opiyoid Analjezikler

Opiyoidler, hem omurilik hem de beyinde bulunan spesifik opiyoid reseptörlerine bağlanarak ağrı kontrolü sağlayan ajanlardır. Opiyoid reseptörler; mü, kappa ve sigma olmak üzere üç tanedir. Tek başlarına veya diğer ajanlarla kombine edilerek kullanılabilir. Karaciğerde metabolize olur ve idrarla atılırlar. Bu nedenle karaciğer hastalıkları olan hayvanlarda dikkatli kullanılmalıdır (Sawyer, 1998; Şenel vd., 2015).

Opiyoidler, afyon benzeri aktiviteleri olan ve etkili ağrı tedavisinin temel taşı olan ilaçlardır. Opiyoidler genellikle dört gruba ayrılır: şiddetli ağrıyı ortadan kaldıracak kadar güçlü olan saf agonistler (morfin, metadon, fentanil, meperidin vb.), agonist-antagonistler (butorfanol ve nalbupin), kısmi agonistler (buprenorfin) ve agonist aktiviteye sahip olmayan antagonistlerdir (nalokson, nalmefen ve naltrekson). Opiyoidler, MSS ve PSS'indeki opiyoid reseptörlerine bağlanır ve omurilikteki afferent liflerden uyarıcı nörotransmitterlerin salınımını önler ve böylece ağrılı uyarıların sinaptik iletimini önlemiş olur. Postsinaptik olarak, artmış K^+ akışı, omurilik projeksiyon nöronlarının nöronal hiperpolarizasyonuna neden olur ve artan nosiseptif yolları inhibe eder. Opiyoidler motor işlevini etkilememektedir (Mathews vd., 2014).

Opiyoidler orta ve şiddetli ağrı tedavisi için etkili analjezik ilaçlardır. Analjezik etkileri doza, veriliş yoluna, uygulama sistemine ve ilacın türüne bağlı olarak değişmektedir. Opiyoidler, perioperatif olarak, multimodal veya önleyici analjezik protokollerin bir parçası olarak, ayrıca inhalasyon anestezisinin koruyucu etkilerinin bir

parçası olarak yaygın şekilde kullanılırlar. Opiyoidler, tercihen bir sedatif (asepromazin, midazolam, diazepam vb.) ile kombinasyon halinde, rutin preoperatif ilaç olarak kullanılmaktadır. Acil hastalarında da (pankreatit, yanıklar, travmalar, menenjit vb.) yaygın olarak uygulanılmaktadır. Parenteral yollarla intra muskuler (İM) veya intra venöz (İV) yollarla hem operatif girişim öncesi hem de sonrası tercih edilebilir. Kedilerde genellikle, oral transmukozal yolla verilen buprenorfinin etkili antinosisepsiyon ürettiği bilinmektedir (Mathews vd., 2014; Epstein vd., 2015).

Opiyoidler; analjezi, öfori, kedilerde midriyazis ve köpeklerde miyozis, sedasyon ve hayvan türlerine bağlı olarak diğer bazı fizyolojik etkilere sahiptirler. Genellikle aşırı dozlarla ilişkili en sık görülen yan etkiler; kusma, aşırı salivasyon, disfori, nefes nefese kalma, bradikardi, vazodilatasyona bağlı hipotansiyon, idrar kaçırma ve solunum depresyonudur. Daha seyrek olarakta hareketsizlik, huzursuzluk, kabızlık ve hipotermi veya hipertermi gözlenebilir. Bu olumsuz etkiler, nalokson ile reverse edilebilir. Ağrı yönetimi bir öncelik olduğunda bazı olumsuz etkiler klinik olarak önemsiz olabileceğinden, veteriner hekimler opiyoid uygulamasının artılarını ve eksilerini dengelemelidir. Opiyoidler; benzodiazepinler, alfa-2 adrenoseptör agonistleri veya asepromazin ile kombine edilerek yan etkileri en aza indirilip sedasyonun iyileştirilmesini sağlayabilir. Opiyoidler, multimodal analjezinin bir parçası olarak nonsteroid antienflamatuar (NSAID)'lar ve lokal anesteziyelerle birleştirildiğinde sinerjik bir etkiye sahip olabilir. Farklı opiyoid gruplarının (buprenorfin ve butorfanol) karıştırılması, öngörülemeyen etkilere neden olabilir ve hiçbir avantaj sağlamayabilir. Genel olarak yanlış bilinen bir bilgi de opiyoidlerin köpek ve kedilerde solunum depresyonuna yol açtığıdır. Bu yanlış, insanların, opiyoidlerin solunumsal baskılayıcı etkilerine karşı çok hassas olmaları nedeniyle ortaya çıkmıştır. Ancak, köpeklerde ve kedilerde durum böyle değildir ve opiyoidler sağlıklı hayvanlarda güvenilir kabul edilmektedir (Topal, 2005; Steinbacher ve Dörfelt, 2013; Mathews vd., 2014).

Opiyoid uygulaması, solunum izleme ve desteği olmadıkça, intrakranial hipertansiyon şüphesi olan hastalarda kontrendike olabilir. Bazı hayvanlar (özellikle

kediler) opiyoid uygulamasının ardından disforik hale gelebilir. Dozun düşürülmesi veya bir sedatif ile birlikte uygulanması, disfori insidansını azaltacaktır (Tranquilli vd., 2004).

Çizelge 1.4: Opiyoidlerin avantaj ve dezavantajları (Campbell, 2005).

Avantajları	Dezavantajları
Mükemmel analjezi oluştururlar	Disfori (kendini iyi hissetmeme, depresyon) meydana gelebilir.
Nalokson, naltrekson ile reverse edilirler	Solunum hızında artışa neden olabilirler Kusmaya neden olur. Bazı kedilerde heyecan/saldırganlık meydana getirebilir
Kardiyopulmoner etkileri (solunum hızından doza bağımlı bradikardi) hafiftir	Gastrointestinal hareketliliği azaltırlar. Kontrollü ilaçlar içerisinde dirler
Transkilizanlar/sedatifler ile sinerjik etkiye sahiptirler	Morfin ve meperidin IV olarak verildiğinde histamin salınımına neden olabilir

1.1.6.1.1. Butorfanol

Butorfanol, narkotik ağrı kesiciler diğer adıyla opiyoidler grubu içerisinde yer alır. Öksürük, kusma ve ağrı önleyici etkileri vardır (Traş vd.,2017). Hem agonist hem de antogonist aktiviteleri mevcuttur. Günümüzde preanestezik olarak; 0,5 mg/kg dozunda veya atropin ve asepromazin kombinasyonları şeklinde uygulanmaktadır. Genellikle İV, İM ve deri altı yolla uygulanmaktadır. Butorfanolun etki süresi kısadır. Oral olarak uygulandığında daha uzun süreli etki göstermektedir. Az ve orta şiddetli ağrılar için etkilidir. Şiddetli ağrı (ortopedik ağrı gibi) karşısında saf agonistler kadar etkili değildir (Yarsan, 2015).

Butorfanol morfinin türevleri arasında yer almaktadır. Butorfanolun genellikle analjezik özelliği kullanılsada anestezi protokollerinde, sedasyon ve preanestezi sağlamak amacıyla da kullanılmaktadır. İM uygulandığında ilacın tamamı emilmekte ve plazma proteinlere bağlanarak vücudun tümüne dağılmaktadır. Butorfanolün morfine kıyasla üç kat etkili olduğu belirtilmektedir. Etki süresi ise yarım saat ile üç saat aralığında değişmektedir. Butorfanolun emilimi hızlı olduğundan yaklaşık yarım saat ile bir buçuk saat içerisinde serumda pik seviyesine ulaşmaktadır. Analjezik etkisi bakımından somatik ağrılara kıyasla visseral ağrılarda daha etkili olduğu bilinmektedir (Sawyer, 1998; Vettorato ve Bacco, 2011; Gaynor ve Muir, 2014; Er, 2019).

Butorfanol *mü* reseptör alt tipine karşı antagonist, *kappa* reseptörler alt tipine karşı agonist etki göstermektedir (Aarnes ve Muir, 2011). Butorfanol uygulanan köpeklerde halsizlik, mide bulantısı, gastrointestinal motilitenin inhibisyonu gibi yan etkiler görülebilmektedir (Buschman vd., 2002; Aarnes ve Muir, 2011). Fakat bunlar *mü* reseptör agonistleri ile kıyaslanırsa en az düzeydedir. Şiddetli yan etkilerin gözlemlendiği durumlarda antidot olarak naloksan kullanılmaktadır (Er, 2019).

Butorfanolun morfine göre etki süresi daha kısadır ayrıca morfin gibi histamin salınımına neden olmamaktadır. Ayrıca kardiyopulmoner sistemine etkisi minimum düzeydedir. Butorfanol tek başına kullanıldığında analjezik etkisi zayıftır. Bu nedenden dolayı genellikle medetomidin, asepromazin veya midazolam gibi sedatif veya tranklizan ajanlar ile kombine edilerek kullanılmaktadır (Anadol ve Gültekin, 2014).

Çizelge 1.5: Butorfanolün kedi ve köpek dozları ve etki süreleri (Yarsan, 2015).

Opiyoid		Doz	Uygulama yolu	Etki Süresi
Analjezik	Köpek	0,2 - 0,8 mg/kg	İM SC	1 - 2 saat
		0,1 - 0,5 mg/k	İV	0,25 - 1 saat
Butorfanol	Kedi	0,1 - 0,4 mg/kg	İM SC	2 - 4 saat
		0,1 - 0,2 mg/kg	İV	0,25 - 1 saat

Bu çalışmanın amacı, köpeklerde kastrasyon girişimlerinden sonra cerrahi deneyimin postoperatif ağrı üzerine olan etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulunun 18.09.2019 tarih ve 49533702/116 sayılı izni ile başlandı. Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Araştırma ve Uygulama Merkezinde gerçekleştirildi.

2.1. Hayvan Materyali ve Grupların Oluşturulması

Çalışmada, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Araştırma ve Uygulama Merkezine kastrasyon amacıyla getirilen yaşları 1-6 arasında değişen toplam 16 erkek köpek (klinik olgular) kullanıldı. Köpekler, 8'i deneyimsiz cerrahi (DZC) grubu ve 8'i deneyimli cerrahi (DC) grubu olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı. Genel anestezi altında DC grubunda bulunan hayvanların kastrasyonları, alanında en az 10 yıl tecrübeye sahip bir veteriner cerrah tarafından gerçekleştirildi. DZC grubunda bulunan hayvanların kastrasyonları ise birinci yılını tamamlamamış cerrahi yüksek lisans öğrencileri tarafından gerçekleştirildi.

Çalışmaya dahil edilecek olan köpekler kastrasyon işlemi öncesinde Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Araştırma ve Uygulama Merkezi bünyesinde bulunan hospitalizasyon ünitesinde bir gün gözetim altında tutuldu. Hayvanların insanlara ve çevreye karşı olan davranışları gözlemlendi. Gözlem süresinde rutin klinik ve laboratuvar muayeneleri tamamlandı. Bütün hayvanlardan operasyon öncesi kan alınarak hemogram sonuçlarına göre, kan değerlerinde sapma olan hayvanlar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca köpeklerden nörolojik anormalliği olmayan, sakin mizaçlı ve yakın zamanda kortikosteroid uygulaması yapılmamış olanlar seçildi. Bütün gruptaki köpekler çalışmaya başlamadan 12 saat önce aç bırakıldı. Çalışma günü anestezi öncesinde ilaç, serum uygulamaları ve kan örneklerinin toplanabilmesi için vena saphalica antibrachii' ye kateter yerleştirildi.

2.2. Anestezi Prosedürü

Kastrasyon uygulaması öncesinde bütün köpekler, 0,3 mg/kg midazolam (Dormicum, Deva, Türkiye) ve 0,2 mg/kg dozda butorfanolün (Butomidor, Richter Pharma AG, Avusturya) İV yolla verilmesiyle premedike edildi. Premedikasyon sonrasında, 4 mg/kg dozda propofolun (Dormofol % 1, Vem, Türkiye) İV yolla bolus uygulanması ile anestezi indüksiyonu sağlandı. Köpekler entübe edilerek, entübasyon tübünün anestezi cihazı (SMS 2000 Classic, Türkiye) ile bağlantısı gerçekleştirildi. Daha sonra %2 isofluran (Forane, Abbot, Türkiye) ve oksijen karışımı ile genel anestezi devam ettirildi. Cerrahi işlem süresince bütün olgular monitörize edilerek kalp frekansı ve solunum sayıları takip edildi (Petaş Hastabaşı Monitörü, Türkiye).



Resim 2.1: Çalışmada uygulanan propofol



Resim 2.2: Çalışmada uygulanan isofluran



Resim 2.3: Çalışmada uygulanan butorfanol

2.3. Cerrahi Prosedür

Cerrahi prosedür olarak açık preskrotal kastrasyon yöntemi tercih edildi. Genel anestezi sağlandıktan sonra hayvanların scrotum bölgesi tıraş edildi ve cerrahi işlem için aseptik şartlarda bölge hazırlandı. Deri ve subkutan doku ensizyonu yapıldıktan sonra testis çevre dokulardan ayırt edilerek ensizyon bölgesinden çıkartıldı. Testis katmanları vagina peritonelise kadar küt diseksiyonla ayrıldı ve funiculus spermaticus, anulus inguinalis superficialis'e (subcutaneus) kadar ayırt edildi. Funiculus spermaticus ligatüre edildi ve spermatik kord kesilerek testis uzaklaştırıldı. Diğer testiste aynı şekilde uzaklaştırıldı. Ensizyon yarası rutin cerrahi kurallara göre kapatıldı (Resim 2.4).

Kastrasyon operasyonlarının 8'i deneyimli 8'i deneyimsiz veteriner hekimler tarafından gerçekleştirildi. Bütün hayvanların anestezi süreleri ve operasyon süreleri kaydedildi. Her iki gruptaki köpeklerin *vena cephalica antebrachii*'leri kateterize edilerek işlem süresince 10 ml/kg/saat dozda ringer laktat infüzyonu gerçekleştirildi. Operasyon sonrası hayvanlar bir gün hospitalize edildi ve 5 gün süre ile penisilin+streptomisin (20 mg/kg İM) uygulandı. Operasyon sonrasındaki 10. gün ensizyon hattındaki dikişler uzaklaştırıldı.



Resim 2.4: Bir olgunun postoperatif görüntüsü

2.4. Ağrının Değerlendirilmesi

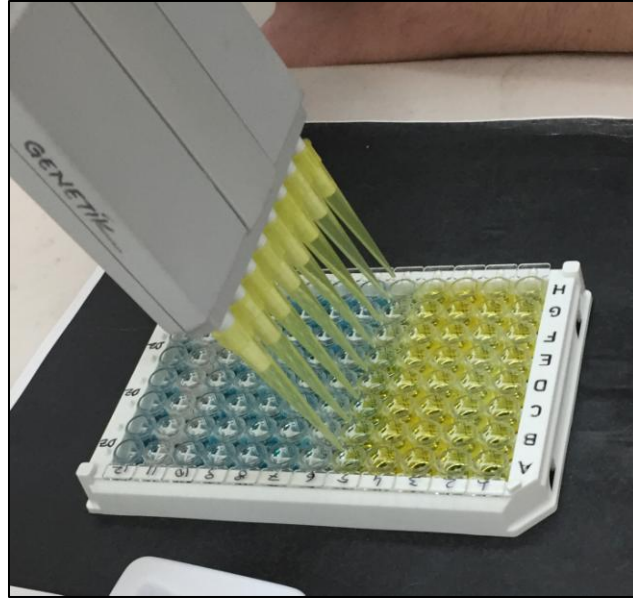
Postoperatif ağrıyı değerlendirmek amacıyla Modifiye Melbourne Ağrı Skalası kullanıldı (Çizelge 2.1) (Odette ve Smith, 2013). Altı kategoriden oluşan skalanın her kategorisinde numerik olarak değerlendirilmiş davranışlar ve fizyolojik veriler bulunmaktadır. Her bir hayvanda ağrının değerlendirilmesi amacıyla, postoperatif 0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 12 ve 24. saatlerde Modifiye Melbourne Ağrı Skalası kullanılarak veriler kaydedildi. Ağrı skalasına göre skor 9'un üzerine olduğunda 0,2 mg/kg dozda butorfanol tekrarlandı.

Çizelge 2.1: Modifiye Melbourne Ağrı Skalası (Odette ve Lesley 2013).

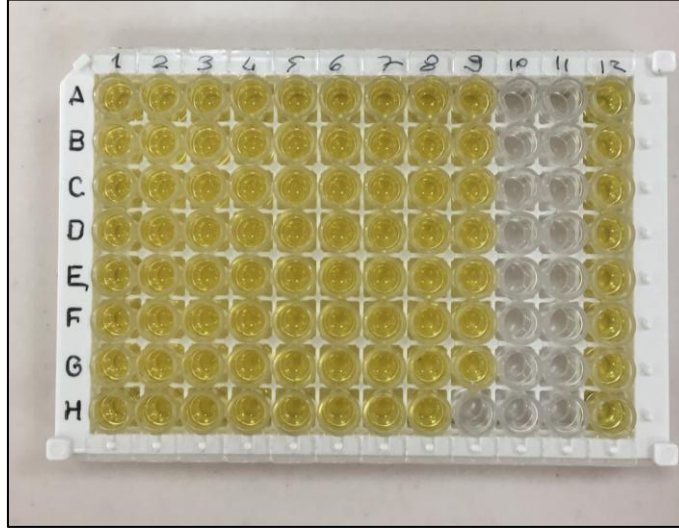
İrk: UMPS: _____	Yaş: _____	Cinsiyet: _____	Canlı Ağırlık: _____								Toplam	
Zaman (Saat)		Skor	Op. önces i	Op. Sonu	1/ 2	1	2	4	6	8	12	24
Kafesin dışında												
Ses çıkarma (sadece birini seçiniz)*												
Ses yok		0										
Hafif bağılıyor ve durgun		1										
Aralıklı bağılıyor		2										
Devamlı bağılıyor		3										
Postür												
a) Operasyon bölgesini koruyor		2										
b) Pozisyon (sadece birini seçiniz)												
Yan yatıyor		0										
Sternal pozisyon		1										
Oturuyor, ayakta veya rahat		1										
Ayakta ve başını sallıyor		2										
Hareket ediyor		1										
Anormal postür ve rahatsız devamlı pozisyon değiştiriyor		2										
Aktivite (sadece birini seçiniz)												
İstirahat halinde												
Uyuyor		0										
Yarı uyanık		0										
Uyanık		1										
Yemek yiyor		0										
Hareketli, devamlı huzursuz adım değiştiriyor		2										
Yuvarlanıyor ve huzursuz		3										
Kafesin içinde												
Mental durum (sadece birini seçiniz)**												
Aşırı sedatize ve durgun		0										
Uysal		1										
İnsanlara karşı ilgisiz		2										
Aşırı arkadaş canlısı		3										
Endişeli ve agresif		4										
Palpasyona yanıt (sadece birini seçiniz)												
Normal bölgenin palpasyonuna izin veriyor		0										
Bölgeye dokunmaya izin veriyor ancak uzaklaşınca gergin veya bölgeye bakıyor		1										
Bölgeye dokunulduğunda inilti artıyor veya ağrı duyuyor		2										
Bölgeye dokunulmasına izin vermiyor		3										
Ses çıkarma (sadece birini seçiniz)*												
Bağırmıyor		0										
Bağılıyor ancak oldukça sessiz ve inleme tarzında		1										
Dokunulduğunda bağılıyor		2										
Aralıklı bağılıyor		2										
Devamlı bağılıyor		3										
Toplam skor												

2.5. Kortizol Düzeylerinin Ölçülmesi

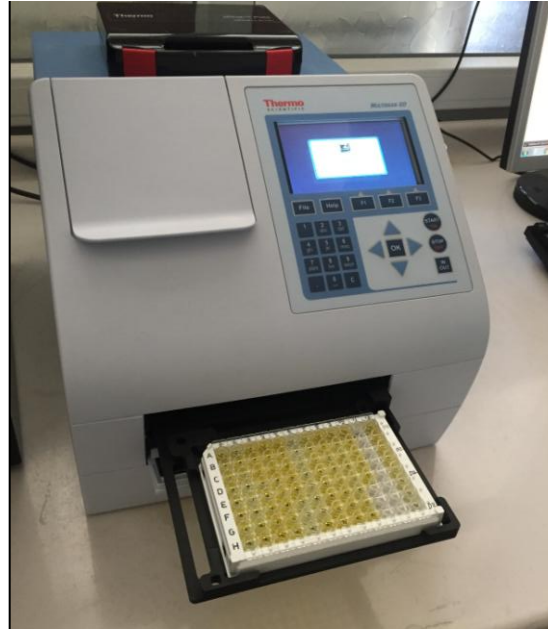
Serum kortizol düzeyinin belirlenebilmesi için preoperatif 0. dk ve postoperatif 0. dk, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 12 ve 24 . saatlerde kan örnekleri jelli tüplere alındı. Venöz kanlar 5000 rpm de 10 dakika (dk) santrifüje edildi ve elde edilen serumların kortizol düzeylerinin belirlenmesi için analizin gerçekleştirileceği zamana kadar $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de muhafaza edildi. Serum kortizol düzeyleri ELİSA kortizol kiti (DRG Kortizol Kiti, ALMANYA) kullanılarak Thermo Fisher Scientific (Waltham, MA, USA) hormon analizöründe ölçüldü.



Resim 2.5: Multi pipet ile kuyucukların doldurulması



Resim 2.6: Örneklerin bulunduğu 96 kuyulu plate



Resim 2.7: Plate'in hormon analizörüne yerleştirilmesi

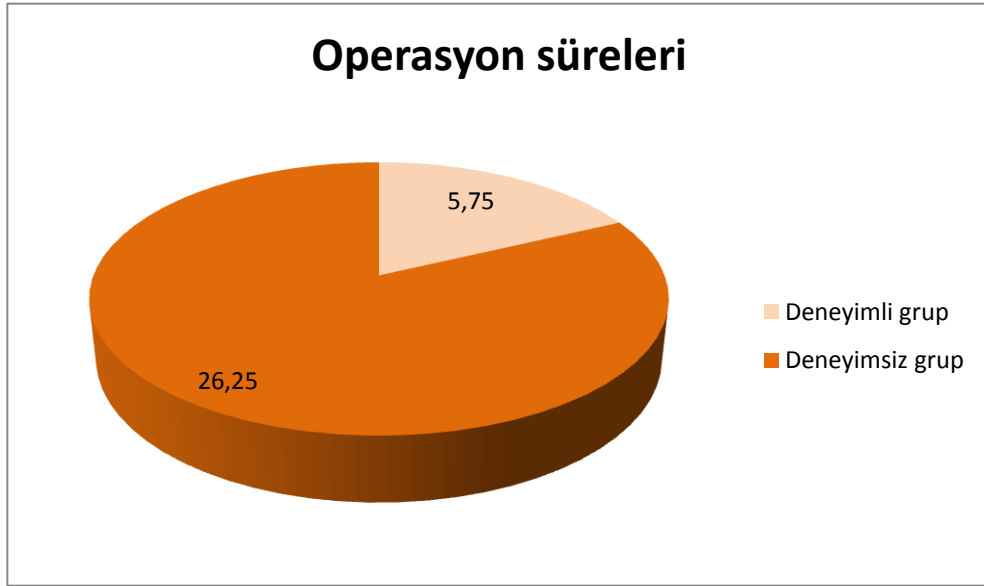
2.6. İstatistiksel Analiz

Çalışma kapsamında ağrı skoru ve kortizol düzeylerinin, normallik dağılımları Shapiro-Wilk normallik testi ile analiz edildi. Normal dağılmayan verilerin logaritmik transformasyonları yapılarak, normal dağılan verilerle birlikte bağımsız Student T testi uygulanarak gruplar arasındaki farklılıklar belirlendi. Ağrı skoru ve kortizol düzeylerinin grup içinde zamana göre farklılıkların değerlendirilmesinde tekrarlayan ölçümler ANOVA testi kullanıldı. Bütün veriler ortalama±standart sapma olarak gösterildi ve önemlilik derecesi $p<0,05$ olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmada yaşları 2-5 arasında değişen melez toplam 16 köpek kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen köpeklerin canlı ağırlık ortalamaları DC grubunda 26,73 kg ve DZC grubunda 28,16 kg dı.

DC ve DZC cerrahi grubunda operasyon sürelerinin dağılımı Şekil 3.1 de verilmiştir. Buna göre DC grubunda operasyon süresi $5,75 \pm 1,1$ dk, DZC grubunda $26,25 \pm 4,8$ dk olarak belirlendi. Operasyon süreleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p < 0,0001$). Operasyon süresinde kalp frekansı ve solunum sayılarının normal fizyolojik sınırlar içinde olduğu gözlemlendi.



Şekil 3.1: Deneyimli ve deneyimsiz cerrahi grubunda operasyon süreleri

Ağrı skorlarının DC ve DZC gruplarının her ikisinde de yükseldiği, deneyimsiz cerrahi grubunda ağrı skorlarının deneyimli cerrahi grubuna göre daha yüksek seyrettiği belirlendi. Grup içinde ve gruplar arasında ağrı skorları arasında gözlenen değişimin istatistiksel açıdan önemli olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$).

Çizelge 3.1: Deneyimli ve deneyimsiz cerrahi gruplarında ağrı skoru düzeylerinin zamana göre değişimi (Ort±SD)

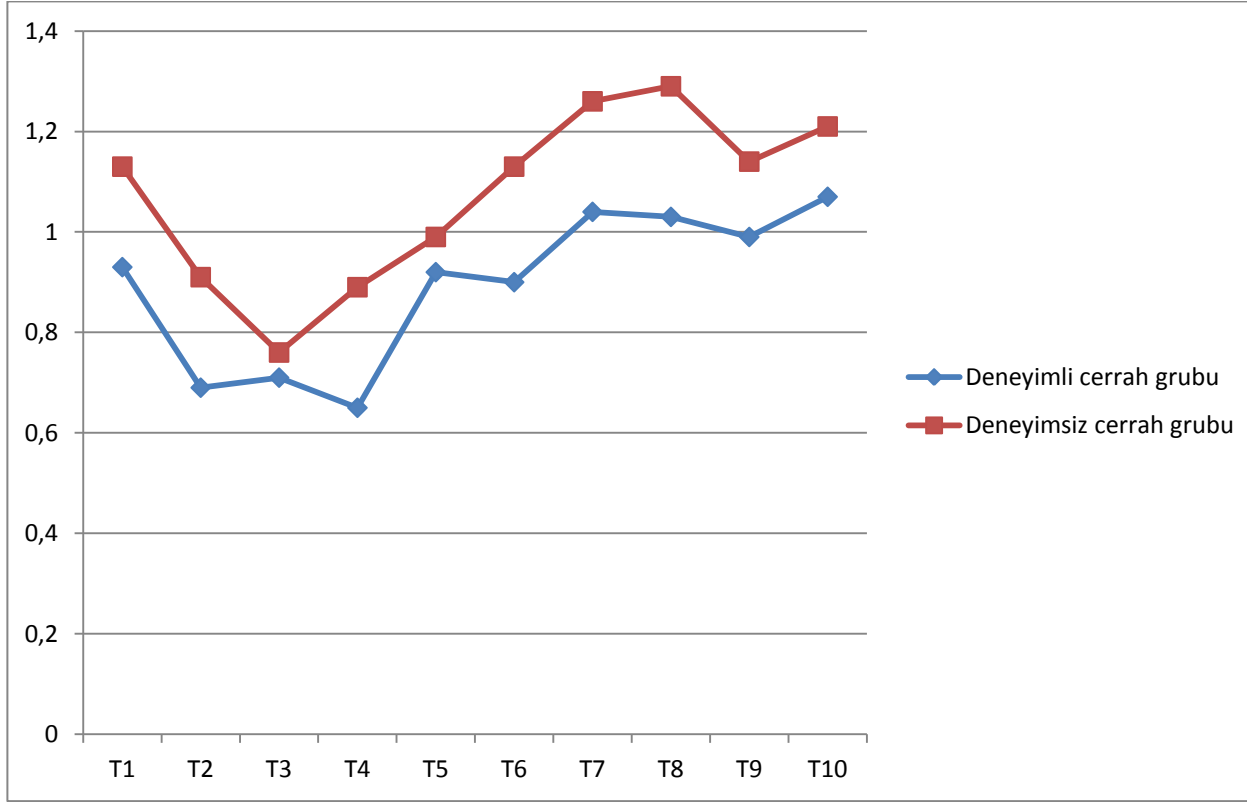
	Postop 0. dk	30.dk	1. saat	2. saat	4. saat	6. saat	8. saat	12. saat	24. saat
Deneyimli grup	1,87±1,1	2,87±1,4	2,62±1,1	2,87±1,5	2,75±1,2	2,25±1,2	2,25±0,4	2,75±0,8	2,37±0,5
Deneyimsiz grup	2,62±1,5	4,12±2,5	3,50±1,4	3,50±1,4	3,62±1,5	3,25±1,6	2,50±0,5	2,00±0,5	2,12±0,3
<i>P</i>	<i>0,29</i>	<i>0,25</i>	<i>0,20</i>	<i>0,41</i>	<i>0,24</i>	<i>0,20</i>	<i>0,33</i>	<i>0,06</i>	<i>0,27</i>

DC grubunda postoperatif süreçte kortizol düzeylerinin başlangıç seviyesine göre çok az düştüğü gözlemlendi. DC grubunda 1. saat ile 6 ve 24. saatler kortizol düzeyleri arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($P<0,05$). DZC grubunda 30 dk ile 6. ve 8. saatlerde kortizol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). DZC grubunda postoperatif dönemde kortizol seviyelerinin, DC grubuna göre daha yüksek seyrettiği gözlemlendi. Gruplar arasında serum kortizol konsantrasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$).

Çizelge 3.2: DC ve DZC gruplarında Kortizol Düzeylerinin zamana göre değişimi (Ort±SD)

	Preoperatif 0. dk	Postop 0. dk	30.dk	1. saat	2. saat	4. saat	6. saat	8. saat	12. saat	24. saat
DC	0,93±0,3 ^{ab}	0,69±0,2 ^{ab}	0,71±0,2 ^{ab}	0,65±0,22 ^b	0,92±0,4 ^{ab}	0,90±0,3 ^{ab}	1,04±0,3 ^a	1,03±0,4 ^{ab}	0,99±0,3 ^{ab}	1,07±0,3 ^a
DZC	1,13±0,4 ^{ab}	0,91±0,3 ^{ab}	0,76±0,2 ^b	0,89±0,3 ^{ab}	0,99±0,4 ^{ab}	1,13±0,5 ^{ab}	1,26±0,4 ^a	1,29±0,4 ^a	1,14±0,4 ^{ab}	1,21±0,4 ^{ab}
<i>P</i>	0,33	0,18	0,66	0,15	0,75	0,31	0,28	0,23	0,44	0,50

^{ab} Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler istatistiksel olarak farklıdır



Şekil 3.2: Deneyimli ve deneyimsiz cerrahi grubunda kortizol düzeylerinin zamana göre değişimi

T1: Preoperatif 0.dk, T2: Postoperatif 0. dk, T3: Postoperatif 30. dk, T4: Postoperatif 1. Saat, T5: Postoperatif 2. Saat, T6: Postoperatif 4. Saat,

T7: Postoperatif 6. Saat, T8: Postoperatif 8. Saat, T9: Postoperatif 12. Saat, T10: Postoperatif 24. Saat

4. TARTIŞMA

Postoperatif ağrının değerlendirilmesi bakımından yapılan birçok çalışmada cerrahi girişim olarak kastrasyon (Korkmaz, 2011; Kushnir vd., 2017; Salavati vd., 2018) ve OHE işlemleri tercih edilmiştir (Ko, vd., 2000; Devitt vd., 2005; Michelsen vd., 2012; Yılmaz vd., 2014; Korkmaz vd., 2019). Kastrasyon genellikle sağlıklı hayvanlara uygulanan bir cerrahi işlemdir. Bu nedenle köpeklerde postoperatif ağrının değerlendirilmesi ve analjezik ilaç etkilerinin araştırılmasında, kastrasyon sıkça tercih edilmektedir (Love vd., 2009; Aengwanich vd., 2019).

Sunulan bu çalışmada, operasyon prosedürünün tek örnek olması, kastrasyonun deneyimsiz cerrahlar tarafından gerçekleştirilebilecek kısıtlı cerrahi girişimlerden birisi olması nedeniyle kastrasyon tercih edilmiştir.

On yıl ve üzeri süre deneyim kazanmış veteriner hekimlerin gerçekleştirdiği OHE operasyonlarının 13-28 dk arasında değiştiği, bununla birlikte deneyimsiz veteriner hekimlerde operasyon süresinin 55-130 dk arasında değiştiği belirtilmektedir (Michelsen vd., 2012). Freeman vd. (2017), cerrahi deneyimin operasyon süresi üzerine etkisini incelemek amacıyla 4. sınıf veteriner fakültesi öğrencileri tarafından çok sayıda kastrasyon ve OHE gerçekleştirilen köpeklerde cerrahi deneyimi değerlendirmişler, ilk deneyimlerde yetişkin köpeklere yapılan kastrasyon işleminin ortalama 25 dakika sürdüğü deneyim kazandıkça bu süresinin ortalama 11 dakikaya düştüğü gözlemlenmiştir. Buna dayanarak cerrahi deneyimin operasyon süresi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (Freeman vd., 2017). Kushnir vd. (2017) çalışmasında, köpeklerde intörn öğrenciler tarafından gerçekleştirilen kastrasyonların 55-60 dk arasında sürdüğünü aktarmaktadırlar. Perez vd. (2013), intörn öğrenciler tarafından yapılan kastrasyon operasyonlarının 40-44 dk arasında sürdüğünü belirtmektedirler.

Bu çalışmada, bütün köpeklere deneyimli (10 yıl ve üzeri cerrahi tecrübeye sahip olan) ve deneyimsiz cerrahlar (yüksek lisans öğrencileri) tarafından kastrasyon işlemi uygulanmıştır. Deneyimli veteriner hekimler tarafından gerçekleştirilen kastrasyon süresinin ortalama 5,75+1,1 dk, bununla birlikte deneyimsiz veteriner hekimlerde bu sürenin ortalama 26,25+4,5 dk sürdüğü gözlenmiştir. Operasyon süresinin gruplar arasındaki farkı göz önüne alındığında yukarıda aktarılan literatür verileri (Michelsen vd. 2012; Freeman vd., 2017) ile çalışmamızın benzerlik gösterdiği gözlenmiştir. Operasyon sürelerinin deneyimsiz cerrahlarda uzun olma nedeninin tecrübe eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda, hayvanlarda ağrının değerlendirilmesinde hiçbir skalanın tam güvenilir olmadığı ve ağrının değerlendirilmesinin subjektif olduğu aktarılmaktadır (Mathews, 2000; Anil vd., 2002; Mathews vd., 2014; Epstein vd., 2015). Ağrı soyut bir durumdur, bu nedenle ölçüm için altın standart yoktur ve amaç ağrının duygusal bileşenini (hayvana nasıl hissettirdiğini) ölçmektir (Mathews vd., 2014). Bu açıdan ağrının değerlendirilmesinde birçok teknik bir arada kullanılmalıdır. Hayvanın davranışları, fizyolojik ve biyokimyasal parametreler (plazma kortizol ve glikoz) ağrının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Hansen, 2003; Devitt vd., 2005; Hancock vd., 2005; Korkmaz, 2011; Salavati vd., 2018; Gutiérrez vd., 2019; Korkmaz 2019). Ağrının değerlendirilmesi gözlemciye bağlı olup öznelidir. Bu özneliği azaltmak amacıyla günümüzde ağrı skorlama skalalarından yararlanılmaktadır. Hayvanlarda sıkça kullanılan ağrı skorlama skalaları; Ontarino Veteriner Koleji ağrı skalası (Mathews, 2000; Korkmaz, 2011), Glasgow kompozit ağrı skalasının kısa formu (CMPS-SF) (McMillan vd., 2012; Kongara vd., 2013; Mathews vd., 2014), Melbourne ağrı skalası (Firth ve Haldane, 1999; Hansen, 2003) ve Modifiye Melbourne ağrı skalasıdır (Odete ve Smith, 2013; Korkmaz vd., 2019).

Sunulan bu çalışmada ağrının değerlendirilmesinde diğer skalalara göre güvenilir olması, uygulama kolaylığı ve pratik olması bakımından Modifiye Melbourne ağrı skalası tercih edilmiştir. Modifiye Melbourne ağrı skalası herkes tarafından kolayca

uygulanabilmekte ve köpeklere çok fazla yaklaşımdan uygulanabilme olanağı da sunmaktadır. Aynı zamanda diğer çalışmalarda çok tercih edilen (McMillan vd., 2012; Kongara vd., 2013; Mathews vd., 2014) CMPS-SF'e çok benzerlik göstermesi açısından Modifiye Melbourne ağrı skalası bu çalışmada kullanılmıştır.

Kushnir vd. (2017) çalışmalarında, premedikan olarak butorfanol (0,2 mg/kg) ve midozolam ile sedasyon altına alınan köpeklerde, intörn öğrenciler tarafından gerçekleştirilen kastrasyonlar sonrası intratestiküler ve ensizyon hattına lokal olarak ropivakain uygulamışlar aynı zamanda ağrının engellenmesi için postoperatif 0. dk, 12. ve 24. saatlerde karprofen (2 mg/kg) uygulamışlardır. Kushnir vd. (2017), ropivakain uygulanan grupta ağrı skorlarının postoperatif 1, 2, 4, 8 ve 24. saatlerde yükseldiğini ancak kontrol grubuna göre bu değerlerin daha düşük seyrettiğini belirtmektedirler (Kushnir vd., 2017). McMillan vd. (2012) çalışmalarında, köpeklerde intörn öğrenciler tarafından yapılan kastrasyonlar sırasında intratestiküler lidokain (1 mg/kg), operasyon öncesi de buprenorfin (0,02) İM yolla ve karprofen (4 mg/kg) İV yolla uygulanmıştır. Operasyon sonrası 5-6. saatte CMPS-SF ağrı skalasına göre lidokain grubunda (2-4) ağrı skorlarının kontrol grubuna (4-7) göre daha düşük olduğunu aktarmaktadırlar (McMillan vd., 2012). Kongara vd. (2013) operasyon öncesi morfin (0,5 mg/kg) veya tramadol (3 mg/kg) uygulayarak intörn öğrenciler tarafından kastrasyon işlemi yapılan köpeklerde postoperatif ağrıyı değerlendirmişlerdir. Operasyon sonrası CMPS-SF skalasına göre 1, 3, 6 ve 9. saatlerde ağrı skorunun önemli ölçüde değişmediğini ve gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmektedirler (Kongara vd., 2013).

Bu çalışmada, DZC grubunda bulunan bütün hayvanların kastrasyonları 1. yılını tamamlamamış yüksek lisans öğrencileri tarafından gerçekleştirildi ve operasyon öncesi bütün hayvanlara butorfanol (0,2 mg/kg) uygulandı. Postoperatif süreçte DZC grubunda ağrı skorlarının biraz yükseldiği ancak DC grubu ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi.

Analjezik olarak hidromorfon veya morfinin daha iyi analjezi sağlaması beklenmektedir. Ancak bunlar, analjezik etkileri uzun olduğundan operasyon sonrası ağrının değerlendirilmesini zorlaştırabilmektedir (Stevens vd., 2013). Butorfanol, yaklaşık 2 saatlik kısa bir etki süresine sahiptir (Lamont ve Mathews, 2007). Kushnir vd. (2017), intörn öğrenciler tarafından yapılan kastrasyonlarda operasyon öncesinde butorfanol (0,2 mg/kg) uygulanan köpeklerde intratestiküler ve ensizyon hattına lokal olarak ropivakain uygulamışlardır. Aynı zamanda ağrının engellenmesi için postoperatif 0. dk, 12. ve 24. saatlerde karprofen (2 mg/kg) uygulamışlardır. Kastrasyon yapılan 24 köpekten 6'sında postoperatif süreçte analjezik gereksinimi duyulmuş ve ek analjezik olarak metadon (0,3 mg/kg) uygulanmıştır (Kushnir vd., 2017). McMillan vd. (2012) çalışmalarında, köpeklerde intörn öğrenciler tarafından yapılan kastrasyonlar sırasında intratestiküler lidokain (1 mg/kg) uygulamışlardır. Her iki gruba operasyon öncesi de buprenorfin (0,02) İM olarak ve karprofen (4 mg/kg) İV olarak uygulanmıştır. Bahsedilen çalışmada postoperatif süreçte lidokain grubunda 15 köpekten 1'inde kontrol grubunda 15 köpekten 7'inde ek analjezik olarak buprenorfin uygulamışlardır (McMillan vd., 2012). Kongara vd. (2013), köpeklerde intörn öğrenciler tarafından yapılan kastrasyonlar öncesinde morfin (0,5 mg/kg) veya tramadol (3 mg/kg) uygulamışlar, postoperatif süreçte her iki grupta ek analjezik uygulamasına ihtiyaç olmadığını aktarmışlardır (Kongara vd., 2013). Perez vd (2013), intörn öğrenciler tarafından yapılan kastrasyonlar öncesinde analjezik olarak karprofen ve hidromorfin, buna ek olarak epidural yoldan morfin ve intratestiküler olarak bupivakain uygulamışlardır. Postoperatif süreçte; kontrol grubunda 17 köpekten 14'ünde, epidural morfin grubunda 17 köpekten 3'ünde, intratestiküler bupivakin grubunda 17 köpekten 7'sinde ek analjezik olarak hidromorfin uygulamışlardır (Perez vd., 2013).

Sunulan bu çalışmada DC ve DZC grubunda bütün operasyonlarda preoperatif olarak butorfanol (0,2 mg/kg) uygulanmış, postoperatif süreçte sadece DZC grubunda 8 köpekten 1'inde ek analjezik uygulamasına gerek duyulmuş ve ek analjezik olarak butorfanol uygulanmıştır. Butorfanol kastrasyon gibi girişimlerde iyi ve yeterli düzeyde analjezi sağladığından dolayı, ek analjezik olarak da tercih edilmiştir.

McMillan vd. (2012), intörn öğrenciler tarafında yapılan kastrasyon yapılan köpeklere, intratestiküler lidokain (1 mg/kg) ve buna ek olarak operasyon öncesi köpeklerde buprenorfin (0,02) İM olarak ve karprofen (4 mg/kg) İV olarak uygulamışlardır. Operasyon sonrası köpeklerin ağrı durumları CMPS-SF ağrı skalasına göre ağrı değerlendirilmiştir. Lidokain uygulanan grupta ağrı skorlarının 2 ila 4 arasında, kontrol grubunda ise 4 ila 7 olduğunu bildirmişlerdir. Lidokain uygulanan 15 köpekten 1 inde, kontrol grubundaki 15 köpekten ise 7 sinde ek analjezi ihtiyacı uygulamışlardır (McMillan vd., 2012).

CMPS-SF altı davranış kategorisi içerir: ses çıkarma, ağrılı bölgeyi koruma, hareketlilik, dokunmaya tepki, davranış. Her kategoriye verilen sayısal değerlerin toplamının artmasıyla ağrı şiddeti artmaktadır. Maksimum puan 24'tür ve analjezik müdahale için önerilen puan altıdır. Kongara vd. (2013), operasyon öncesi morfin (0,5 mg/kg) veya tramadol (3 mg/kg) uygulayarak kastrasyon işlemi yapılan köpeklerde postoperatif ağrıyı değerlendirmişlerdir. Ağrının değerlendirilmesinde CMPS-SF kullanmışlardır. Çalışmada sırasında ek analjezi uygulamasına gerek olan hayvan olmadığını belirtmilerdir. Her iki grupta da operasyon sonra ağrı skorlarının yükseldiğini ancak 9. saatte ağrı skorlarının önceki saatlere göre düştüğünü aktarmışlardır (Kongara vd., 2013).

Sunulan bu çalışmada köpeklere operasyon öncesi butorfanol (0,2 mg/kg) İV olarak uygulanmıştır. Ağrı skalası skoru 9'un üzeri çıktığı durumlarda butorfanol (0,2 mg/kg) İV olarak tekrar edilmiştir. Bu durum ile DZ grubundaki 8 köpekten yalnız birinde karşılaşılmıştır. Kushnir vd. (2017) ve Kangaro vd. (2013) çalışma bulgularına benzer olarak operasyon sonrası ağrı skorlarının yükseldiği ve zamanla düştüğü gözlemlenmiştir.

Kortizol genellikle "stres hormonu" olarak kabul edilir; kortizol ve metabolitleri kan, tükürük, idrar ve dışkı gibi çeşitli örneklerde belirlenebilir (Cook, 2012).

Köpeklerde anestezi, cerrahi işlem ve çevresel değişiklikler nedeniyle metabolizmada birtakım yanıtlar oluşmaktadır. Bu yanıtların en önemli göstergesi kortizoldür (Çolak, 2019). Köpeklerde cerrahi işlemler sonrasında artan kortizol konsantrasyonunun cerrahi girişimden kaynaklandığı belirtilmektedir (Desborough, 2000; Yılmaz vd., 2014; Korkmaz vd., 2019).

Cerrahi müdahalenin büyüklüğünün, kortizol düzeyindeki artışı etkilediği belirtilmektedir (Fox vd., 1994). Daha ağırlı cerrahi işlemler, kortizol düzeylerinde daha fazla artışa neden olmaktadır. Kullanılan analjezik maddelerin de kortizol düzeyini etkilediği bildirilmektedir (Michelsen vd., 2012). Bu nedenle, operasyonların daha az cerrahi manipülasyon, uygun analjezik ve makul süreler içerisinde gerçekleştirilmesi durumunda kortizol düzeyleri kontrol altında tutulabilmektedir (Çolak, 2019). Serum kortizol düzeylerinin ölçülmesinde genellikle ELİSA yöntemi kullanılmaktadır (Korkmaz; 2011; Korkmaz vd.,2015; Salavati vd., 2018; Gutiérrez vd.,2019).

Korkmaz (2011), kastrasyon yaptıkları köpeklerde epidural bupivakin ve levobupivakin uygulamışlar, kortizol düzeyinin postoperatif süreçte her iki grupta da 1. saatte başlangıç değerlere göre yükseldiği daha sonra zamanla düştüğü belirtmişlerdir (Korkmaz; 2011). Perez vd (2013), intörn öğrenciler tarafından yapılan kastrasyonlar öncesinde analjezik olarak karprofen ve hidromorfin, buna ek olarak epidural yoldan morfin ve intratestiküler olarak bupivakin uygulamışlar, tüm gruplarda testislerin uzaklaştırılmasından 15 dakika sonra elde edilen serum örneklerindeki kortizol konsantrasyonlarının, bazal seviyeye göre önemli ölçüde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, kontrol grubunda kortizol düzeylerinin, intratestiküler bupivakin grubuna göre önemli ölçüde yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonuçlar, akut cerrahi uyarının serum kortizol konsantrasyonlarında bir artışa neden olduğunu ortaya koymaktadır (Perez vd., 2013). Michelsen vd. (2012), çalışmalarında OHE yapılan köpeklerde serum kortizol düzeylerini ölçerek stres yanıtı değerlendirmişler, kortizol düzeyinin operasyon sonrası ilk 6 saat içinde hızlı şekilde yükseldiğini ve 24 saat sonrasında operasyon öncesi düzeylere geri döndüğünü belirtmişlerdir. Ayrıca

operasyon süresinin uzamasının postoperatif kortizol düzeyini arttırdığını gözlemlemişlerdir (Michelsen vd., 2012).

Sunulan çalışmada, kastrasyon işlemi yapılan köpeklerde preoperatif ve sonrasında 0. , 0,5 , 1 , 2 , 4 , 6 , 8 , 12 , 24 saatlerdeki serum kortizol düzeyleri ölçülmüştür. Postoperatif dönemde kortizol seviyelerinin, DZC grubunda DC grubuna göre daha yüksek seyrettiği ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi. DZC grubunda kortizol düzeyinin yüksek olmasında, bu grupta operasyon süresinin diğer gruba göre oldukça uzun olması ve cerrahi manipulasyonun daha fazla olmasının etkili olduğu düşünüldü.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Deneyimli cerrahlar tarafından gerçekleştirilen kastrasyon girişimlerinde operasyon süresinin deneyimsiz cerrahlar tarafından yapılan operasyonlara göre oldukça kısa olduğu,
- Deneyimli cerrahlar tarafından gerçekleştirilen kastrasyon girişimlerinde peri ve postoperatif süreçte ağrı skorlarının diğer gruba göre daha az olduğu ancak iki grup arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark olmadığı
- Her iki grupta kortizol seviyelerinde çok fazla bir değişiklik olmadığı ancak deneyimli cerrahi grubunda kortizol seviyelerinin biraz daha düşük olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak, köpeklerde kastrasyon girişimleri sırasında daha az organ ve doku maniplasyonu yapılması, operasyon süresinin kısa olması ve preoperatif olarak butorfenol uygulamasının oldukça etkili bir analjezi sağlaması nedeniyle, kastrasyon sonrasında daha az ağrı şekillendiği ve buna ek olarak deneyimli cerrahlar tarafından yapılan kastrasyonlarda, deneyimsiz cerrahlar tarafından gerçekleştirilen kastrasyonlara göre postoperatif ağrının daha az olduğu kanısına varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

- Aarnes, T.K., Muir, W.W. (2011). Pain assessment and management. In *Small Animal Pediatrics* (pp. 220-232). WB Saunders.
- Aengwanich, W., Sakundech, K., Chompoosan, C., Tuchpramuk, P., Boonsorn, T. (2019). Physiological changes, pain stress, oxidative stress, and total antioxidant capacity before, during, and after castration in male dogs. *Journal of Veterinary Behavior*, 32, 76-79.
- Alkan, İ., Baydaş, B. (2003). Ağrı ve postoperatif analjezi. *Yü. Vet. Fakt. Derg.*, 14(1): 87-90.
- Anadol, E., Gültiken, N. (2014). Kedi ve köpeklerde güç doğum olgusuna şırıjikal yaklaşım ve anestezi seçenekleri. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, (1), 15-40.
- Anil, S. S., Anil, L., Deen, J. (2002). Challenges of pain assessment in domestic animals. *Journal of The American Veterinary Medical Association*, 220(3), 313-319.
- Aydın, O. N. (2002). Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. *Adü Tıp Fakültesi Dergisi*, 2(3), 37-48.
- Bianchi, E., Leonardi, L., Breggi, G., ve Melanie, P. (2003). Le scale del dolore come ausilio nell'interpretazione dello stato algico del cane. *Annali della Facoltà di Medicina veterinaria*, 56, 267-277.
- Brearley, J. C., Brearley, M. J. (2000). Chronic Pain İn Animals. In *Pain Management İn Animals* (pp. 147-160). Wb Saunders.
- Bufalari, A., Adami, C., Angeli, G., Short, C.E. (2007). Pain Assesment In Animals. *Vet. Res. Commun.*, 31: 55-58
- Buschmann H, Christoph T, Friderichs E, Maul C, Sundermann B. (2002). Analgesics: From Chemistry and Pharmacology to Clinical Application, Buschmann H. (edt), WILEY-VCH Verlag GmbH , Co. KGaA, Weinheim
- Campbell, V. L. (2005). Anesthetic Protocols For Common Emergencies. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 35(2): 435-453.
- Çolak, E. (2019). Ovariohisterektomi yapılan köpeklerde lidokainin postoperatif ağrı ve oksidatif stres üzerine etkisi (Master's thesis, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Cook, N.J. (2012). Minimally invasive sampling media and the measurement of corticosteroids as biomarkers of stress in animals. *Can. J. Anim. Sci*, 92(3), 227-259.
- Desborough, J. P. (2000). The stress response to trauma and surgery. *British journal of anaesthesia*, 85(1), 109-117.
- Devitt, C. M., Cox, R. E., Hailey, J. J. (2005). Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(6), 921-9
- Duthie, D. J. R. (1994). The Physiology and Pharmacology of Pain. *Anaesthesia. 2nd Ed. Boston: Blackwell Scientific Publications*, 119-31.

- Epstein, M. E., Rodan, I., Griffenhagen, G., Kadrlık, J., Petty, M. C., Robertson, S. A., Simpson, W. (2015). 2015 AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Hospital Association*, 51(2), 67-84.
- Er, İ. (2019). Ovaryohistektomi yapılan kedilerde preemtif butorfanol ve karprofen uygulamalarının kortizol, c-reaktif protein ve yaşamsal veriler üzerine etkileri (Master's Thesis, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Erol, M. (2008). Köpeklerde laparotomi ve osteotomi operasyonları sonrası oluşan postoperatif ağrı ve tedavisinin deneysel olarak araştırılması. Doktora Tezi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- Firth, A. M. ve Haldane, S. L. (1999). Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*, 214(5), 651-659.
- Fox, S. M. (2013). *Pain Management In Small Animal Medicine*. Crc Press.
- Freeman, L. J., Ferguson, N., Fellenstein, C., Johnson, R., Constasable, P. D. (2017). Evaluation of learning curves for ovariohysterectomy of dogs and cats and castration of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 251(3), 322-332.
- Gaynor, J. S., Muir, W. W. (2014). *Handbook of Veterinary Pain Management-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Gültekin, Ç. Y., Koç, B. T. D. (2012). Tümör cerrahisi uygulanan köpeklerde morfin ve tramadolün analjezik etkilerinin karşılaştırılması (Doctoral Dissertation, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi (Veterinerlik) Anabilim Dalı).
- Gutiérrez, J., Gazzano, A., Pirrone, F., Sighieri, C., Mariti, C. (2019). Investigating the role of prolactin as a potential biomarker of stress in castrated male domestic dogs. *Animals*, 9(9), 676.
- Hancock, R. B., Lanz, O. I., Waldron, D. R., Duncan, R. B., Broadstone, R. V., Hendrix, P. K. (2005). Comparison of postoperative pain after ovariohysterectomy by harmonic scalpel-assisted laparoscopy compared with median celiotomy and ligation in dogs. *Veterinary Surgery*, 34(3), 273-282.
- Hansen, B.D. (2003). Assessment of pain in dogs: veterinary clinical studies. *ILAR journal*, 44(3), 197-205.
- Hekman, J. P., Karas, A. Z., Dreschel, N. A. (2012). Salivary cortisol concentrations and behavior in a population of healthy dogs hospitalized for elective procedures. *Applied Animal Behaviour Science*, 141(3-4), 149-157.
- Hellyer, P., Rodan, I., Brunt, J., Downng, R., Hagedorn, J.E., Robertson, S.A. (2007). AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J. Feline Med. Surg.*, 9: 466-480.
- Ko, J. C., Mandsager, R. E., Lange, D. N., Fox, S. M. (2000). Cardiorespiratory responses and plasma cortisol concentrations in dogs treated with medetomidine before undergoing ovariohysterectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(4), 509-514.
- Koç, B., Sarıtaş Z.K. (2004). *Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders Kitabı*. Medipres, Malatya

- Kongara, K., Chambers, J. P., Johnson, C. B., Dukkipati, V. S. R. (2013). Effects of tramadol or morphine in dogs undergoing castration on intra-operative electroencephalogram responses and post-operative pain. *New Zealand veterinary journal*, 61(6), 349-353.
- Korkmaz, M. (2011). Köpeklerde epidural olarak uygulanan bupivakain ve levobupivakainin etkilerinin karşılaştırılması. Doktora Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- Korkmaz, M., Sarıtaş, Z. K., Bülbül, A., Demirkan, İ. (2015). Effect of pre-emptive dexketoprofen trometamol on acute cortisol, inflammatory response and oxidative stress to hot-iron disbudding in calves. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, 21, 563-568.
- Korkmaz, M., Yılmaz, O., Sarıtaş, Z. K., Demirkan, I., Jaroszewski, J. (2019). Evaluation of intraperitoneal and incisional bupivacaine or levobupivacaine for postoperative analgesia in ovariohysterectomized dogs. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47(1).
- Kroin, J.S., Buvanendran, A., Watts, D.E., Saha, C., Tuman, K.J. (2006). Upregulation of cerebrospinal fluid and peripheral prostaglandin E2 in a rat postoperative pain model. *Anesthesia and Analgesia*, 103, 2, 334-343.
- Kushnir, Y., Toledano, N., Cohen, L., Bdolah-Abram, T., Shilo-Benjamini, Y. (2017). Intratesticular and incisional line infiltration with ropivacaine for castration in medetomidine–butorphanol–midazolam sedated dogs. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 44(2), 346-355
- Kuzucu, O. Y. ve Gökçe, A. P. (2005) Köpeklerde karprofen ve flunüksin in postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması (Doctoral Dissertation, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Anabilim Dalı).
- Lamont, L. A., Mathews, K. A. (2007). Opioids, nonsteroidal anti-inflammatories, and analgesic adjuvants. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia*, 4, 241-271.
- Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., ve Grimm, K. A. (2000). Physiology of pain. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 30(4), 703-728.
- Landa, L. (2012). Pain in domestic animals and how to assess it: a review. *Veterinarni Medicina*, 57(4).
- Lensen, R. C., Moons, C. P., Diederich, C. (2019). Physiological stress reactivity and recovery related to behavioral traits in dogs (*Canis familiaris*). *Plos one*, 14(9).
- Lolignier, S., Eijkelkamp, N., Wood, J.N. (2015). Mechanical allodynia. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 467(1), 133-139.
- Love, E. J., Taylor, P. M., Clark, C., Whay, H. R., Murrell, J. (2009). Analgesic effect of butorphanol in ponies following castration. *Equine veterinary journal*, 41(6), 552-556.
- Mathews, K., Kronen, P. W., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P. V., Yamashita, K. (2014). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain: WSAVA Global Pain Council Members and co-authors of this document. *Journal of Small Animal Practice*, 55(6), E10-E68.
- Mathews, K.A. (2000). Pain asesment and general approach to management. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.*, 30(4), 729-755.

- McMillan, M. W., Seymour, C. J., Brearley, J. C. (2012). Effect of intratesticular lidocaine on isoflurane requirements in dogs undergoing routine castration. *Journal of Small Animal Practice*, 53(7), 393-397.
- Michelsen, J., Heller, J., Wills, F., Noble, G. K. (2012). Effect of surgeon experience on postoperative plasma cortisol and C-reactive protein concentrations after ovariohysterectomy in the dog: a randomised trial. *Australian Veterinary Journal*, 90(12), 474a-478.
- Noyan, A. (2006). Fiziyoloji Ders Kitabı, 16. Baskı, Meteksan, Ankara.
- Odette, O., Smith, L. J. (2013). A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine+ morphine, or bupivacaine+ dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 40(5), 527-536.
- Pascoe, P. J. (2000). Perioperative pain management. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 30(4), 917-932.
- Pepys, M. B., Hirschfield, G. M. (2003). C-reactive protein: a critical update. *The Journal of clinical investigation*, 111(12), 1805-1812.
- Perez, T. E., Grubb, T. L., Greene, S. A., Meyer, S., Valdez, N., Bingman, J., Farnsworth, R. (2013). Effects of intratesticular injection of bupivacaine and epidural administration of morphine in dogs undergoing castration. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(5), 631-642.
- Salavati, S., Mogheiseh, A., Nazifi, S., Tabrizi, A. S., Taheri, P., Koochi, F. (2018). Changes in sexual hormones, serotonin, and cortisol concentrations following oral administration of melatonin in castrated and intact dogs. *Journal of Veterinary Behavior*, 27, 27-34.
- Sarıtaş, Z. K., Korkmaz, M. (2016). Kanser hastalarında anestezi ve ağrı yönetimi. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Surgery-Special Topics*, 2(2), 85-90.
- Sarıtaş, Z. K., Sarıtaş, T. B., Pamuk, K., Korkmaz, M., Yaprakci, M. V., Yılmaz, O., Demirkan, I. (2015). Evaluation of preemptive dexketoprofen trometamol effect on blood chemistry, vital signs and postoperative pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Bratislavske lekarske listy*, 116(3), 191-195.
- Sawyer, D. C. (1998). Pain control in small-animal patients. *Applied Animal Behaviour Science*, 59(1-3), 135-146.
- Şenel, O. O., Ergin, İ., Koç, B. (2015). Kedi ve köpeklerde perioperatif analjezi. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Surgery-Special Topics*, 1(3), 58-65
- Shaffran, N. (2008). Pain management: the veterinary technician's perspective. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(6), 1415-1428.
- Stembacher, R., Dorfelt, R. (2013). Anaesthesia in dogs and cats with cardiac disease—An impossible endeavour or a challenge with manageable risk. *Eur J Companion Anim Pract*, 23: 4-22
- Stevens, B. J., Posner, L. P., Jones, C. A., Lascelles, B. D. (2013). Comparison of the effect of intratesticular lidocaine/bupivacaine vs. saline placebo on pain scores and incision site reactions in dogs undergoing routine castration. *The Veterinary Journal*, 196(3), 499-503.
- Topal, A. (2005). Veteriner Anestezi. Bursa: Nobel ve Güneş, 107-128.

- Traş, B., Yazar, E., Elmas, M. (2017). Veteriner İlaç. Konya: Nobel ve Atlas.
- Tranquilli, W., Grimm, K., Lamont, L. (2004). *Pain management for the he small animal practitioner* (Vol. 1). Teton Newmedia.
- Vallejo M.C., Phelps A.L., Sah N., Romea R.C., Falks J.S., Johnson R.R., Edington H.D. (2006). Preemptive analgesia with bupivakaine for segmental mastectomy. *Reg Anesth Pain Med* 2006; 31: 227-232.
- Vettorato, E., Bacco, S. (2011). A comparison of the sedative and analgesic properties of pethidine (meperidine) and butorphanol in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, **52(8)**: 426-432.
- Vinuela-Fernandez, I., Jones, E., Welsh, E.M., Fleetwood-Walker, S.M. (2007). Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *The Veterinary Journal*, 174: 227-239.
- Weary, D. M., Niel, L., Flower, F. C., Fraser, D. (2006). Identifying and preventing pain in animals. *Applied animal behaviour science*, 100(1-2), 64-76.
- Weber, G. H., Morton, J. M., Keates, H. (2012). Postoperative pain and perioperative analgesic administration in dogs: practices, attitudes and beliefs of Queensland veterinarians. *Australian Veterinary Journal*, 90(5), 186-193.
- Woo, Y.C., Park, S.S., Subieta, A.R., Brennan, T.J. (2004). Changes in tissue pH and tempature after incision indicate acidosis may contribute to postoperative pain. *The Journal of the American Society of Anesthesiologist*, 101, 2, 468-475.
- Yarsan, E. (2015). Kedi ve Köpek Hekimliği. Ankara: Güneş.
- Yılmaz, O., Korkmaz, M., Jaroszewski, J.J., Yazıcı, E., Ulutaş, E., Sarıtaş Z.K. (2014). Comparison of flunixin meglumine and meloxicam influence on postoperative and oxidative stress in ovariohysterectomized bitches. *Polish journal of veterinary sciences* 17 (3), 493-499.