

**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS**

**ORTOPEDİK CERRAHİ UYGULANAN KÖPEKLERDE
TERAPÖTİK ULTRASONUN POSTOPERATİF AĞRI ÜZERİNE
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan
Emin Doğukan ÖZTÜRK**

**Danışman
Prof. Dr. Musa KORKMAZ**

Tez No: 2023-015

AFYONKARAHİSAR

**Bu tez çalışması; Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Proje Araştırmaları
Koordinasyon Birimi (BAPK) Tarafından Desteklenmiştir. 22 SAĞ. BİL. 17**

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
ENSTİTÜ ONAYI

Öğrencinin	Adı- Soyadı	Emin Doğukan ÖZTÜRK
	Numarası	213312006
	Anabilim Dalı	Cerrahi Anabilim Dalı
	Programı	Veterinerlik Cerrahisi
	Program Düzeyi	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora
Tezin Başlığı		Ortopedik Cerrahi Uygulanan Köpeklerde Terapötik Ultrasonun Postoperatif Ağrı Üzerine Etkisinin Araştırılması
Tez Savunma Sınav Tarihi		22.06.2023
Tez Savunma Sınav Saati		11.00

Yukarıda bilgileri verilen öğrenciye ait tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek oy birliği ile kabul edilmiştir.

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

e-imzalıdır

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.

22/06/2023

ÖZET

ORTOPEDİK CERRAHİ UYGULANAN KÖPEKLERDE TERAPÖTİK ULTRASONUN POSTOPERATİF AĞRI ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Bu çalışmanın amacı; çeşitli sebeplere bağlı olarak uzun ekstremitlerinde kırık oluşan köpeklerde, ortopedik girişimler sonrası uygulanan terapötik ultrasonun postoperatif ağrı üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Çalışmada, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Araştırma ve Uygulama Merkezi ve özel bir veteriner kliniğine uzun ekstremitte kırığıyla getirilen, klinik olarak sağlıklı 16 köpek (klinik olgular) kullanıldı. Köpekler, 8'i kontrol (K) grubu (K ve 8'i terapötik ultrason (TU) grubu olmak üzere 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, 6 mg/kg dozda propofol intravenöz yolla bolus uygulanarak anestezi indüksiyonu sağlandı ve genel anestezi % 1-2 isofluran ve oksijen karışımı ile devam ettirildi. Postoperatif süreçte K grubuna herhangi bir uygulama yapılmazken TU grubunda bulunan köpeklere postoperatif 0. dakika da kesikli mod terapötik ultrason uygulaması yapıldı. Her bir hayvanın ağrı değerlendirilmesi, postoperatif 0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 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, 12 ve 24. saatlerde serum kortizol ve C-Reaktif Protein düzeyinin belirlenebilmesi için kan örnekleri alındı. Kontrol grubunda postoperatif süreçte ağrı skorlarının postoperatif 1. saate kadar yükseldiği daha sonraki zamanlarda giderek düştüğü gözlemlendi. TU grubunda ise postoperatif 30. dakikadan itibaren düşmeye başladığı gözlemlendi. Kontrol grubunda postoperatif 1. saat ile 4, 6, 12 ve 24. saat ağrı skoları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0,05$). Her iki grupta kortizol konsantrasyonlarının postoperatif 0. dakikada başlangıç değerlere göre yükseldiği ve postoperatif 4. saate kadar bu düşüşün devam ettiği gözlemlendi.

Sonuç olarak; ortopedik cerrahi uygulanan köpeklerde postoperatif süreçte ağrının giderilmesinde butorfanol'ün etkisini yeterli süre ve düzeyde olmadığı, butorfanol'e ek olarak terapötik ultrason uygulamasının postoperatif ağrıyı azaltmada etkili olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, CRP, Kırık, Kortizol, Köpek, Terapötik ultrason

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF THERAPEUTIC ULTRASOUND ON POSTOPERATIVE PAIN IN DOGS UNDERGOING ORTHOPEDIC SURGERY

The aim of this study; to evaluate the effect of therapeutic ultrasound, which is a method of physical therapy and rehabilitation after orthopedic interventions, on postoperative pain in dogs with long limb fractures due to various reasons.

In the study, 16 clinically healthy dogs (clinical cases) brought to Afyon Kocatepe University Animal Research and Application Center and special veterinary clinic with long extremity fractures were used. The dogs were divided into two groups as 8 Control Group (K) and 8 Therapeutic Ultrasound Group (TU). Within the scope of the study, all dogs were premedicated by intravenous administration of 0.3 mg/kg midazolam and 0.2 mg/kg dose of butorphanol. After premedication, an intravenous bolus of 6 mg/kg of propofol was administered to induce anesthesia and general anesthesia was continued with a 1-2% isoflurane and oxygen mixture. The dogs were operated by veterinary surgeons with at least 15 years of experience. While no application was made to the K group in the postoperative period, pulsed mode therapeutic ultrasound was applied to the dogs in the TU group at the postoperative 0th minute. Pain assessment of each animal was made according to Modified Melbourne Pain Scale at 0, 0.5, 1, 2, 4, 6, 12 and 24 hours postoperatively, and data were recorded. At the same time, blood samples were taken to determine serum cortisol and C-Reactive Protein levels before anesthesia and at 0, 0.5, 1, 2, 4, 6, 12 and 24 hours postoperatively. In the control group, it was observed that the pain scores increased until the postoperative 1st hour and gradually decreased in the later. In the TU group, on the other hand, it was observed that it started to decrease after the postoperative 30th minute. A statistically significant difference was found between the postoperative 1st hour and 4th, 6th, 12th and 24th hour pain scores in the control group ($p<0.05$). It was observed that cortisol concentrations increased compared to the baseline values at the postoperative 0th minute and this decrease continued until the postoperative 4th hour in both groups.

In conclusion; It was observed that the effect of butorphanol was not sufficient for the duration and level of pain relief in the postoperative period in dogs undergoing orthopedic surgery, and the application of therapeutic ultrasound in addition to butorphanol was effective in reducing postoperative pain.

Keywords: Pain, CRP, Fracture, Cortisol, Dog, Therapeutic Ultrasound

ÖNSÖZ

Köpeklerde ekstremitte kırıklarında postoperatif süreçte ağrı kesici olarak birçok ajan kullanılmaktadır. Ancak köpeklerin ekstremitte kırıklarında postoperatif süreçte bir fizik tedavi yöntemi olan terapötik ultrasonun ağrı üzerinde etkinliğini değerlendiren yayın bulunmamaktadır. Bu bakımdan bu çalışma köpeklerin ekstremitte kırıklarının postoperatif süreçte terapötik ultrasonun ağrı üzerine etkinliğini değerlendiren ilk çalışma olacaktır. Çalışma sonucunda elde edilecek verilerin gelecek çalışmalara kaynak olabileceği ve klinisyen Veteriner Hekimlere yol göstereceği düşünülmektedir.

Yüksek lisans eğitimim boyunca düşüncelerime her zaman önem veren, destek olan, bilgisini, hayat tecrübelerini ve mesleki deneyimlerini bütün içtenliğiyle benimle paylaşan danışmanım Prof. Dr. Musa KORKMAZ'a,

Bilgi ve destekleriyle yanımda olan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ ve Prof. Dr. İbrahim DEMİRKAN'a, tez çalışmamın ve yüksek lisans eğitimimin tüm aşamalarında büyük bir özveriyle bana destek ve ışık olan Dr. Öğr. Üyesi Fatma GÖRÜCÜ'ye ve Arş. Grv. Yusuf KOÇ'a, tez çalışmasının laboratuvar analizlerinde değerli zamanını ayıran Doç. Dr. Recep KARA'ya,

Tezimin hayvan çalışmaları aşamasında yardımlarından dolayı Vet. Hek. İhsan TEZGİDEN'e, Dr. Sercan BAYENDUR'a, Vet. Hek. Melike ÖLÇÜCÜOĞLU'na, Vet. Hek. İsmail YAĞCI'ya, Vet. Hek. Emre KAYA'ya, Vet. Hek. Mustafa SAYIN'a, Vet. Hek. Berk Ali BIYIK'a, Vet. Hek. Abdülkadir ÇAKIR'a, Vet. Hek. Rabia İrem ALAYBEYOĞLU'na, Vet. Hek. Bengisu ÖZGÜN SÖYMEN'e

Bugünlere gelmemde bana olan inanç ve desteklerini her zaman hissettiğim sevgili annem, babam ve kardeşime, tez çalışmamın ve hayatımın tüm aşamalarında olan yardımlarından ve desteklerinden dolayı sevgili Vet. Hek. Su ÖNCEK'e,

Tez çalışmamın gerçekleştirilmesinde finansal destek veren Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Başkanlığı (AKÜ BAPK)'na teşekkür ediyorum.

Emin Doğukan ÖZTÜRK

Afyonkarahisar

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
KABUL VE ONAY SAYFASI	
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI	
ÖZET	I
SUMMARY	II
ÖNSÖZ SAYFASI	III
İÇİNDEKİLER	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER	IX
ÇİZELGELER	X
RESİMLER	XI
1. GİRİŞ	1
1.1. Ağrı	2
1.1.1. Ağrı Mekanizması	4
1.1.2. Ağrının Sınıflandırılması	9
1.1.2.1. Kaynaklandığı Anatmik Bölgeye Göre Ağrının Sınıflandırılması	10
1.1.2.1.1. Visseral Ağrı	10
1.1.2.1.2. Somatik Ağrı	10
1.1.2.1.3. Sempatik Ağrı	11
1.1.2.2. Süresine Göre Ağrının Sınıflandırılması	11
1.1.2.2.1. Akut Ağrı	11
1.1.2.2.2. Kronik Ağrı	12
1.1.2.3. Mekanizmasına Göre Ağrının Sınıflandırılması	12
1.1.2.3.1. Nöroseptif Ağrı	12
1.1.2.3.2. Nöropatik Ağrı	13
1.1.3. Hayvanlarda Ağrının Değerlendirilmesi	13
1.1.3.1. Kortizol	15
1.1.3.2. C- Reaktif Protein	16
1.1.4. Evcil Hayvanlarda Ağrı Skrlama (Puanlama) Sistemleri	17
1.1.4.1. Özne ve Tek Boyutlu Ölçekler	18
a) Önleyici Puanlama Sistemleri	18
b) Basit Tanımlayıcı Ölçekler	18

c) Sayısal Derecelendirme Ölçekleri	19
d) Görsel Analog Ölçekleri	19
1.1.4.2. Nesnel ve Çok Boyutlu Ölçekler	20
1.1.4.2.1. Melbourne Üniversitesinin Ağrı Skalası	20
1.1.5. Ağrının Giderilmesi	21
1.1.5.1. Butorfanol	23
1.1.6. Hayvanlarda Fizyoterapi ve Rehabilitasyonun Tarihçesi	24
1.1.7. Hayvanlarda Fizyoterapi Uygulama Alanları	25
1.1.7.1. Spor Hekimliği	25
1.1.7.2. Kas-iskelet Sistemi	25
1.1.7.3. Solunum Sistemi	26
1.1.7.4. Nöroloji	27
1.1.7.5. Gelişimsel Problemler	28
1.1.7.6. Geriatri (Yaşlı) Bakımı	28
1.1.7.7. Ortopedik Bozukluklar	29
1.1.8. Hayvanlarda Fizyoterapi Uygulama Amaçları	30
1.1.9. Hayvanlarda Uygulanan Fizyoterapi Yöntemleri	31
1.1.10. Terapötik Ultrason	32
1.1.10.1. Termal Etki	34
1.1.10.1.1. Devamlı (Sürekli) Terapötik Ultrason	35
1.1.10.2. Non-Termal Etki	35
1.1.10.2.1. Kesikli (Darbeli) Terapötik Ultrason	37
1.1.11. Hayvanlarda Terapötik Ultrasonun Uygulama Teknikleri	38
1.1.11.1. Bağlantı Yastığı Tekniği	38
1.1.11.2. Su Altı Uygulama Tekniği (İmmersiyon)	38
1.1.11.3. Direkt Temas Tekniği	39
1.1.12. Hayvanlarda Terapötik Ultrason Uygulama Süresi	39
2. MATERYAL ve METOT	40
2.1. Hayvan Materyalleri ve Grupların Oluşturulması	41
2.2. Anestezi Prosedürü	41
2.3. Cerrahi Prosedür	42
2.4. Terapötik Ultrason Uygulaması	42
2.5. Ağrının Değerlendirilmesi	44
2.6. Kortizol ve C-Reaktif Protein Ölçümleri	46
2.6.1. Kortizol Ölçümü	46

2.6.2. C- Reaktif Protein Ölçümü	47
2.7. İstatistiksel Analiz	48
3. BULGULAR	49
4. TARTIŞMA	56
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	64
6. KAYNAKLAR	65



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%: Yüzde

<: Küçüktür işareti

≥: Büyük eşittir işareti

°C: Santigrat Derece

μ: mü

ACPAT: Hayvan Terapisinde Yeminli Fizyoterapistler Derneği

ACTH: Adrenokortikotropin hormonu

ANOVA: Analysis of Variance (ANOVA)

APTA: Amerikan Fizyoterapi Derneği

AVMA: Amerikan Veteriner Hekimler Birliği

cm: santimetre

CMPS: Glasgow Kompozit Ağrı Skalası

CMPS-SF: Glasgow Kompozit Ağrı Skalası Kısa Formu

CRP: C-Reaktif Protein

dk: dakika

GAÖ: Görsel Analog Ölçekleri

IASP: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği

IL-6: interlökin-6

i.m: İntramuskuler

i.v: İntravenöz

K: Kappa

K: Kontrol Grubu

KHz: Kilohertz

m/sn: metre/saniye

MAS: Melbourne Üniversitesinin Ağrı Skalası

MBAS: Modifiye Melbourne Üniversitesinin Ağrı Skalası

mg/kg: miligram/kilogram

mg: miligram

Mhz: Megahertz

ml: mililitre

mm: Milimetre

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

ng/ml: nanogram/mililitre

nmol/L: nanomole / litre

NSAİİ: Non Steroid Antienflamatuar İlaç

OCD: osteokondritis dissekans

ÖPS: Önleyici Puanlama Sistemi

PaCO₂: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı

PROM: Pasif Normal Eklem Hareketleri

Rpm: Dakikadaki Devir Sayısı

s.c: Subkütan

s: Saniye

SDÖ : Sayısal Derecelendirme Ölçekleri

TU: Terapötik Ultrason Grubu

W/cm²: Watt/santimetrekare

WCPT: Dünya Fizik Tedavi Konfederasyonu

β: Beta

δ: Delta

ŞEKİLLER

	SAYFA
Şekil 1.1. Nosepsiyon ve noseptör mekanizmasının şematik görünümü	5
Şekil 1.2. Köpekte ağrının fizyopatolojisi	6
Şekil 1.3. Köpekte ağrının iletim mekanizması	7
Şekil 1.4. Ağrının nöronlar tarafından algılanması ve iletimi	9
Şekil 3.1. Çalışmada yer alan köpeklerin cinsiyet dağılımları	50
Şekil 3.2. Çalışmada yer alan köpeklerin yaş dağılımları	50
Şekil 3.3. Çalışmada yer alan köpeklerin ırk dağılımları	51
Şekil 3.4. Köpeklerde bulunan uzun ekstremitte kırıklarının bölgesel yerleri (%)	52



ÇİZELGELER

	SAYFA
Çizelge 1.1. Sinir lifleri, işlevleri ve reseptörleri	8
Çizelge 1.2. Köpek ve Kedilerde Butorfanol'ün dozu ve uygulama yolu	24
Çizelge 2.1. Modifiye Melbourne Ağrı Skalası	45
Çizelge 3.1. Kontrol ve Terapötik Ultrason gruplarında bulunan köpeklerin anamnez, ırk, cinsiyet, yaş dağılımları ile uygulanan operatif teknikler	49
Çizelge 3.2. Kontrol ve Terapötik Ultrason gruplarında ağrı skoru düzeylerinin zamana göre değişimi	53
Çizelge 3.3. Kontrol ve Terapötik Ultrason gruplarının C-Reaktif Protein konsantrasyonlarının zamana göre değişimi	54
Çizelge 3.4. Kontrol ve Terapötik Ultrason gruplarının Kortizol konsantrasyonlarının zaman göre değişimi	55

RESİMLER

	SAYFA
Resim 1.1. A. Ağrı duyusu bulunan bir köpek B. Ağrısı bulunmayan köpek	15
Resim 2.1. Çalışmada kullanılan butorfanol	42
Resim 2.2. EME Polyter Vet Fizyoterapi Cihazı	43
Resim 2.3. Ensizyon hattının çevresine kesikli mod terapötik ultrason uygulaması	43
Resim 2.4. Kortizol örneklerinin bulunduğu 96 kuyulu plate	46
Resim 2.5. C- Reaktif Protein örneklerinin multi pipetler aracılığıyla kuyucuklara doldurulması	47
Resim 2.6. CRP örneklerinin ELİSA Reader yerleştirilmesi	48

1. GİRİŞ

Veteriner hekimlikte çeşitli tedavileri desteklemek amacıyla fizik tedavi uygulamaları giderek yaygınlaşmaktadır. Özellikle kedi ve köpeklerde fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulaması, veteriner hekimliğin en hızlı büyüyen dalları arasındadır (Millis ve Ciuperca, 2015). Hayvan sahipleri dergilerde, internette ve köpek eğitim merkezlerinde fizyoterapiye duyulan ihtiyaç ile ilgili konuşmalara tanık olmakta ve fizik tedavinin kendi hayvanı için yararlı olup olmadığını sorgulamaktadırlar. Bunun sonucunda, hayvanlarda fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları hakkında daha çok bilgiye ve meraka sahip olmaktadır (Demirbaş ve Saral, 2019). Küçük hayvanlarda fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarında çoğu olgunun köpekler olduğu bildirilmektedir (McGonagle vd., 2014). Daha önceki yıllarda, hayvanların özellikle köpeklerin rehabilitasyonlarıyla ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Köpeklerin fizik tedavi uygulamaları adına ilk literatür veriler, tıp alanında yapılan köpeklerin model olarak kullanıldığı çalışmalardır (Sharp, 2008; Acevedo vd., 2019). Günümüzde hayvanlarda fizyoterapi uygulamaları köpeklerin yanı sıra özellikle at ve kedilerin tedavilerinde kullanılmaktadır. Hayvanlarda fizik tedavi köpekler dışında ayrıca sürüngenler, kuşlar, çiftlik hayvanları ve bazı vahşi hayvanlarda da uygulanmaktadır (Altinkaya ve Çağatay, 2020).

Evcil hayvanlarda fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamalarının yaygın endikasyonları; hasarlı dokuların tedavisi sırasında kaybettikleri güçlerini geri kazandırmak, akut ve kronik ağrının giderilmesini sağlamak, spor ve iş hayvanlarının performanslarını koruyarak sakatlanmalarını engellemek; sistemlerinin (kas, iskelet, sinir, solunum ve kalp) dengelenmesiyle iyileşme süreçlerini hızlandırmak ve bahsi geçen endikasyonları gerçekleştirerek canlının yaşam kalitesini artırmaktadır (Halleçeli, 2010; McGowan, 2016). Hayvanlarda fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları sırasında hayvana herhangi bir zarar vermemek için uygulama öncesi, mutlaka bir veteriner hekim muayenesi ve onayı ile işleme başlanmalıdır (Veenman, 2006).

1.1 Ağrı

Veteriner Hekimin görevleri arasında; canlıyı korumak, fizyolojik ve biyokimyasal olarak bozulmuş olan fonksiyonları tekrar geri kazandırmak ve hastayı acıdan kurtarmak yer almaktadır. Bu hedeflere ulaşabilmek için ağrıyı tam anlamıyla anlamak bir gerekliliktir (Fields, 2016). Ağrı kelimesi ilk sözlük olan Divan-ü Lügat-it Türk'te “ağrığ” ve “ağrımak” kelimeleri olarak geçer, bu da acı çekmek, hastalanmak anlamındadır. Latince ızdırap ya da ızdırap çekmek anlamına gelen “poena” sözcüğünden ileri gelen ağrı kavramı temel olarak hoş olmayan duygu anlamına gelmektedir (Rajagopal, 2006; Korkmaz, 2011; Tan, 2018). Ağrı, umutsuzluk ve diğer olumsuz duygusal durumların öznel bir deneyimi olarak da tanımlanmaktadır (Sneddon vd., 2014).

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği “ağrı, vücudun herhangi bir yerinde başlayan olası ya da gerçek doku hasarına bağlı hoş olmayan duyusal ve duygusal bir deneyimdir” şeklinde ağrıyı tanımlamaktadır (Sneddon vd., 2014). Bu tanımlamada ağrı dokulara zarar veren (yanan, parçalayan, sıkıştıran, saplanan vs.) bir süreç olabildiği gibi doku hasarı olmaksızın canlıların önceden deneyimleri sonucu ağrıya sebep olan uyaranlara karşı davranışlarını, fizyolojik ve biyokimyasal parametrelerini değiştirebilen bir tanım olarak da karşımıza çıkmaktadır. Canlılar doku hasarı olmaksızın bir ağrı varmış gibi hissedebilmekte ve uyaranlardan kaçınmaya çalışabilmektedir. (Duthie, 1994; Koç ve Sarıtaş, 2004; Altop, 2019). Bu sebeplerden dolayı ağrı hem duyusal hem duygusal bir süreç olmaktadır (Carr ve Goudas, 1999; Fields, 2016).

Ağrı kavramının tanımını kesin çizgilerle yapmanın zor olduğu bildirilmektedir. Ağrı, sözcüğü temel olarak insanlarda yaşanan deneyimleri tanımlayan bir ifadedir. Beşerî hekimlikte uygulanması düşünülen prosedürlerin önce hayvanlar üzerinde deneysel olarak yapılması ve hayvan refahı bilincinin öneminin artmasıyla ağrı konusu insan hekimliğinin yanında veteriner hekimlikte de önemli bir hal almıştır. Bu sebeplerden dolayı veteriner hekimlerin hayvanların ağrı hissedip hissetmediğini açıkça tanımlaması gerekmektedir (Landa, 2012).

İnsanlarda ağrı üzerine yapılan çalışmalarda denek tarafından doldurulan derecelendirme ölçeği aracılığıyla ağrının şiddeti ve yoğunluğunu doğrudan değerlendirmek mümkün olmaktadır. Ancak hayvanlarda bu denli ağrının yoğunluğu ve şiddetinin tanımlanması kolay olmamaktadır. Bunun sebebi hayvanların kendisini sözlü olarak ifade edememesi ve hayvan türlerinde farklılık gösteren tür davranışları ağrının hayvan üzerinde tanımlanmasını karmaşık bir hale sokmaktadır (Landa, 2012; Altop, 2019; Demirkırkan, 2021). Ağrının tanımlanması üzerine dil öğrenimi tamamlamayan çocuklar ve kendisini sözlü olarak ifade edemeyen hastalarda çalışmalar yapılmış ve benzer sorunların olduğu tespit edilmiştir (Landa, 2012).

Canlıların sözlü olarak iletişim kuramaması, canlının ağrısının olmadığını veya ağrı dindirici ilaçlara ihtiyacı olmadığını göstermemektedir (Öngel, 2017). Hayvanların ağrı duyup duymadığını tespit etmek için bilgilendirici işaretler ve gözlemler üzerine yoğunlaşılmalıdır (Hekman vd., 2012; Odette ve Smith, 2013). Bu işaretler hasta sahibinden alınan anamnez, klinik muayene sonuçları, fizyolojik ve davranışsal parametreleri içermektedir (Molony ve Kent, 1995).

Klinik ve laboratuvar çalışmalar sonucu ağrının şekillenmesine bağlı hayvanlarda hastalıklara yatkınlık, iç dengenin bozulması ve yara onarımını yavaşlatma gibi birden fazla olumsuz etkiler ortaya çıkmaktadır (Hekman vd., 2012). Olumsuz etkilerin giderilmesi için planlanan hedeflere ulaşmak ve refahı sağlamak için ağrı kavramının iyi bir şekilde bilinmesi hayati önem taşımaktadır (Fields, 2021).

Hayvanlar da insanlar gibi nosisepsiyon mekanizması yanıtı sonucu, ağrıya hem fizyolojik hem de davranışsal olarak tepki vermektedirler (Sherwin, 2001; Allen, 2004). Ancak hayvanlarda bulunan nöroanatomi insanların nöroanatomisinden farklı olduğu için ağrı davranışları, insanların ağrı davranışlarından kimi yönüyle farklılık göstermektedir. Bu nedenle, insanlar için tanımlanan ağrı kavramını hayvanlar için doğrudan kullanılmamalıdır. Çünkü bu durum, hayvanların ağrıyı nasıl hissettiğini bilmeye veya hayvanın öznel deneyimine veya ağrı durumunda nasıl davrandığına bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Sneddon vd., 2014).

Farklı hayvan türlerinin ağrı araştırmalarının artması hayvanlarda ağrı kavramını daha doğru tespit etmemize, değerlendirmemize ve hafifletmemize olanak sağlayacaktır.

Hayvanlar için en yaygın olarak kullanılan ağrı tanımı "koruyucu tepkileri ortaya çıkaran, öğrenilmiş davranışlarla sonuçlanan ve türe özgü davranışı değiştirebilen, gerçek veya potansiyel yaralanmanın neden olduğu iyi olmayan duyuşsal deneyim" kavramı olarak karşımıza çıkmaktadır (Rutherford, 2002).

1.1.1 Ağrı Mekanizması

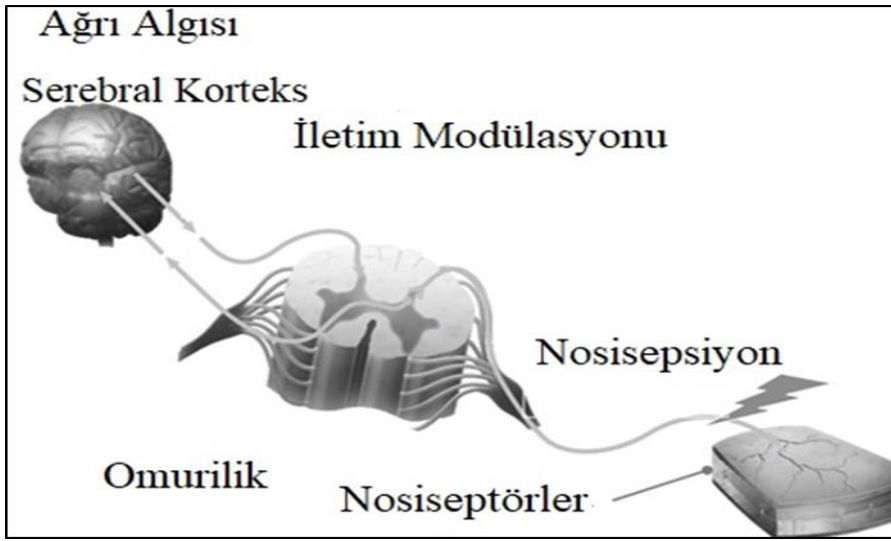
Hayvanlarda ağrı oluşumunu takiben birtakım değişiklikler oluşmaktadır. Bunlara örnek olarak tür içi öznel etkiler, kalp atımı ve kalp basıncı gibi otonomik değişiklikler, salivasyon ve adrenal sekresyon artışı gibi hormonal yanıtlar verilebilmektedir (Alkan ve Baydaş, 2003). Bu sebeplerden dolayı ağrı; gözlemleyen tarafından tam olarak anlaşılamayan bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır (Allen, 2004; Korkmaz, 2011).

Ağrı işlevi, vücudu korumak ve denge içinde devam etmesini sağlamaktır (Hogan, 2002; Fields, 2016). Ancak yapılan çalışmalar sonucunda tedavi edilemeyen ağrı durumlarında hastanın vücudu sürekli stres ve acıya maruz kalmaktadır. Bu stres ve acı hastanın sağlığını olumsuz olarak etkilemekte ve fizyolojik anormalliklere yol açmaktadır. Bunlar sonucu hasta ve veteriner hekimler için refah kaygısı oluşmaktadır (Korkmaz, 2011; Kürüm vd., 2012). Refah problemlerinin önüne geçebilmek için terapötik açıdan ağrı mekanizmasının iyi bilinmesi zorunlu bir hal almakta ve ağrının tedavisindeki yolda hekime yardımcı olmaktadır (Brown vd., 2008; Sharkey, 2013).

Hayvanlarda merkezi sinir sistemi (MSS) yapısına bakılarak ağrının süreci ve hissiyatını açıklamaya yönelik çalışmalarda, MSS'nin prefrontal korteksinin, ağrının algılamasıyla ilişkili bir yapı olduğu tespit edilmiştir (Ong vd., 2019). Birçok evcil hayvan türünde bulunan prefrontal korteks, hayvanlardaki ağrıyla insanlar tarafından deneyimlenen ağrının benzer olduğu düşüncesini meydana getirmektedir (Anil vd., 2002; Ong vd., 2019). Ağrı algılama durumunun prefrontal korteksin mutlak büyüklüğüyle değişip değişmediği ve hayvanların beyinde benzer rolü üstlenen başka alanların olup olmadığı henüz belirlenememiştir (Anil vd., 2002).

Çevreden gelen uyarının doku bütünlüğünü etkilemesi (dolaylı veya doğrudan) sonucu ağrının mekanizması başlatılmaktadır. Burada doku bütünlüğünü etkileyen uyarıya noksiyus uyarı adı verilmektedir (Sorkin ve Wallece, 1999; Altop, 2019). Dokuyu

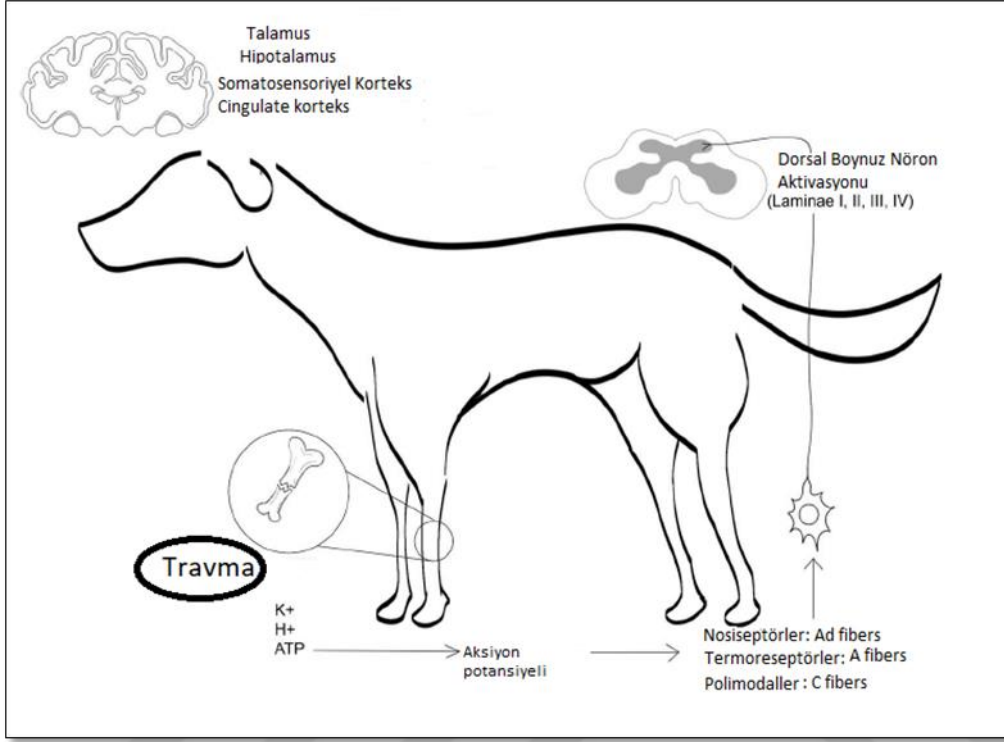
etkileyen noksiyus uyarılar, dokularda bulunan nosieptör adı verilen duyu reseptörlerini etki ederek sinir impuls sistemini başlatmaktadır (Şekil 1.1) (Duthie, 1994; Aydın, 2002). Nosiseptörler yüzeysel ve derin dokularda, periosteum, eklem kapsülü, subkondral kemiklerde, tendonlar, kaslar, bazı iç organlar ve kan damarlarında bulunmaktadır (Noyan, 1993; Paddlefort, 1999). Özellikle bir doku hasarı oluştuğunda etkiye yanıt olarak bu sistem başlatılmaktadır. Oluşan yanıtlardan bazıları tek bir uyarıya karşı cevap verirken bazı yanıtlar ise birden fazla uyarıya karşı cevap vermektedir (Noyan, 1993).



Şekil 1.1: Nosepsiyon ve noseptör mekanizmasının şematik görünümü (Int. Kay. 1).

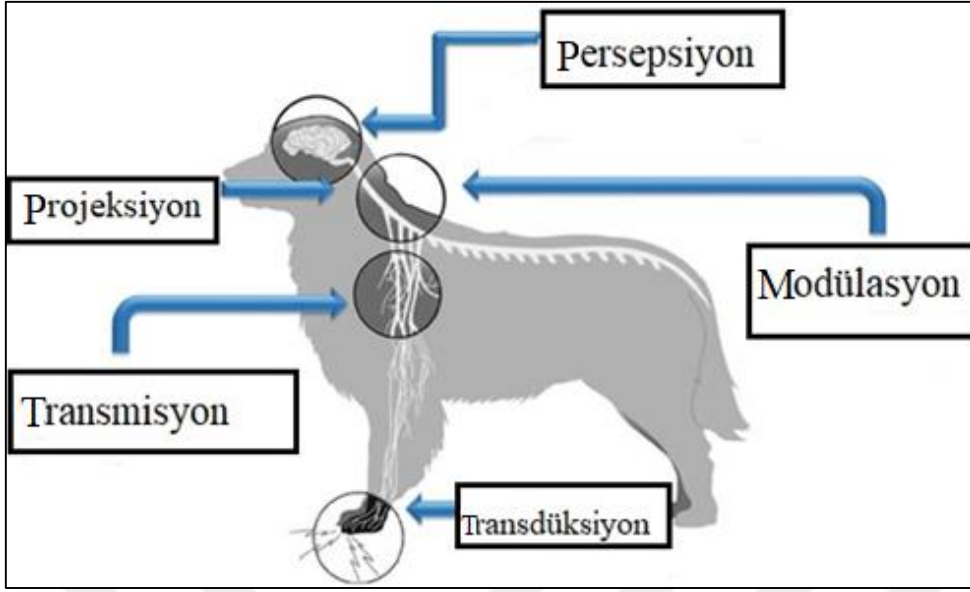
Mekanik, kimyasal ve ısı gibi uyarılar sonucu doku hasarı oluşumuna bağlı nosiseptör mekanizması aktive olmaktadır (Demirbaş ve Erkal, 2019). Mekanizmanın aktive olmasını takiben trombositlerden; histamin, potasyum, proteolitik enzimler, serotonin ve mast hücrelerinden P maddesi sentezlenmekte ve salgılanmaktadır (Alkan ve Baydaş, 2003; Karademir ve Boyacıoğlu, 2014). Nosiseptörler uyarılar (mekanik, kimyasal ve ısı) ve bu uyarıların dokularda oluşturduğu hasarlar sonucu salgılanan histamin, serotonin, hidrojen iyonu, bradikinin, lökoeritren, prostaglandinler ve proteolitik enzimler gibi kimyasal uyarılara duyarlıdır (Aydın, 2002; Yakut, 2019). Bu uyarılar sonucu prostaglandinler, kallidin, löykotrienler, bradikinin, asetilkolin gibi kimyasallarda aktive olmaktadır. Bu aktivasyon sonucu yangı, lokal ödem ve bölgedeki nosiseptörler uyarılmaktadır (Alkan ve Baydaş, 2003). Nosiseptörlerden algılanan uyarım, spinotalamik yol aracılığıyla duyu korteksine iletilmektedir. Talamus, nosiseptif

yol için önemli bir istasyon görevi üstlenmektedir. Bu önemli istasyon nosiseptörlerden getirilen bilginin cerebrumun gerekli bölgelerine doğrudan ulaşma görevini üstlenmektedir (Er, 2019) (Şekil 1.2).



Şekil 1.2: Köpekte ağrının fizyopatolojisi (Avalost vd., 2019).

Ağrının iletim fizyolojisi, doku yıkımlanması şekillenmesine bağlı olarak bölgedeki sensoriyal nöronlar aktive olmaktadır. Bu durum “transdüksiyon” olarak adlandırılır. Doku yıkımlanma bilgisi nosiseptif sistem aracılığıyla korteks bölgesine taşınma işlevine “transmisyon veya ağrı iletimi” denilmektedir. Bu taşınma işlevi sırasında ağrının bilgisi inhibe edilerek senteze uğrar bu işlem “modülasyon” olarak bilinir. Sentezlenen bilginin kortekse gelip değerlendirilmesi sonucu ağrı yanıtı şekillenir. Bu duruma “persepsiyon” denilmektedir. Oluşan yanıt doku yıkımlanmasının olduğu bölgeye tekrar iletilir ve hastanın sözlü ve davranışsal olarak ağrıyı sergilemesini sağlamaktadır. Bu durum ise “ekspresyon” olarak adlandırılır (Aydınlı, 2005; Korkmaz, 2011; Avalost vd., 2019; Yağcı ve Saygın, 2019) (Şekil 1.3).



Şekil 1.3: Köpekte ağrının iletim mekanizması (Avalost vd., 2019).

Termal, kimyasal, basınç ve gerilme gibi uyaranlara karşı yanıt veren mekanoreseptörler, ağrı reseptörlerini sinir uyarımlarına çevirmektedir. Bu uyarımlar sonucu oluşan ağrı sinyalleri bipolar sinir lifleri tarafından algılanmakta ve spinal korda iletilmektedir (Demirbaş ve Erkal, 2019). Spinal kord tarafından algılanan sinyaller cerebruma (beyin) iletilir. İletim sisteminden sorumlu bu sinir lifleri iki tanedir. Bunlardan ilki A delta (δ) lifleridir. A δ lifleri, miyelin kılıflara sahip olmalarıyla beraber mekanotermal reseptör ve sensitif reseptörlere bağlıdırlar (Noyan, 1993; Bialosky vd., 2012). Uyarıları 5-30 m/sn hızıyla ilettiğinden dolayı ani, akut ve yeri belli keskin özellikteki ağrı uyarısının taşınmasından sorumludurlar. Bu özelliklerinden dolayı hızlı fiberler olarak adlandırılmaktadırlar (Leake ve Broderick, 1998; Çolak, 2019; Demirbaş ve Erkal, 2019).

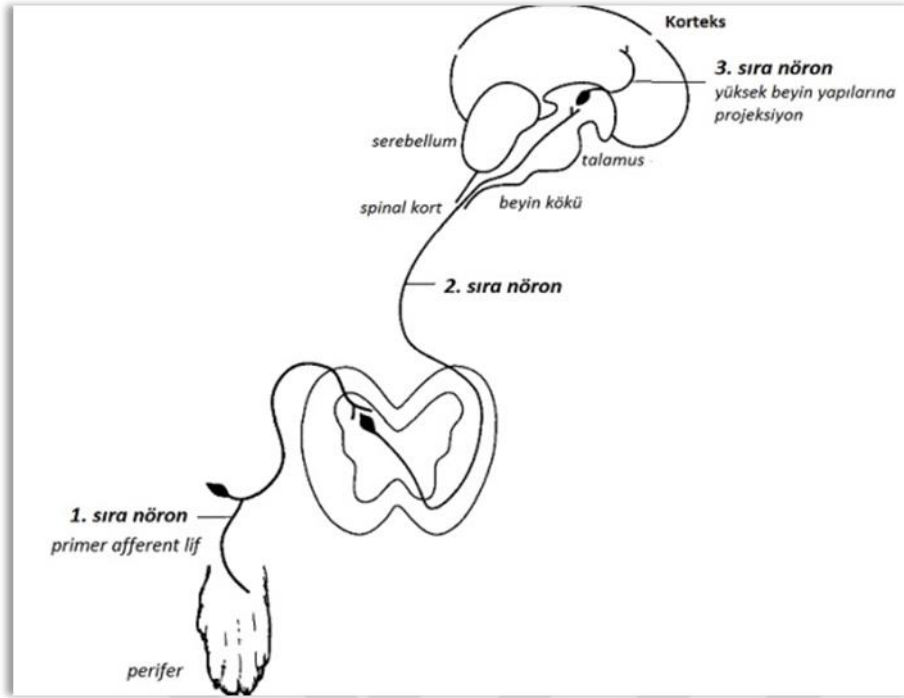
A δ liflerine göre küçük ve miyelinsiz olan C liflerinin ağrı eşikleri yüksektir. C liflerinin hızları A δ liflerinin iletim hızından daha düşüktür. Bu iletim hızı 0,5- 3m/sn' dir. C sinir lifleri sadece nosiseptörlere bağlantılı sinir liflerinin uyarılması sonucu oluşan ağrı duyusunu oluşturmaktadır. Nosiseptörler dışında diğer reseptör tiplerine bağlı sinir uyarımlarının uyarılması sonucu ağrı duyusu oluşmamaktadır (Sorkin ve Wallece, 1999; Koç ve Sarıtaş, 2004; Korkmaz, 2011). A beta (β) lifleri ağrı iletiminden sorumlu bir diğer liflerdir. A β lifleri diğer sinir liflerinden daha düşük uyarı

eşğine sahiptirler. Bu lifler zarar vermeyen temas ve basınç duyusuna bağlı gıdıklanma, huylanma veya titreşim olaylarını iletmektedir (Janssens vd., 1988; Koç ve Sarıtaş, 2004; Korkmaz, 2011; Gültekin, 2012) (Çizelge 1.1).

Çizelge 1.1: Sinir lifleri, işlevleri ve reseptörleri (Gültekin, 2012).

Reseptör	İşlevi	Sinir Lifi
İskelet ve Kas Mekanoreseptörler	Ekstremité Proprioepsiyonu	
- Eklem Kapsülü - Gerilme - Golgi Tendonu - Kas mekiğı	- Eklem açısı - Aşırı gerilme - Kas kasılması - Kas uzaması ve gerilmesi	- A-beta - A-delta - A-alfa - A-alfa, A-beta
Deri ve Derialtı	Dokunma	
- Merkel cisimciğı - Meissner cisimciğı - Pacini cisimciğı - Ruffini cisimciğı	- Basınç - Çarpma - Titreme - Gerilme	- A-beta, A-alfa - A-beta, A-alfa - A-beta, A-alfa - A-beta, A-alfa
Nosiseptörler	Ağrı	
- Polimidal - Termal - Mekanik	- Yavaş yanma - Yanma, Donma - Keskin, Batıcı	- C - A-delta, C - A-delta
Termal	Sıcaklık	
- Soğuk nosiseptörleri - Sıcak nosiseptörleri	- Soğuk - Sıcak	- C - A-delta

Periferik nosiseptif yollar, iki sinaptik yolu takip ederek cerebruma iletilmektedir. Mekanizmada üç sıra nöronlar görev almaktadır. Birinci sıra nöronlardan C ve A δ lifleri, spinal kordun dorsal boynuzundaki projeksiyon nöronlarla ilk sinapsı yapmaktadır. İkinci derece nöronlar omurilikten dallanarak, ikinci sinaptik yolu oluşturup talamusa sinyali iletmektedir. Son kısım olan üçüncü dereceden nöronlar, iletimi kortekse ulaştırmaktadır (Fox, 2013) (Şekil 1.4).



Şekil 1.4: Ağrının nöronlar tarafından algılanması ve iletimi (Lamont vd., 2000; Demirkırkan, 2021).

1.1.2 Ağrının Sınıflandırması

Ağrı çeşitli şekillerde sınıflandırılmaktadır. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) Taksonomi Alt Komitesi ağrıyı beş eksen alt başlığında sınıflandırmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre; birinci eksen ağrının bulunmakta olduğu vücut bölgesiyle ilgili, ikinci eksen ağrı duyusundan dolayı etkilenen sistem ve sistemler, üçüncü eksen ağrı duyusunun oluşum zamanı, dördüncü eksen hastanın ifadesine bağlı olarak ağrının şiddetini ve ağrının başlangıcından son zamana kadar olan ara süreyi ve beşinci eksen ağrı etiyolojisini ele almaktadır. Ağrı başka bir sınıflandırmada; nörofizyolojik mekanizmasına, etiyolojine, süresine ve bölgesine göre olmak üzere dört ana başlıkta sınıflandırılmaktadır (Aydın, 2002). Ağrı sınıflandırılmasında en sık kullanılan yöntem; ağrının kaynakladığı bölgeye, ağrının başlama süresine ve mekanizmasına göredir (Aydın, 2002; Yağcı ve Saygın, 2019).

1.1.2.1. Kaynaklandığı Anatmik Bölgeye Göre Ağrının Sınıflandırılması

1.1.2.1.1. Visseral Ağrı

Visseral ağrı, kan dolaşımındaki problemler, periton, vücut içerisinde bulunan içi boşluklu organların düz kas gerginlikleri; iskemisi, spazmları veya ligamentlerin oluşturduğu mekanik uyarılmalarından köken almaktadır (Landa, 2012; Tan, 2018; Güner ve Özgencil, 2021). Bu etkilere bağlı oluşan visseral ağrı sonucunda genellikle ateş, halsizlik ve mide bulantısı gözlenebilmektedir (Alchaer ve Traub, 2002; Altop, 2019). Somatik ağrıya göre daha yaygın, yavaş ve hoş olmayan bir durum olarak tanımlanmaktadır. Visseral ağrı yavaş başlangıçlı olduğundan dolayı bu ağrının lokalizasyonunu saptamak güç olmaktadır (Muir, 2009; Tan, 2018). Yavaş başlangıçlı ve yaygın ağrı oluşturmalarının sebebi, bu ağrının yalnızca C sinir liflerinin uyarılması sonucuyla oluşmasıdır. C sinir lifleri yavaş ağrıları taşır ve yaygın ağrı duyularının oluşmasına neden olmaktadır (Narhi vd., 1992; Noyan, 1993). Oluşan ağrı vücudun başka bölümlerine yönlendirilerek hissedilebilir (Demirkıran, 2021; Güner ve Özgencil, 2021). Bunun sebebi visseral bölgelerden algılanan uyarılar, spinal kord nöronları ve somatik hücrelerden bilgi getiren yollar üzerinde birleşmesidir. Bu duruma beşerî hekimlikteki apandisit ağrısının göbek bölgesine yayılması ve veteriner hekimlikte travmatik peritonitisten kaynaklı ağrının sternal bölgede de hassasiyet oluşturmaları örnek olarak verilebilmektedir (Anil vd., 2002; Gültekin 2012).

1.1.2.1.2. Somatik Ağrı

Somatik ağrı, somatik sinirlerin uyarılması sonucu oluşan ağrıdır. Genel olarak bu ağrının bulunulduğu bölgenin tespiti rahat yapılmaktadır. Ancak kimi durumlarda farklı bölgelere lokalize olabilmektedir. Somatik ağrı hem Aδ sinir lifleri hem de C sinir lifleri ile iletilmektedir (Landa, 2012; Er, 2019). Süperfisyal ağrı ve derin ağrı olarak iki alt başlıkta incelenir. Ağrı duyumu deri kökenli ise bu ağrı süperfisyal ağrı olarak tanımlanır (Xie, 2011). Somatik ağrı; bağ doku, kas, tendon, periosteum, kemik ve eklemlerden köken alması durumunda bu derin ağrı olarak tanımlanmaktadır (Xie, 2011; Altop, 2019).

1.1.2.1.3. Sempatik Ağrı

Sempatik ağrı, canlı tarafından yanma tarzında hissedilen ağrı şeklindedir. Sempatik sinir sistemindeki bozukluk ve aksaklıklardan dolayı kaynaklanmaktadır (Pekcan, 2005; Erol, 2008; Xie, 2011).

1.1.2.2. Süresine Göre Ağrının Sınıflandırılması

1.1.2.2.1. Akut Ağrı

Akut ağrı; genellikle köpeklerde akut hastalığa bağlı oluşan termal, kimyasal veya mekanik stimülasyona karşı, cerrahi girişimler veya çeşitli travmalar sonucu şekillenen normal fizyolojik yanıt olarak tanımlanmaktadır (Kuzucu, 2005; Mathews vd., 2014; Demirkırkan, 2019). Bu ağrının nedenlerine örnek olarak; yangı, enfeksiyon, travma verilebilmektedir. Operasyon sonrası gerçekleşen post-operatif ağrı akut ağrıya en iyi örneklerden birisidir (Mathews, 2000; Koç ve Sarıtaş, 2004; Bradbrook ve Clark, 2018).

Akut ağrı, daima nosiseptif karakterdedir (Aydın, 2002). Canlıda doku hasarı şekillenmesine bağlı oluşan noksiyus uyarımıyla yakın ilişkilidir. Akut ağrısı bulunan hayvanların aktivitelerinin azaldığı gözlemlenmekte ve bu sayede hayvanlar ağrısının azalmasını sağlayarak doku yıkımlanmasının önüne geçerek iyileşmeyi hızlandırırlar (Kuzucu, 2005; Korkmaz, 2011).

Doku hasarına bağlı oluşan lezyonla beraber ortaya çıkan akut ağrı iyileşmeyi takiben giderek azalmakta ve kaybolmaktadır (Kuzucu, 2005). Akut ağrının tanısı ve sağaltımı kronik ağrıya göre daha kolay olmaktadır. Sağaltımın yetersiz kalması veya patofizyolojik olayın ilerlemesini takiben (3-6 ay arası) akut ağrı kronik ağrıya dönüşebilmektedir (Aydın, 2002; Kuzucu, 2005; Bradbrook ve Clark, 2018).

1.1.2.2.2. Kronik Ağrı

Kronik ağrı, genellikle nosiseptif karakterdedir. Oluşan hasarın veya hastalığın iyileşme süresini uzaması (>3 ay) ve noksiyus uyarının ortadan kalkması sonrasında bile canlının refahını, hareketlerini etkileyebilen karmaşık klinik bir tablo olarak karşımıza çıkmaktadır (Aydın, 2002; Pekcan, 2005; Tan, 2018). Kronik ağrı oluşumunda davranışsal ve psikolojik etkenler rol almaktadır. Hastayı anormal davranışlara yöneltebilmektedir. Kronik ağrı; hafif, aralıklı, sürekli veya uzun süreli karşımıza çıkabilmektedir (Bell vd., 2014). Kronik ağrı, nöropatik veya anatomik durumlarla ilişkili olmayan duyuşal “idiyopatik ağrı” veya sinir sistemi lezyonuyla ilişkili olan “nöropatik veya nörojenik ağrı” olmak üzere iki şekilde gözlenmektedir (Anil vd., 2002).

Sebepleri arasında enfeksiyöz hastalıklar, travma, metabolik, otoimmün, dejeneratif ve psikojenik durumlar örnek gösterilebilirken kimi zamanda hiçbir neden bulunmadan kronik ağrı şekillenebilmektedir (Belshaw ve Yeates, 2018).

Veteriner tıbbının gelişimine bağlı olarak hayvanların yaşam süresi uzamaktadır. Yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak osteoartrit riski de artmaktadır. Osteoartritin hayvanlarda ciddi kronik ağrılara sebep olmasından dolayı kronik ağrının tedavisi hayvanlarda önem kazanmıştır (Goranov ve Stara, 2010; Reid vd., 2013). Akut ağrıyla kıyaslanması durumunda kronik ağrının tanı ve sağaltımı daha karmaşık ve zor olmaktadır (Kuzucu, 2005; Belshaw ve Yeates, 2018).

1.1.2.3. Mekanizmasına Göre Ağrının Sınıflandırılması

1.1.2.3.1. Nosiseptif Ağrı

Doku hasarı ve yangı oluşumuna neden olan kimyasal, termal ve mekanik etkilere bağlı oluşan ve sinir sistemi hariç tüm organ ve dokulara dağılmış nosiseptörler tarafından

algılandıktan sonra MSS'ne hissedilen ağrı çeşididir. Genellikle anti-inflamatuvar ajanlara yanıt vermektedir (Koç ve Sarıtaş, 2004; Korkmaz, 2011). Nosiseptif ağrı, visseral ve somatik ağrı olmak üzere 2 başlık altında incelenmektedir (Pekcan 2005; Baliki ve Apkarian, 2015).

1.1.2.3.2. Nöropatik Ağrı

Ağrının nosiseptif formundan farklı olarak bu ağrı çeşidi santral ve periferel sinir sistemindeki çeşitli fonksiyonel veya histopatolojik bozukluklar nedeniyle oluşmaktadır. Nöropatik ağrı sonucu oluşan ağrının hissedilmesi oldukça şiddetlidir (Cashmore vd., 2009; Moore, 2016).

Nöropatik ağrı genel olarak olarak NSAID ajanlara ve opoidlere zayıf yanıt vermektedir. Nöropatik ağrının tedavisinde antikonvülzan ve antidepresan ilaçlar etkilidir (Cashmore vd., 2009; Korkmaz, 2011).

1.1.3. Hayvanlarda Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrıyı hayvanlarda güvenilir ve geçerli bir şekilde ölçebilmek, artan isteği karşılamak ve hayvanlarda ağrıyı daha yetkin bir şekilde tanımak, yönetmek ve tedavi etmek oldukça önemli bir husustur (Reid vd., 2013). İnsanlarda ağrıyı tanımlamak için birçok sözlü, fizyolojik ve davranışsal işaretler mevcuttur. Bu işaretlerin bir kısmı hayvanlarda ağrıyı tanımlamak için kullanılabilir. Ancak hayvanlarda insanlardan büyük farklılık olarak bu işaretler arasında tür farklılığından dolayı bir ayrışma sorunu da bulunmaktadır. Çünkü türlere göre zarar veren uyarılara, hastalık ve vücutta oluşan hasara tepki verme biçimleri arasında büyük farklılık görülmektedir (Bateson, 1991). Bu farklılıklara örnek olarak kediler ciddi ağrı verici durumların şekillenmesine bağlı olarak köpekler gibi uluyabilir, bir at bacağı kırıldığı halde otlamaya devam edebilir ve vahşi bir şempanze ciddi yaralanma sonrası hiç umursamadan hareketlerine devam edebilir (Bateson, 1991; Hansen, 2003). Tür farklılığının yanında hayvanlarda yaş, ırk ve mizaç farklılıkları da aynı çevresel koşullarda aynı noksiyus uyarılara maruz kalan

hayvanlar arasında farklı ağrı tepkilerinin şekillenmesinde etkili olmaktadır (Fitzpatrick vd., 2006; Bufalari vd., 2007).

Ağrının nesnel olarak ölçülememesi ağrının değerlendirilmesini oldukça zor kılmaktadır (Mathews vd., 2014). Hayvanlarda bitkin ve mutsuz görünüm, anormal duruş, iştahsızlık ve sosyal olmayan davranışlar hayvanın acı çektiğinin göstergesi olarak tanımlanmaktadır. Bu durum hayvanlarda acı çekmekten çok depresyonda veya hasta olan insanları anımsatmaktadır. Ağrı ile ilgili klinik semptomlarını gösteren hayvanlar genel olarak veteriner kliniklerinde sessiz ve hareketsiz kalmaktadır (Reid vd., 2013).

Hayvanlarda ağrı duyumunu belirlemek, ağrı iletimini incelemek, yeni ağrı hedefleri oluşturmak ve bunları takiben ağrı için analjezik (ağrı kesici) profilini karakterize edebilmek adına visseralden somatiğe, akuttan kroniğe her türlü ağrıyı yansıtabilmek için ilk etapta kemirgenlerde deneysel ağrı modelleri geliştirilmiştir (Kauppila vd., 1998; Xie, 2011).

Hayvanlarda ağrının değerlendirilmesinde veteriner hekimlere yardımcı olan hususlar üç kategoriye ayrılmaktadır. Bunlardan ilki hayvanın ağrı duyusuna tepki olarak verdiği fizyolojik durum değişiklikleridir. Ağrı duyan hayvanlar normal fizyolojik durumunun dışına çıkabilmektedir. Buna örnek olarak; kan plazmasında bulunan kortizol düzeyi değişiklikleri, doku hasarına bağlı C-reaktif protein düzeyindeki değişiklikler, kalp atım sayısı (taşikardi, taşipne), kan glukoz seviyesi, stres hormonları (dopamin, ACTH, noradrenalin, adrenalin) değişimleri ve göz pupilla reflekslerindeki değişiklikler (miyozis veya midriyazis) verilebilir. Bunlardan ikincisi ise hayvanın canlı ağırlığındaki değişiklikler ve gıda (katı ve sıvı) alımıdır. Bu kategorinin üçüncü son aşaması ise hayvanın ağrı hissiyatına karşı gösterdiği davranışlardır. Davranışlara örnek olarak kambur duruş, ses çıkarma, kendini sakınma, saklanma ve mizaç değişiklikleri verilebilir (Anil vd., 2002; Bufalari vd., 2007; Gigliuto vd., 2014). Normal fizyolojik durumların ve yukarıda anlatılan üç kategorinin beraber değerlendirilmesi, ağrının ortaya koyulması, tahmini ve tedavisinde daha güvenilir adımlar atılmasını sağlamaktadır (Bufalari vd., 2007; Gigliuto vd., 2014).



Resim 1.1: A. Ağrı duyusu bulunan bir köpek. Gözler kısık, anormal duruş ve baş bölgesi aşağıda. B. Ağrısı bulunmayan köpek. Normal oturur pozisyon, kafa yukarıda, bakışlar canlı, çevreyle ilgili ve gözler açık.

1.1.3.1. Kortizol

Glukokortikoidler, stres hormonları olarak bilinir. Çoğu çalışmanın sonucu olarak glukokortikoidlerin ağrının belirlenmesinde önemli bir fizyolojik belirteç olduğu bildirilmektedir. Glukokortikoidler, ağrıya bağlı oluşan doku hasarların engeller ve ağrıya bağlı oluşan doku değişimlerine karşı yanıt verir. Hastanın fiziksel durumunun ve sağlığının değerlendirilmesine yardımcı olur. Genel olarak glukokortikoidler stresin biyolojik belirteçleri olarak kullanılır (Busch ve Hayward, 2009).

Köpeklerde doğal glukokortikoidler; aldosteron, kortikosteron ve kortizoldür. Bu glukokortikoidler böbrek üstü bezi (Adrenal bez) korteksinden salgılanır (Mesarcova vd., 2017). Endokrin bir organ olan böbrek üstü bezleri, tüm evcil memeli hayvanlarda iki adet olarak *cavum abdominalis*'te böbreklerin hemen yanında konumlanır (Pekcan, 2005). Böbrek üstü bezlerinden çeşitli etkilere karşı salınan hormonlar vücuttaki birçok metabolik işlemin düzenlenmesinden sorumludur. Düzenlenen metabolik işlemler sonucu hayvanlar değişen ortam koşullarına uyum sağlar (Pekcan, 2005).

Adrenokortikotropik hormonun (ACTH) kan dolaşımına salınmasını takiben ACTH adrenal korteks üzerinde etki gösterir ve glukokortikoidleri aktive edip salgılanmasını sağlar (Tsigos ve Chrousos, 2002). Böbrek üstü bezlerinden salgılanan kortikosteron ve kortizol önemli glukokortikoidlerdir. Rat, fare ve tavşanlarda kortikosteron baskınken köpek, kedi, at, insan ve koyunlarda kortizol hormonu daha baskındır. Ruminantlarda ise hem kortizol hem de kortikosteron eşit oranda baskındır (Nandam vd., 2020).

Hayvanlarda operasyon sonrası oluşan postoperatif stresin en düşük seviyelere indirilmesi veteriner hekimlerin başlıca amaçlarından biridir. 1990' lı yıllardan beri C-reaktif protein (CRP) ve plazma kortizol seviyesi postoperatif stres ölçümü bağlamında incelenir (Michelsen vd., 2012). Plazma kortizol konsantrasyonunun ölçümü ve değeriendirilmesi, köpeklerde nöro hormonal ve fizyolojik stres yanıtının belirlenmesi adına önemlidir (Pekcan ve Koç, 2010; Kang vd., 2022).

Köpeklerin kan plazmasında bulunan kortizol referans aralığı, yapılan çalışmalarda 20-140 nmol/L olarak bildirilmiştir (Pekcan, 2005). Stres, korku, travma ve operasyona bağlı oluşan ağrı duyumu köpeklerde plazma kortizol seviyesinde artışa neden olur (Firth ve Haldane 1999; Kang vd., 2022).

Köpeklerde cerrahi uygulamalar sonrası oluşan postoperatif ağrıya bağlı olarak şekillenen stres ve plazma kortizol seviyesindeki artışlar operasyon sırasında oluşan travmayla doğru orantılı olarak ilişkilendirilir (Ko vd., 2000; Pekcan, 2005; Korkmaz, 2011). Plazma kortizol seviyesinin ölçümü, köpeklerde postoperatif süreçte ağrının değeriendirilmesinde önemli bir ölçüt ve en objektif kriterdir (Ko vd., 2000; Michelsen vd., 2012; Nandam vd., 2020).

1.1.3.2. C- Reaktif Protein

CRP, bir akut faz proteinidir ve karaciğerde üretilir. CRP; çeşitli etkenlerin neden olduğu (yaralanma, enfeksiyon, neoplazi vb.) inflamasyonlar sırasında artan interlökin-6'ya (IL-6) bir yanıt olarak üretilir (Hillström vd., 2016). CRP, inflamasyon ve doku yıkımına yanıt olarak doğrudan serum konsantrasyonunda hızla artar (Ohno vd., 2006).

Beşerî hekimlikte CRP, inflamasyonun belirlenmesinde altın bir belirteçtir (Hansen, 2003).

Köpeklerde kan alımını takiben dolaşımdaki CRP konsantrasyonun ölçülmesi, sistemik yangı ile seyreden hastalıklarının tanısı ve izlenmesi adına yararlıdır (Hansen, 2003). Köpeklerde son yıllarda CRP konsantrasyonu ölçümüne dair araştırmalar yapılmaktadır. Araştırmalar sonucunda köpeklerde CRP konsantrasyonun; cerrahi travma, doku yıkımlanması, pankreatit, neoplazi, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve otoimmün hemolitik anemi gibi durumlarda yükseldiği bildirilmektedir (Onishi vd., 2000; Malin ve Piłaszewicz, 2022).

Sağlıklı köpeklerin barınma koşulları ve yaş farklılıklarının CRP konsantrasyonunu değiştirdiği tespit edilmiştir. Araştırmalar sonucunda köpeklerde barınma koşullarının kötüleşmesiyle ve yaşın artmasıyla doğru orantılı CRP konsantrasyonunda artışı tespit edilmiştir (Michelsen vd., 2012; Malin ve Piłaszewicz, 2022). Sağlıklı köpeklerde gündüz ve gece CRP değişimi (sinkardiyen ritim) üzerine yapılan çalışmalar sonucunda, köpeklerden gündüz ve gece CRP konsantrasyonlarında değişiklik olmadığı tespit edilmiştir (Malin ve Piłaszewicz, 2022).

1.1.4. Evcil Hayvanlarda Ağrı Skolama (Puanlama) Sistemleri

Evcil hayvanlarda ağrı; çok karmaşık ve birçok değişkene bağlı bir süreç olmasından dolayı ağrıyı değerlendirmek zor bir iştir. Hayvan davranışlarının, ortamlarının ve türlerinin farklılığından dolayı ağrının tanımlanması karmaşık bir hal almaktadır (Fernandez vd., 2007). Hayvanlarda ağrı duyusunu iyi bir şekilde algılayabilmek için hem davranışsal hem de fizyolojik değişkenleri dikkate alan çeşitli çalışmalar yapılmış ve bunlar sonucu ağrı puanlama sistemleri geliştirilmiştir (Hernandez-Avalos vd., 2019).

Veteriner hekimlikte, evcil hayvanların ağrı duyumunu ölçmek için kullanılan skolama skalaları beşerî hekimlikte insanlar için kullanılan ve geliştirilmiş ölçeklerin uyarlanmış formlarıdır. Bu skolama ölçeklerinin kullanımı veteriner hekimlikte ağrı adına pratiklik

ve avantajlar sağlar. Ağrı skalalarının kullanılması durumunda kazanılan avantajlar; ağrıyı değerlendirmek adına tasarlanmış bir aracın uygulanması, uygulama sonrası doğrulanması, ağrı düzeyinin ve tedavisinin takibinin yapılabilmesi, elde edilen puanlara dayalı hayvana analjezik uygulamasına gerek olup olmadığı, eğer gereksinim varsa analjezinin seçimi ve dozajının belirlenmesini sağlar (Hernandez-Avalos vd., 2019).

1.1.4.1. Öznel ve Tek Boyutlu Ölçekler

Öznel ve tek boyutlu ölçeklerde, ağrının subjektif yoruma dayanmasından dolayı ağrı tam olarak değerlendirilemez. Bu skalalarda ağrı değerlendirilmesinin tek bir gözlemci tarafından yapılması önerilir. Değerlendirmenin tek bir gözlemcinin yapmasındaki sebep ağrının değerlendirilmesi gözlemcinin deneyimleri ve izlenimlerine bağlı olmasıdır (Hernandez-Avalos vd., 2019).

a) Önleyici Puanlama Sistemi

Önleyici puanlama sistemi, hayvanın yaşadığına inanılan ağrı düzeyine göre bir puan verilmesini içeren skaladır. Bu puanlama sistemi; üç kategoride ağrının yokluğu, hafif olması veya şiddetli olmasını içeren kategorileri içerir. ÖPS'nin avantajı; kullanımının kolay olması ve ağrının önlenmesi adına bir analjezik stratejisini hızlı bir şekilde planlamasını sağlamasıdır. ÖPS'nin dezavantajı ise farklı hastalardaki ağrı derecelerini ayrı ayrı hesaplanamamasıdır (Alexander vd., 2017).

b) Basit Tanımlayıcı Ölçekler

Basit tanımlayıcı ölçeklerde, hayvanın ağrısının ölçülebilmesi için çeşitli sayısal kategoriler kullanılır. Burada kullanılan kategoriler; 0 (sıfır) ağrının olmadığını, 1 (Bir)

ağrının orta derecede olduğunu, 2 (iki) ağrının orta seviye ve orta seviyenin biraz üstü olduğunu son olarak 3 (üç) ise ağrının şiddetli seviyede olduğunu belirtir. Verilen sayının yüksekliği ile hayvanın ağrı duyusunun yüksekliği doğru orantıda artar. Bu ölçeklerin en büyük dezavantajı ağrıdaki küçük ve hassas değişikliklerini belirlemede yetersiz olmasıdır (Skarda ve Tranquilli, 2007).

c) Sayısal Derecelendirme Ölçekleri

Basit tanımlayıcı ölçeklerdeki gibi bu skalalarda ağrının şiddetini numaralar vererek tanımlanır. Sayısal derecelendirme ölçeklerinde (SDÖ), puanlama sistemi 0-10 arası numaralardan oluşmaktadır. 0 (sıfır) hayvanda ağrının olmadığını tanımlarken 10 (on) ise hastada ağrının en şiddetli olduğu numarayı tanımlar (Skarda ve Tranquilli, 2007; Hernandez-Avalos vd., 2019).

SDÖ'nün veteriner hekimlikte avantajları; puanlama sisteminin basit tanımlayıcı ölçeklere göre daha fazla ve kapsamlı olması, hastanın lokomotor aktivitesi, fizyolojik durum ve ses çıkarma gibi parametrelerini de içermesidir (Skarda ve Tranquilli, 2007; Avalos vd., 2019). Yapılan çalışmalar sonucunda basit tanımlayıcı ölçeklere göre SDÖ ağrı skalası, ağrının köpeklerde ölçülüp değerlendirilmesinde daha güvenli olduğu bildirilmiştir (Bufalari vd., 2007).

d) Görsel Analog Ölçekleri

Görsel analog ölçekleri (GAÖ), hayvanların hem fizyolojik parametrelerini hem de davranışlarını değerlendirir ve ölçer (Bufalari vd., 2007). Bu ölçeklerde 0-100 mm uzunluğunda bir çizgi kullanılır. 0 mm hastada ağrının olmadığını belirtirken 100 mm skalası hayvanın çektiği maksimum ağrıyı belirtir (Avalos vd., 2019).

Değerlendirme sırasında, ölçüm işlemini yapan kişi hayvanın yaşadığı ağrı düzeyini dış bakıda değerlendirip öznel sonucunu 100 mm uzunluğundaki ölçekte işaretler. İşaretlenen bölge ile ölçekte başlangıç noktası kabul edilen 0 mm noktası arası ölçülür

ve hayvanın ağrı duyusu hesaplanır. GAÖ yönteminin doğrusallığı adına belirsizlikler bulunduğundan dolayı kullanımı tartışmalıdır. GAÖ' nun belirsizlik durumuna örnek olarak; değerlendiricinin bir hayvanın ağrı duyumunu gözlemlemesi sonucu ölçekte işaretlediği 60 mm' lik kısım, yine aynı gözlemcinin başka bir hayvanda ağrıyı gözlemlemesi sonucu ölçekte işaretlediği 30 mm' lik kısma denk geldiğini düşünürsek, ilk hayvanın ikinci hayvana göre ağrı miktarı tam iki katıdır. Ancak her iki hayvan arasında ağrı duyumunun tam iki katı olup olmadığı konusunda belirsizlik vardır (Avalos vd., 2019).

1.1.4.2. Nesnel ve Çok Boyutlu Ölçekler

Çok boyutlu ölçeklerin tek boyutlu ölçeklerden en önemli farkı: Tek boyutlu ölçekler hastada yalnızca fizyolojik durum veya davranış özelliklerine sabitlenip değerlendirirken çok boyutlu ölçekler fizyolojik durum ve davranış özelliklerinin ikisini de dikkate alır (Holton vd., 2001).

Nesnel ve çok boyutlu ölçekler hayvanların stres ve ağrılarını değerlendirmek için veteriner hekimlikte klinik uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bunlar:

- a) Glasgow Kompozit Ağrı Ölçme Skalası (CMPS)
- b) Botucatu Üniversitesi Ağrı Ölçme Skalası
- c) Colorado Eyalet Üniversitesi Köpek ve Kedilerde Akut Ağrı Ölçme Skalası
- d) Melbourne Üniversitesi Ağrı Ölçme Skalası (Avalos vd., 2019).
- e) Modifiye Melbourne Üniversitesi Ağrı Ölçme Skalası (Odette ve Smith 2013)

1.1.4.2.1. Melbourne Üniversitesinin Ağrı Skalası

Melbourne Üniversitesinin Ağrı Skalası (MAS) ve modifiye edilmiş melbourne ağrı ölçüm skalası (MBAS) veteriner hekimlikte başlangıçta köpeklerin hissettiği ağrıyı, fizyolojik değerleri ve hayvanın davranışlarının temelini değerlendirmek için çok

boyutlu bir ölçek olarak geliştirilmiştir. Bu ölçekte köpekler üzerinde altı değişkene dikkat edilir (Firth ve Haldane, 1999; Altop, 2017). Bunlar; fizyolojik değerler (rektal ısı, solunum ve kalp), ses çıkarma, palpasyona yanıt, aktivite durumu, postür ve zihinsel durumdur (Avolos, 2019).

Ağrı sklasında bulunan altı kategoride, kendi içinde üç veya daha fazla sayıya bölünen ve çeşitli puan standartlarına uygun kategorilere ayrılır. Örneğin zihinsel durum kategorisi kendi alt kategorisi olarak dörde bölünür. Bu dört kategori: Saldırgan (agresif), temkinli (tedirgin), arkadaş canlısı ve itaatkâr (uysal) olarak sıralanır. Bu dört kategorinin karşısında sırasıyla 3, 2, 1 ve 0 puanları yer alır. Hayvanın ağrı duyumunu değerlendiren gözlemci, ölçeğin her değişkenini ayrı ayrı değerlendirir ve ölçeğin her değişkeni için karşısındaki puanı yazar (Lucas vd., 2021). Melbourne ağrı skalasında tüm kategorilerde ağrı duyumuna verebilecek maksimum toplam değer 27 puandır (Hansen, 2003). Değerlendirme sonucunda hayvanda bulunan ağrı duyumunun toplam değeri; 1-5 puan aralığında çıkması hafif ağrı, 6-13 puan aralığı orta şiddetli ağrı, 14-21 puan aralığı şiddetli ağrı ve 21-27 puan aralığı dayanılmaz ağrı olarak nitelendirilir. Hayvan ağrı duyum skorunun 9 ve üzeri olması durumunda (≥ 9) ek analjezik uygulamalarının yapılması gerekir (Firth ve Haldane, 1999).

MAS' de tek modlu ölçeklerden farklı olarak birden fazla faktörü değerlendirmesinden dolayı hassasiyet ve özgüllük seviyeleri daha yüksektir. Tek modlu ölçeklere göre daha fazla spesifitesi vardır (Firth ve Haldane, 1999). Bu durumlardan dolayı tek modlu ölçeklerden daha fazla doğruluk sağlar (Avolos, 2019). MAS' nin veteriner hekimlikte dezavantajları, postoperatif süreçte güvenilir bir şekilde uygulanabilmesi için daha önceden hastanın mizacının ve tipik davranışlarının bilinmesi gerekir. Hayvanda oluşabilecek küçük ağrı değişimlerinin tespit edilmesinde yetersizliği mevcuttur (Maticic vd., 2010; Costa vd., 2012; Gültekin ve Koç, 2012).

1.1.5. Ağrının Giderilmesi

Köpeklerde operasyon sonrası ağrının giderilmesi adına birçok yöntem bulunur. Bu yöntemlerden sık kullanılanlardan biri opioid türevi ilaçların kullanılmasıdır.

Köpeklerde post operatif ağrının tedavi edilebilmesi için operasyon öncesi ve sonrasında paranteral (kas içi, damar içi vb.) opioid uygulaması yapılmalıdır (Gilberto vd., 2003). Köpeklerde post operatif ağrı tedavisi için morfin ve fentanil tercih edilir. Morfin ve fentanil iyi narkotik analjeziklerdir (Koç vd., 2021). Opioidlerin kullanımı sonrası ağrı duyumu ve belirtilerinde azalmalar görülse de plazma konsantrasyonlarında opioid miktarlarındaki azalma ve artmalardan dolayı devamlı bir ağrı kontrolünün yapılması zordur (Torske ve Dyson, 2000; Pekcan ve Koç, 2010).

Opioid türevi ilaçların analjezik, preanestezik medikasyonu veya indüksiyon özellikleri bulunur. Bu ilaç grubu ismini haşhaş bitkisinden alır. Haşhaş bitkisinden elde edilen ilk opioid türevi morfindir (Topal, 2005; Koç vd., 2021). Opioidlerin reseptörleri vücuttaki sinir liflerinin üzerinde yer alır. Vücut tarafından salgılanan enkefalin ve endorfin opioid reseptörlerini doğal olarak uyarırlar. Opioidlerin uygulanması sonucu cerebrum da bulunan kappa (K), sigma (δ) ve mü (μ) adı verilen üç reseptör uyarılır (Mathews vd., 1996; Pascoe, 2000). Beyinde bulunan bu üç reseptörün uyarılmasıyla opioidlerin etki mekanizması şekillenir ve vücutta farklı etkilere yol açarlar. Opioidler oluşturdukları etkilere göre antagonist (blokaj), agonist (uyarıcı) ve hem antagonist hem agonist olarak üç grupta sınıflandırılırlar (Topal, 2005; Alamrew ve Fesseha, 2020).

Opioid türevi ilaçların oluşturdukları etkilere örnek olarak; Naloksan, beyinde bulunan üç reseptörü de bloke ettiğinden dolayı antagonist etki gösterir. Fentanil, meperidine ve oksimorfon beyindeki üç reseptörü de stimüle ettiğinden dolayı agonist etki gösterir. Butorfanol ise bazı reseptörleri blokaj bazı reseptörleri antagonist etkileri verilebilir (Mathews, 1996; Topal, 2005).

Opioid türevi ilaçların sinir sistemi üzerinde iki etkisi bulunur. Bunlardan ilki santral sinir sistemi üzerinde etkileridir. Santral sinir sistemini etkileyerek depresyon veya eksitasyon oluşturur. Opioid türevi ilaçların diğer hayvanlara göre köpeklerde sedasyon etkileri daha fazladır (Topal, 2005). Yapılan çalışmalarda köpeklerde opioid türevi ilaçların kullanımının yanında trankilizanların kullanılmadığı durumlarda hayvanda havlama ve bağırma gibi eksitasyonların olduğu bildirilmiştir (Topal, 2005; Simon ve Steagall, 2017). Sinir sisteminde ikinci etkisi ise analjezik etkisidir (Koç vd., 2021). Uzun yıllardır yapılan çalışmalarda opioid türevi ilaçların analjezik etkilerinden faydalanılır. Bu grupta bulunan ilaçların etki güçleri birbirinden farklıdır. Özellikle

butorfenol, oksimorfon ve fentanilin güçlü ağrı kesici etkileri bulunur (Topal, 2005; KuKanich ve Wiese, 2015). Bu ilaçların çok düşük dozlarıyla dahi postoperatif analjezi güvenli düzeyde sağlanır (Simon ve Steagall, 2017; Bradbrook ve Clark, 2018).

Opioid türevi ilaçlarının avantaj etkilerinin yanında hayvanlar üzerinde bazı yan etkileri de mevcuttur. Bu yan etkilerden biri solunum sayısı ve tidal volümde azalma buna bağlı olarak kan PaCO₂ seviyesi yükselir. PaCO₂ yükselmesinin takiben hayvanda solunum asidozu şekillenir. Hayvanlarda diğer yan etkileri; kusma, ishal, konstipasyon, bradikardi, hipotansiyon, aşırı salivasyon, köpeklerde miyozis, kedilerde midriyazis ve sese karşı aşırı tepki olarak sıralanır. Opioid türevi ilaçların kullanım sırasında bu yan etkiler her zaman göz önünde bulundurulmalı ve dikkatli kullanılmalıdır (Topal, 2005; Koç vd., 2021). Sayılan bu yan etkilerin gözükmesi durumunda opioid türevi ilaçların antidotu olarak naloksan kullanılabilir (Topal, 2005; Er, 2019; Koç vd., 2021).

1.1.5.1. Butorfanol

Butorfanol, sentetik opioid türevli bir analjezik ilaçtır. Kappa (K) reseptörleri üzerinde agonist etki gösterirken mü (μ) reseptörler üzerindeki etkisi minimal düzeyde bulunduğundan dolayı mü (μ) reseptörlerin antagonisti olarak tanımlanır (Topal, 2005; Vettorato ve Bacco, 2011). Butorfanol hayvanlar üzerinde farklı derecelerde sedasyon, analjezi ve minimal düzeylerde kardiyopulmoner depresyon oluşturur (Ko vd., 2000; Topal, 2005). Butorfanol hayvanlarda hafif ve orta derece ağrının giderilmesinde oldukça etkilidir. Bununla birlikte visseral ağrılardaki analjezik etkisi, somatik ağrılardaki analjezik etkisine göre daha güçlüdür (Topal, 2005; Vettorato ve Bacco, 2011; Cardozo vd., 2014). Hayvanlarda morfin kullanımı sonucu oluşan histamin salınımı butorfanol uygulaması sonrasında görülmez (Anadol ve Gültekin, 2014).

Butorfanolün kas içi uygulama yapılmasını takiben kaslar tarafından ilaç tamamen emilir ve plazmada bulunan proteinlere bağlanarak vücutta tamamen dağılır (Gaynor ve Muir, 2014). Etki süresi ağrının şiddeti, hayvanın türü ve ilacın uygulama yolu (i.m, i.v, s.c) olmak üzere birçok etkene göre değişir. Genel olarak etki süresi bir ila altı saat arasında değişir (Mathews, 1996; Topal, 2005) (Çizelge 1.2).

Çizelge 1.2: Köpek ve kedilerde butorfanol'ün dozu ve uygulama yolu (Topal, 2005; Koç vd., 2021).

Opioid Analjezik	Köpek Dozu ve Uygulama yolu	Kedi Dozu ve Uygulama Yolu
Butorfanol	0,1-0,5 mg/kg i.v 0,2-0,8 mg/kg sc, i.m	0,1-0,2 mg/kg i.v 0,1-0,4 mg/kg sc, i.m

1.1.6. Hayvanlarda Fizyoterapi ve Rehabilitasyonun Tarihçesi

Fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulaması veteriner hekimlikte, ilk olarak 1962 yılında oluşturulan Veteriner Cerrahlar Muafiyet Kararnamesi ile ortaya çıkmıştır. Kararnamede, fizyoterapistlerin hayvana fizyoterapi ve rehabilitasyon tedavisini uygulayabilmesi için önce sahibinin izninin alınmasının gerekliliğini, izin alındıktan sonra hayvanın veteriner hekim tarafından muayene edilip muayene sonucu fizyoterapi tedavisinin uygun görülmesi ve buna istinaden fizyoterapi uygulamasına izin verileceği bildirilmiştir (Veenman, 2016). Hayvanlarda fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulaması, hayvanların çeşitli sebeplere bağlı oluşan hastalıklarını ve yaralanmalarını tedavi etmek için; fiziksel ajanların, elektriksel yöntemlerin, su, masaj ve egzersiz gibi uygulamaların terapötik kullanımı olarak tanımlanmaktadır (Levine ve Bockstahler, 2014; Veenman, 2016; Demirbaş ve Saral, 2019). Ayrıca American Physical Therapy Association ve American Veterinary Medical Association kuruluşları, 1996 yılında düzenledikleri bildiride; hayvanlarda fizyoterapi uygulamalarını, hayvan yaralanmalarının rehabilitasyonunda kullanılan non-invaziv teknikler olarak tanımlamıştır (McGonagle vd., 2014). Bu uygulama hayvan sahiplerinin artan farkındalığından dolayı ilk olarak İngiltere'de bir büyüme sağlamıştır. İngiltere'de 1985 yılında fizyoterapistler tarafından profesyonel olarak tanınan ilk hayvan fizyoterapi organizasyonu The Association of Chartered Physiotherapists in Animal Therapy kurulmuştur (Sharp, 2010).

2011 yılından itibaren hayvan fizyoterapisi, Dünya Fizik Tedavi Konfederasyonu'nun resmi bir alt grubu olarak kabul edilmiştir. Günümüzde İngiltere, ABD ve

Avustralya'daki önde gelen üniversiteler, fizyoterapistlerin hayvanları tedavi etmede uzmanlaşmaları için lisansüstü eğitim sağlama yolunda öncülük etmektedirler (Robertson, 2013). Ülkemizde ise hayvanlarda fizyoterapi, gelişmekte olan yeni bir uygulamadır (Altınkaya ve Çağatay, 2020).

1.1.7. Hayvanlarda Fizyoterapi Uygulama Alanları

Fizyoterapi uygulaması insan hekimliğinde çeşitli uzmanlık alanlarına ayrılmakla beraber veteriner hekimlikte; ortopedi, nöroloji, solunum, geriatri, gelişimsel sorunlar ve spor hekimliği alt bölümlerine ayrılmaktadır (Demirbaş ve Saral, 2019).

1.1.7.1. Spor Hekimliği

Fizyoterapinin alt dalı olan spor hekimliği; iş ve spor hayvanlarının sportif aktiviteler öncesinde hazırlanmalarını, sakatlıklarının önlenmesini ve performanslarının optimize edilmesini sağlar. Canlıya özgü uygun kondisyon programları hazırlanarak hayvan sahiplerine rehberlik edilebilir. Hayvan fizyoterapisinin bu dalı canlının yetenek, kardiyovasküler ve fiziksel eğitimlerini geliştirmekte etkili olmaktadır. Spor ve iş hayvanlarının eğitimleri sırasında oluşan birtakım sakatlıklar sonucu, kalıcı veya hayvanın performansını etkileyecek düzeyde problemler meydana gelebilir. Bahsi geçen problemlerinin önlenmesinde spor hekimliği oldukça önemlidir (Baltzer, 2012; Demirbaş ve Saral, 2019).

Yapılan bir çalışmada uygunsuz ekipman kullanımına bağlı omuz sakatlığı bulunan kızak köpeklerinde, masaj ve düşük frekanslı manyetik terapi kullanılmış. Uygulama sonucu kızak köpeklerinin atletik formunun hızla iyileşmesine katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Trudova vd., 2021).

1.1.7.2. Kas-İskelet Sistemi

Hayvan fizyoterapisinin bu dalında, veteriner hekim hasta hayvanı inspeksiyon ve palpasyon ile muayene eder. İnspeksiyon sırasında hayvanın yürüyüşü, dinamik ve statik duruşu ve bölgesel patolojiler kontrol edilir. Palpasyonda hasta hayvan ayakta

tutularak veya yumuşak bir zemin (yastık, yatak vb.) üzerine yatırılarak muayene edilir. Muayene, baş bölgesinden tırnak ucuna kadar sistemler atlanmayarak yapılır. Hastanın sol ve sağ bölgelerinin karşılaştırmalı muayenesi yapılmalıdır. Muayene sırasında kaslarda; spazm, atrofi veya hipertrofi, eklem açıklığı ve stabilitesi, tendon patolojileri, hematoma, yumuşak doku şişkinlikleri, kemik anomalileri, bölgesel sıcaklık ve ağrı tepkileri kontrol edilir (McGowan ve Hampson, 2016). Hayvan fizyoterapisinin alt dallarından biri olan kas-iskelet sistemi fizyoterapisi; hayvanlarda burkulmalar, kas kasılmaları, bağ, tendon ve kas yaralanmaları, bursitis ve osteokondritis dissekans hastalıklarının tedavisiyle ilgilenmektedir (Tozer ve Duprez, 2005; Demirbaş ve Saral, 2019).

1.1.7.3. Solunum Sistemi

İnsanlarda, yoğun bakım ünitelerinde solunum fizyoterapi teknikleri uygulanırken hayvan yoğun bakımlarında uygulanan solunum fizyoterapi tekniklerinin kullanımı büyük ölçüde gözden kaçmaktadır. Hayvan fizyoterapisinin solunum sistemi dalı, hayvanların akut bakımı ile ilişkilidir. Sol kalp yetmezliği, zehirlenme ve travma kaynaklı solunum problemleri, pnömoni seyirli hastalıklar sonucu oluşan solunum problemleri, anestezi sonrası iyileşme ve hayvanların ventilasyonunu içermektedir. Solunum fizyoterapisiyle; aşırı bronşiyal sekresyonun ortadan kaldırılması, akciğerlerde yeterli ventilasyonun sağlanması, normal eklem hareket sınırının ve kas tonusunun korunması, aktif egzersizler ile kan dolaşımı ve mobilitenin sağlanması, doğru pozisyon ve önerilerle postürün korunması ve etkin bir rehabilitasyon programı ile hastanın bağımsız olarak yaşaması amaçlanmaktadır (Monk, 2016; Demirbaş ve Saral, 2019).

Ventilasyon/perfüzyon oranını düzenlemek için pozisyonlama, akciğer kapasitesini arttırmak için kosta esnetmesi ve sekresyonun giderilmesi için manuel hiperinflasyon (bagging) yöntemleri kullanılmaktadır (Demirbaş ve Saral, 2019). Ayrıca masaj tekniklerinden olan titreşimli masaj tekniği, hayvanlarda solunum fizyoterapisinde kullanılmaktadır. Bu masaj yöntemi, bronşları temizleyerek solunum yolu sekresyonlarını ortadan kaldırmaya yardımcı olarak solunum fonksiyonlarını iyileştirmektedir (Formenton vd., 2017).

1.1.7.4. Nöroloji

Hayvanlarda fizyoterapinin bir alt dalı olan nöroloji, tek bir ekstremitayı veya tüm vücudu içeren nörolojik yaralanması bulunan bir canlının rehabilitasyonu ile ilgilenmektedir. Nörolojik hasarlar, medikal veya cerrahi olarak tedavi edilebilmektedir. Bu tedaviler sonrasında nörolojik hasar tamamen iyileşebilmekte veya kalıcı hasarlar bırakabilmektedir (Frank ve Roynard, 2018; Demirbaş ve Saral, 2019). Nörolojik problemlili hastalarda, fizik tedavi uygulaması akut durumlarda veya operasyon sonrasında yapılmaktadır. Fizyoterapi uygulaması ile normal hareketlerin yeniden öğretilmesi sağlanarak iyileşme stimüle edilmektedir. Derin ağrısı olmayan felçli bir hastanın tedavisinde ekstremitelere sıcak kompres yapılmalıdır. Sıcak kompres uygulamasını takiben vasküler dinamiklere yardımcı olmak ve iyileşme sürecini hızlandırmak amacıyla pasif normal eklem hareket (PROM) yapılmaktadır (Frank ve Roynard, 2018). PROM uygulamasından sonra etkilenen ekstremitelere masaj yapılmaktadır. Hareket eksikliğine bağlı oluşabilecek kas atrofilerini engellemek amacıyla elektriksel stimülasyon yöntemi kullanılabilir. Tedavinin ilerleyen aşamalarında denge egzersizlerine başlanılmaktadır. Denge egzersizleri kauçuk veya kaygan olmayan düz bir zeminde olmalıdır. Yeterli ilerleme sağlandıktan sonra bu süreci sualtı yürüme bandı ile yürüyüş izlemektedir. Sualtı yürüme bandı imkânı yoksa ise alternatif olarak bir havuz, banyo küveti ve askı destekli yürüyüşler kullanılabilir. Tüm bu seanslar toplam 30 dakikayı geçmeyecek şekilde günde iki veya üç kez sistemli bir şekilde yapılmalıdır (Evans vd., 2013).

Derin ağrı hissi olan felçli hastalarda ise fonksiyonel hareketlerin uyarılması büyük önem taşımaktadır. Hastalarda sıcak kompres, masaj ve PROM uygulaması yapılmaktadır. Kas atrofilerini önlemek için elektriksel stimülasyon tekniği oldukça yardımcı olmaktadır. Denge egzersizleri derin ağrısı olmayan hastalardan farklı olarak minderler, yastıklar ve şişme yatakları gibi daha hareketli zeminlerde yapılarak hasta zorlanmalıdır. Hasta eski durumundan daha iyi duruma geldiğinde, denge tahtaları gibi daha zorlayıcı yüzeylerde egzersiz yaptırılmalıdır. Seanslar günde iki veya üç kez

yapılmalıdır. İlerleyen zamanlarda seans süreleri artırılarak maksimum 40- 45 dakikayı geçmemelidir (Evans vd., 2013).

Kalıcı nörolojik hasar bulunan hastalarda ise harnes ve tekerlek gibi materyallerle hayvanı destekleyecek uzun süreli çözümler bulunmaktadır (Demirbaş ve Saral, 2019). Yapılan bir çalışmada, dejeneratif miyelopatisi bulunan köpeklerin fizyoterapi ile daha uzun süre hayatta kaldığı ortaya konulmuştur. Ayrıca fizyoterapi uygulamasının çeşitli nörolojik hastalıktan etkilenen köpeklerde rehabilitasyonun önemli bir parçası olduğu ve hayvanın yaşam kalitesini iyileştirdiği bildirilmiştir (Kathmann vd, 2006).

1.1.7.5. Gelişimsel Problemler

Genetik veya gelişimsel sebeplere bağlı olarak genç ve yaşlı hayvanlarda çeşitli problemler görülmektedir. Bu problemlere kalça ve dirsek displazisi hastalıkları örnek olarak verilebilir (Demirbaş ve Saral, 2019). Özellikle kalça displazisine bağlı olarak hayvanlarda osteoartritis tablosu görülmektedir. Bu hastalıkta medikal ve cerrahi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Cerrahi olmayan tedavi yöntemlerinde; özellikle egzersiz ve fizyoterapi uygulamaları, kilo kontrolü, NSAID ve kortikosteroidler gibi medikal ilaçlar kullanılmaktadır. Kalça displazisinin tedavisinde özellikle fizyoterapi uygulamalarından büyük ölçüde yararlanılmaktadır. Fizyoterapi yöntemiyle gelişimsel problemlili hastaların, eklemleri desteklenmekte ve eklem işlevi geri kazandırılmaktadır. Bu sayede fizyoterapi yöntemi, hastaya güç ve hareketlilik kazandırmaktadır (Altınkaya, 2021). Fizyoterapi ile gelişimsel problemleri olan hayvanlarda hastalığın ilerlemesini engellenebilir, ilerleyen durumlarda özellikle kalça displazisi hastalarında cerrahi tedavi yöntemi olarak uygulanan total kalça protezi gibi operasyonların önüne geçilerek hayvanların yaşam kaliteleri arttırılabilir (Demirbaş ve Saral, 2019).

1.1.7.6. Geriatri (Yaşlı) Bakımı

Günümüzde geçmiş zamanlara oranla hayvanlar daha uzun süre yaşamaktadır. Kliniklerde, yaşın ilerlemesine bağlı olarak artriti olan hayvan popülasyonunda artış

görülmektedir. Buna bağlı olarak özellikle yaşlı hayvanların yaşam kalitelerini artırılmasında fizyoterapinin önemli bir yeri bulunmaktadır (Demirbaş ve Saral, 2019; Altinkaya, 2022). Yaşlı hayvanların fizyoterapisinde öncelikle aşırı kilolu olan ve buna bağlı vücut kondisyon skoru bozulmuş hayvanlara uygun diyet hazırlanmalıdır. Diyetle ilgili dengeli enerji açığı yaratılarak hayvanlar kontrollü şekilde zayıflatılmalıdır. Hayvanların, yaşlılıkları sebebiyle çeşitli sistemik hastalıkları ortaya çıkabilmektedir. Tedavi sırasında bu hastalıklar göz ardı edilmemelidir. Diyet programından sonra hayvanın egzersiz toleransı ve becerisi dikkate alınarak canlıya özgü egzersiz programı hazırlanmalıdır. Egzersiz programı hazırlanmasını takiben çevresel koşullar düzeltilmeli ve gerekli durumlarda ağrı kesiciler kullanılmalıdır (Tozer ve Duprez, 2005; Demirbaş ve Saral, 2019). Haftada bir veya iki seans uygulanan fizyoterapi ve rehabilitasyon ile rahatlama ve fonksiyon artışı kazandırılabilir (Evans vd., 2013).

1.1.7.7. Ortopedik Bozukluklar

Hayvanlarda, yapıcı ve hazırlayıcı nedenlere bağlı oluşan kırıkların cerrahi sağaltımı sonrası uygulanan fizyoterapi programlarının, post-operatif süreçte hayvanın iyileşmesine katkıda bulunduğu görülmektedir (Vural, 2018). Post operatif süreçte fizyoterapi uygulaması öncesi dikkat edilmesi gereken durumlar; kırık fiksasyonu için kullanılan yöntem, kırığın yeri, fiksasyon stabilitesi, bölgedeki enfeksiyon durumu ve fizyoterapinin başlama süresidir. Post-operatif süreçte erken başlatılan fizyoterapi programları, fazla hareket uygulanması gerektiğinden dolayı uygulanan implantın başarısız olmasına sebep olmaktadır. Geç başlatılan fizyoterapi programı ise iyileşmenin gecikmesine, kas atrofisine ve gereğinden çok skar dokusu oluşmasına neden olmaktadır (Evans vd., 2013).

Hayvanlar, eksizyon artroplastisi ve çapraz bağ kopukları gibi ortopedik operasyonlar sonrası hemen fizik tedavi programlarına başlayabilirler. Yapılan çalışmalarda özellikle kranial çapraz bağ kopukları sonrası uygulanan fizyoterapi programlarının; post operatif süreçte iyileşmeyi hızlandırdığı, dejeneratif eklem hastalığının ilerlemesini azalttığı ve ekstremita fonksiyonu üzerinde faydalı etkileri olduğu vurgulanmıştır (Acevedo vd., 2019).

Uygulanan fizyoterapinin post operatif süreçteki amacı, hastanın hareket açıklığını ve kas kuvvetini iyileştirip etkilenen bacağa ağırlığını verebilmesini sağlamaktır (Evans vd., 2013). Fizyoterapi yöntemi olarak; masaj, esnetme, PROM, denge egzersizleri ve kriyoterapi (soğuk uygulama) yapılmaktadır. Kaslarda yeterli güç sağlandıktan sonra oturma, kalkma ve engelli yürüyüşler yapılır. Ayrıca, fizyoterapi uygulamasına yara iyileşmesi sonrası, kontrollü sualtı yürüme bandı yöntemi de tedavi protokolüne eklenebilir (Evans vd., 2013).

1.1.8. Hayvanlarda Fizyoterapi Uygulamalarının Amaçları

Hayvanlarda fizyoterapi uygulamasının amaçlarının insanlarda uygulanan fizyoterapi amaçları ile paralellik göstermektedir. Ancak metot olarak bazı farklılıklar bulunmaktadır (Hallaçeli, 2010; Ceylan, 2018). Bunun nedeni, anatomik farklılıklar ve bu farklılıklara bağlı eklemler ve kaslara binen yüklerin değişiklik göstermesidir (Ceylan, 2018). Hayvanların fizyoterapi ve rehabilitasyonuyla ilgili araştırmalar neticesinde insanlarda başarıyla kullanılan fizyoterapi yöntemleri hayvanlarda da uygulanmış ve bu yöntemler bazı çalışmalarda olumlu sonuçlar göstermiştir (Sharp, 2010).

Fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulaması öncesi, hayvanın sistemik hastalıkları var ise bu hastalıklar göz önünde bulundurulmalı daha sonra tedavi belirlenmelidir. Uygun tedavi yöntemi belirlendikten sonra fizyoterapinin amacına ulaşabilmesi için hayvan ve hayvan sahibinin tedavide bir bütün olması gerekmektedir. Bahsi geçen bütünlük, hayvan sahibinin anlayış düzeyi ve hayvanın duygularıdır. Bütünlük oluşmadığı durumlarda, gergin bir hasta sahibi hayvanın huzurunu bozarak strese sebep olmaktadır. Bu stres, muayeneyi ve sonraki tedavi seanslarını olumsuz etkilemektedir (Samoy vd., 2016; Demirbaş ve Saral, 2019).

Veteriner fizyoterapide genellikle atlar, köpekler ve kediler tedavi edilmektedir (McNamara ve Mackintosh, 1993; Ceylan, 2018). Bahsi geçen hayvanların yanı sıra sınırlı olarak kafes hayvanlarında fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulanmaktadır (Hallaçeli, 2010). Yapılan bir çalışmada bir grup tibial kırığı olan buzağılarda

fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamış ve uygulama sonucu, fonksiyonel iyileşmenin daha erken ve daha iyi olduğunu bildirilmiştir. Bahsi geçen çalışmanın yanında bazı çalışmalar; kas-iskelet sistemi problemi bulunan at, köpek ve kedilerde fizyoterapi amacıyla terapötik ultrason uygulamasının faydalı etkilerinin olduğunu bildirmektedir (McNamara ve Mackintosh, 1993; Gordon-Evans vd., 2013).

Hayvanlarda fizyoterapi uygulaması, egzersiz sırasında oluşan burkulmalar ve kas gerilmelerinin tedavisini için kullanılmaktadır (Doyle ve Horgan, 2006). Burada amaç; canlının denge ve koordinasyonunun geliştirilmesi, ağrının azaltılması, kas kütlesi ve gelişiminin artırılması, eklem stabilitesiyle beraber esnekliğini koruyarak hareket yeteneğinin eski haline getirilmesi, hayvanın dejeneratif eklem hastalıklarına karşı korunması, solunum, kalp, sinir ve kas-iskelet sistemlerinin dengelenmesiyle iyileşme sürecinin ilerlemesinin sağlanması, cerrahi operasyonlar sonrası başarının artırılması ve komplikasyonlarının önlenmesi, kardiyovasküler dayanıklılığının geliştirilmesidir. Kısaca hayvanlarda uygulanan fizyoterapi ve rehabilitasyon programının amacı kaybedilen fonksiyon ve yaşam kalitesini hastalara geri kazandırmak, iyi olma halinin sürdürülmesini sağlamaktır (Veenman, 2006; Halleçeli, 2010; Demirbaş ve Saral, 2019).

Hayvanlarda uygulanan fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarının hastalık durumları dışında birçok endikasyonu daha bulunmaktadır. Bunlar yarışma, iş ve yardım köpeklerinin performanslarının kontrolünü yapmak ve bu konuda sahiplerine bilgi vermektedir. Hayvanların yoğun egzersizler öncesi ısınma işlemiyle kaslarının esnemesini sağlayarak hazır duruma getirmektedir (Hughes, 2016; Demirbaş ve Saral, 2019). Bahsi geçen amaçlar doğrultusunda hayvanlarda yapılan fizyoterapi uygulamaları, hareket ve fonksiyonu geliştirerek hayvanın yaşam kalitesini arttırmaktadır (Samoy vd., 2017; Altınkaya, 2021).

1.1.9. Hayvanlarda Uygulanan Fizyoterapi Yöntemleri

Hayvanlar, insanlardan farklı olarak hastalığa bağlı ortaya çıkan semptomlarını sözel olarak ifade edemezler ancak belirtiler gösterirler. Hasta, klinik olarak muayene

edildikten sonra muayene sonucuna bağılı olarak akıl yürütülmeli ve hastalık tespit edilmelidir. Tespit edilen hastalığın tedavisine uygun ve güvenilir olarak fizyoterapik yöntemler seçilip uygulanmalıdır (Goff, 2016). Hayvanlarda fizyoterapi uygulamaları, uygulama sırasında canlıya zarar vermemek için veteriner hekim konsültasyonu, onayı ve gözlemiyle gerçekleşmelidir (Veenman, 2006; Demirbaş ve Saral, 2019)

Hayvanlarda sık olarak; ısı (soğuk ve sıcak), elektrik ve terapötik ultrason sağıltımı, lazer, hidroterapi, akupunktur, masaj ve egzersiz gibi çeşitli fizyoterapi teknikleri uygulanmaktadır (McNamara ve Mackintosh 1993; Doyle ve Horgan , 2006; Millis ve Saunders, 2014; McCormick vd., 2018).

1.1.10. Terapötik Ultrason

İnsan kulağı 20-18.000 Hz arasında frekansa sahip ses dalgalarını duyabilmektedir. Bu aralık üzerindeki sesler ultrason ses dalgaları olarak adlandırılır (Fyfe ve Bullock, 1985). Ultrason 85 KHz ile 3 MHz frekanslarına sahip ses dalgaları tarafından üretilen mekanik enerjinin, 0-3 W/cm² yoğunlukta uygulanması esasına dayanan bir cihazdır. Terapötik ultrason uygulaması, diagnostik ultrasonda kullanılan proba benzeyen bir prob yardımıyla dokulara yüksek frekanslı ses dalgalarının ilgili bölgeye gönderilmesiyle uygulanan fizik tedavi yöntemidir (Can, 2018).

Ultrason cihazı iki önemli bölüme sahiptir. İlk olarak şehir akımını istenilen frekansa yükselten bir üreteç bölümüdür. İkinci bölümü ise akımın ses enerjisine dönüştürülmesini sağılayan prob kısmıdır (Başaran, 2018). Ultrason cihazlarının elektrik akımını ses enerjisine dönüştürmesi piezoelektrik mekanizması ile sağılanmaktadır. Piezoelektrik mekanizmasıyla elektrik enerjisi ses enerjisine dönüşerek; yansıma, kırılma ve absorpsiyon özelliklerine sahip ultrason ses dalgaları elde edilir (Gök vd., 2019; Okur, 2020). Ses dalgaları mekanik titreşimlerle meydana geldiğinden dolayı boşlukta yayılamazlar ancak bir ortam içinde yayılabilmektedirler (Yeşilyurt, 2008).

Ultrason uygulamasında iki önemli parametre bulunmaktadır. Bunlar: Yoğunluk ve frekanstır. Yoğunluk, ultrason cihazının başlık yüzeyinin her santimetre karesine düşen

enerji yoğunluğu anlamına gelmekte olup dokularda ultrasonun etkisini belirlemektedir. Birimi W/cm^2 'dir. Terapötik amaçla kullanılan ultrasonların yoğunluğu $0,5-3W/cm^2$ aralığında ve görüntüleme amaçlı kullanılan ultrason yoğunluğu $0,005- 0,5 W/cm^2$ aralığındadır (Ganidağlı ve Güzel, 2013; Okur, 2020).

Tedavi amacıyla kullanılan ultrason uygulamasında, yoğunluk dozları düşük ve yüksek yoğunluk olarak iki sınıfa ayrılmaktadır. Düşük yoğunlukta kullanılan ultrasonun dozu $0,125 - 3 W/cm^2$ arasında olup, burada normal fizyolojik tepkileri uyarmak ve uygulanan ilaçların dokulardan iletimini hızlandırmayı amaçlamaktadır. Yüksek yoğunlukta uygulanan ultrasonun dozu ise $5 W/cm^2$ üzerindedir ve amacı kontrollü doku hasarıdır (Ter Haar, 1999).

Frekans ise, her saniyede tamamlanan dalga dizilerinin sayısıdır ve birimi MHz'dir. Frekans ses dalgalarının doku penetrasyon (içine işleme, sızma) derinliğini belirlemektedir. Terapötik ultrason uygulamasının başlık kısmında 1 veya 3 MHz frekans üretebilen bir titreşim kaynağı bulunmaktadır (Tuna, 2011). Tedavi edici ultrason uygulamasında frekans ayarı, derin dokular için (5–6 cm derinliği olan) 1 MHz olmaktadırken yüzeysel dokular için (1-2 cm derinlik) 3 MHz'dir. Ultrason enerjinin absorpsiyonu (emilimi); fascia, ligament, tendo ve eklem kapsülü gibi yoğun kollajen ve protein içeren dokularda optimaldir (Okur, 2020). Yüzeysel dokular için uygulanan 3 MHz'lik frekansına sahip terapötik ultrason uygulaması, derin dokularda uygulanan 1 MHz' lik frekansına sahip terapötik uygulamasına göre dokularda 3 (üç) kat daha fazla ısınmaya neden olmaktadır. Bu ısınmayı engellemek amacıyla 3 MHz'lik tedavideki süreyi 1 MHz'e göre 1/3 oranında azaltmak gerektiği bildirilmiştir (Tuna, 2011; Dragone vd., 2014; Levin ve Watson, 2014). Deneysel çalışmalar terapötik ultrason uygulamasının, doku rejenerasyonunu hızlandırdığını, ağrı eşliğini arttırdığını, tendonların uzamasını arttırdığını ve kemik büyümesini uyardığını bildirmiştir. Ayrıca terapötik ultrason uygulamasının eklem hastalıkları, tendinitis ve bursitislerde, yara, yumuşak doku, deri yoluyla uygulanan topikal ilaçların iletimini arttırmak ve kırık iyileşmesi gibi durumlarda biyolojik etkileri bulunmaktadır (Dragone vd., 2014; Okur, 2020). Yararlı faydalarından dolayı fiziksel tıpta ağrı ve eklem hareketsizliğini

gidermek için ultrason tedavisi kullanılmaktadır (Gam ve Johannsen, 1995; Benjamin ve Ralphs, 2000).

Terapötik uygulamasının iki farklı uygulama yöntemi vardır. Birincisi devamlı (sürekli) ultrason uygulaması olup ikinci uygulama ise kesikli (pulse, pulsed) ultrason uygulama yöntemidir (Başaran, 2018). Terapötik ultrason uygulamasında açığa çıkan ses dalgaları, hücreler ve dokularda, termal ve nontermal etkiler olmak üzere iki fizyolojik mekanizma göstermektedir (Draper vd., 1993).

1.1.10.1. Termal Etki

Terapötik ultrason uygulamasının fizyolojik etki mekanizmalarından biri olan termal etki, ultrasonun dokular üzerindeki sıcaklığını artırarak oluşturduğu değişiklikler olarak tanımlanmaktadır. Hafif ısı artışında (1-2°C) her derece için %13 metabolik hızda artış meydana gelir. Orta dereceli (2-4°C) ısı artışlarında ağrı, kas spazmı, kronik yangıda azalma ve kan akımında artma meydana gelmektedir. Yüksek dereceli ısı artışlarında ise (>4°C) kollajen dokunun viskoelastik özelliklerinde azalma şekillendiği bildirilmektedir (Sağol, 2006).

Uygun ısı artışıyla dokularda; kan akış hızı, ağrı eşiği, enzim aktivitesi, kollajen dağılımı, yangısal reaksiyonlar ve sinir iletim hızında değişiklikler oluşmaktadır. Dokularda bahsi geçen termal etkiler, uygulanan terapötik ultrason frekansına, yoğunluğuna, süresine, tedavi alanının boyutuna ve doku tipine göre değişkenlik göstermektedir (Draper ve Sunderland, 1993; Okur, 2020).

Özellikle daha etkili ısıtılan dokular arasında periosteum, bağ, tendon ve fasya gibi kollajen dokular ve kas bulunmaktadır (Watson ve Young, 2008). Kemik ve tendonlar, diğer dokulara göre daha fazla ısınır. Özellikle kemikler ses geçirgenliği yüksek olduğundan dolayı uygulama sırasında diğer dokulara göre daha fazla ısınmaktadır. Bu nedenle tedavi sırasında oluşan ısınmaya bağlı olarak periost ağrısı oluşabileceği vurgulanmıştır (Yang ve Park, 2001; Ganidağlı ve Güzel, 2013).

Protein oranı yüksek olan dokular, yağ oranı yüksek dokulara göre ultrason enerjisini daha fazla absorbe etmelerinden dolayı daha kolay ısınmaktadır (Acevedo vd., 2019; Okur, 2020). Terapötik ultrasonun termal etkisi, sinir dokusunu ısındırması ve sıcaklığa bağlı dokudaki dolaşımı artırması sonucunda ağrı kesici ve spazm giderici etkinliği ortaya çıkmaktadır (Fırat vd., 2009; Ganidağlı ve Güzel, 2013). Dokularda termal etki istenildiğinde, devamlı (sürekli) ultrason uygulaması yapılmaktadır (Ayhan ve Demirbüken, 2019).

1.1.10.1.1. Devamlı (Sürekli) Terapötik Ultrason

Terapötik ultrason uygulamasının bir yöntemi olan devamlı (sürekli) mod yönteminde, ultrasonun daha çok ısı etkisinden yararlanılmaktadır. Hayvan ve insanlarda, dokularda ısı etkisi oluşturmak amacıyla kullanılmaktadır. Bu yöntemde kullanılan ultrason yoğunluğu $0,5-2,5 \text{ W/cm}^2$ ' dir (Başaran, 2018). Devamlı mod da ses dalgası yoğunluğu tedavi boyunca sürmektedir. Terapötik ultrason uygulaması sonucu ortaya çıkan enerji, tedavi süresi boyunca %100'ünde üretilir (Tuna, 2011). Devamlı ultrason uygulaması, hareketin kısıtlandığı olgularda ve kronik durumlar için tedavi amaçlı önerilmektedir (Welch vd., 2001, Başaran, 2018). Dört aylık tavşanların, büyüme plakları üzerine devamlı terapötik ultrason uygulamasının etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, 1 W/cm^2 dozaj ve 1 MHz'lik frekansa devamlı modda terapötik ultrason, su altı yöntemiyle tavşanların sağ diz bölgesine uygulanmış. Uygulama sonucunda sağ diz bölgesinin sol diz bölgesine göre kıkırdak kalınlığında önemli histolojik değişiklikler kaydedilmiştir. Çalışma sonucunda, sürekli terapötik ultrason modunun büyüme plaklarının metabolizmasında bir artış sağladığı görülmektedir (Fréz vd., 2006).

1.1.10.2. Non-Termal Etki

Terapötik ultrason uygulamasının fizyolojik etki mekanizmalarından ikincisi olan non termal etki, termal etki yaratmadan dokularda faydalı değişiklikler meydana getirmesi olarak tanımlanmaktadır (Ter Haar, 1999). Aslında bu fizyolojik etki, non termal etki başlığı olarak adlandırılrsa da uygulama sırasında dokuların enerjiyi absorbe etmesine bağlı olarak minimum düzeyde sıcaklık artışı oluşmaktadır. Bu duruma mikrotermal

etki adı verilmektedir (Levin ve Watson, 2014; Okur, 2020). Non termal etkiler: kavitasyon, duran dalga oluşumu ve akustik akış olarak sıralanabilir (Sağol, 2006).

Kavitasyon; İnterstiyal sıvının içinde bulunan erimiş gaz partiküllerinin, uygulama sırasında ses dalgalarının gevşeme fazında ortam basıncının düşmesi sonucu olarak gaz baloncukları oluşturmaktadır. Bu baloncuklar uygulama sırasında oluşan basıncın etkisiyle sıvı içine dağılır veya birleşip büyüyerek oluşturduğu mekanik etkiye kavitasyon denilmektedir. Burada gaz taneciklerinin oluşturduğu titreşimler hücre zarlarının geçirgenliğinin artışı sağlamaktadır (Sağol, 2006; Tuna, 2011).

Terapötik ultrason uygulamada dikkat edilmesi gereken husus terapötik ultrason dozunun yüksek olmasına bağlı olarak hızla büyüyen gaz baloncukları birleşerek doku canlılığına zarar veren büyük miktarda enerji açığa çıkarmaktadır. Bu duruma kararsız kavitasyon denilmektedir (Johns, 2002). Bu durum sonucu hücrelerde tahribat, nekroz, hemoliz ve kanamalar şekillenir. Bu tür zararlı etkilerden kaçınmak için ultrason dozunun uygun seçilmesi ve probun sürekli sabit bir yerde tutulmaması önerilmektedir (Sağol, 2006; Lindley ve Watson, 2010).

Akustik akış; ses dalgalarının uygulama sırasında iyonları ve küçük molekülleri yer değiştirdiği fiziksel kuvvetler olarak tanımlanmaktadır. İnterstiyal sıvıdaki küçük dalga hareketleridir. Küçük dalgalar tarafından uygulanan bu mekanik basınç, sıvının hücre zarları boyunca tek yönlü hareketini sağlamaktadır (Johns, 2002). Akustik akışın, mast hücre ve makrofajlardan üretilen büyüme faktörünün artmasını, fibroblast difüzyon hızı gibi mobilite değişikliklerini, protein sentezinin artmasını ve kalsiyum iyonlarının hücreler tarafından alınmasını arttırarak kollajen sentezini uyardığı belirtilmiştir (Sağol, 2006; Ganidağlı ve Güzel, 2013; de Lucas, 2021).

Duran dalga oluşumu; ultrason dalgaları, yoğunlukları farklı iki ortam arasındaki yüzeyde kısmen yansırken emilir veya iletilmektedir. Proben sabit uygulanması sonucu yansıyan ve ortama geri dönen dalgaların üst üste binmesi duran dalga oluşumuna neden olmaktadır. Bu durumdan kaçınmak için hareketli uygulamalar önerilmektedir (Sağol, 2006). Terapötik ultrason uygulamalarında non-termal etkiler istenildiği durumlarda kesikli (darbeli) ultrason uygulaması yapılmaktadır (Ayhan ve Demirbüken, 2019).

1.1.10.2.1. Kesikli (Darbeli) Terapötik Ultrason

Kesikli ultrason uygulaması atermik diatermi olarak da adlandırılmakta olup termal etkileri en aza indirilerek non-termal etkileri daha belirgin hale getirilmek istenildiğinde tercih edilmektedir (Sağol, 2006). Bu yöntemde aralıklı olarak yüksek yoğunluklu terapötik ultrason uygulanarak aralarda herhangi bir uygulama yapılmamaktadır (Ganidağlı ve Güzel, 2013). Uyarı esnasında ortaya çıkan az miktardaki ısı, enerjinin gönderilmediği dinlenme aralıklarında dokular tarafından emilir ve termal etkiler fazla görülmemektedir. Burada etki daha çok mekanik veya biyolojik değişikliklere bağlı şekillenmektedir (Sağol, 2006; Ganidağlı ve Güzel, 2013).

Kesikli ultrasonda, çalışma prensibi olarak yüksek frekanslı akım, düşük frekanslı akıma dönüştürülür. Bu dönüşüm pulse oranı ile gerçekleştirilmektedir. Kesikli ultrason uygulamalarında verilen yoğunluk, pulse oranı düzeyinde azalmaktadır (Sağol, 2006; Ganidağlı ve Güzel, 2013). Örneğin 1:1 ayarlanan pulse oranı, cihazın enerji vermediği süreye eşit zaman biriminde ultrason enerjisi uygulandığı anlamına gelmektedir. Cihazın işlev siklusu bu nedenle %50'dir. 1:4'lük pulse oranı, 4 birimlik istirahat periyodunu 1 birimlik enerjinin izlediği durumdur. Cihaz uygulama süresinde %20'si oranında enerji vermektedir. Pulse oranını bazı cihazlar oran olarak bazı cihazlar ise % olarak ifade etmektedir (Ganidağlı ve Güzel, 2013).

Kesikli terapötik uygulaması genel olarak akut ağrılı ve yangıyla seyreden olgularda kullanılmaktadır (Levine vd., 2001; Başaran, 2018). Uygulamanın dokularda rejenerasyonu uyarıcı ve antiinflamatuvar etkilerinin olduğu bilinmektedir. Ödem azaltıcı ve analjezik etkilerinin de olduğu bildirilmektedir (Johns, 2002; Sağol, 2006). Ödemi azaltıcı etkisinin uygulamanın mikromasaj özelliğiyle ilişkili olduğu ve analjezik etkisinin ise kesikli dalgaların otonom sinir sistemi üzerindeki etkilerinden kaynaklandığı bildirilmektedir (Sağol, 2006; Corti, 2014). Ayrıca darbeleri modun analjezik rejenerasyon uyarıcı ve iyileşmeyi hızlandırıcı etkilerinin sekonder olarak ortaya çıkabileceği belirtilmiştir. Sürekli ultrason uygulamasın da olduğu gibi kesikli

ultrason uygulamasının da kan akımı, bağ doku esnekliğini arttırma ve sinir iletimini değiştirici etkilerini olduğu bildirilmektedir. Fibroblast aktivasyonu ile protein sentezini arttırarak tendon iyileşmesini hızlandırdığı ve kollajen fibrillerinin sentezini arttırdığı bildirilmektedir (Leung vd., 2004; Sağol, 2006).

1.1.11. Hayvanlarda Terapötik Ultrasonun Uygulama Teknikleri

Terapötik ultrason uygulaması öncesinde terapiyi uygulayacak olan hekim, hayvanı uygun şekilde konumlandırmalıdır. Bunun için uygulanacak eklem kapsülü, kas, tendon, bursa vb. dokunun uygulama bölgesi belirlenmelidir. Daha sonra konumlandırma yapılırken hasta hayvanın konforu ve hedef dokuya erişimin kolaylığı göz önünde bulundurulmalıdır (Ebenbichler vd., 1998). Hayvanlarda terapötik ultrason uygulamalarında dikkat edilmesi gereken noktalardan biri de hayvanlarda bulunan kıl örtüsüdür. Çünkü ultrason cihazından yayılan enerjinin kıl örtüsünün altında bulunan dokularda penetrasyonunun zayıf olduğu bildirilmektedir (Reher vd., 1999). Bir diğer dikkat edilmesi gereken nokta ise tedavi uygulanacak bölge ile ultrason probu arasında hava oluşmasıdır. Hava oluşmasına bağlı olarak bölgeye uygulanan ultrason dalgaları zayıflamaktadır. Bu sebepten dolayı uygulama sırasında, prob ve doku arasındaki temas noktasında hava girişini engelleyecek bir ara madde (ultrason jeli) kullanılmalıdır (Gam ve Johannsen, 1995). Hayvanlarda; direkt temas, su altı uygulamaları (immersiyon) ve bağlantı yastıkları aracılığıyla terapötik ultrason tedavisi yapılmaktadır (Okur, 2020).

1.1.11.1. Bağlantı Yastığı Tekniği

Hayvanlarda bağlantı yastığı tekniği, ultrason probu ve uygulama yapılacak bölgenin derisi arasına su ile dolu plastik keseler (petler) konularak yapılmaktadır. Uygulamadan önce dikkat edilmesi gereken noktalardan birisi kullanılan kesenin alt ve üst yüzeyine ultrason jeli sürülmelidir. Bu aşamadan sonra ultrason probu hafif sirküler hareketlerle deri üzerinde gezdirilmelidir (Ortanca, 2016).

1.1.11.2. Su Altı Uygulama Tekniği (İmmersiyon)

Hayvanlarda su altı uygulaması, yüzeyin düz olmadığı topuk ve dirsek gibi girintili çıkıntılı vücut yüzeylerinde ve aşırı duyarlılık sebebiyle doğrudan temasın mümkün olmadığı durumlarda uygulanmaktadır. Uygulama öncesi uygulama yapılacak bölgenin temizliği yapılmalıdır. Uygulama yapılacak su, oda sıcaklığında hazırlanmalı ve temiz olmalıdır. Hayvanın tedavi edilecek vücut bölgesi durgun su dolu bir kap içine yerleştirilmelidir. Terapötik ultrason probu deriye dokundurulmadan 0,5-3,0 cm uzakta tutulmalıdır. Prob, yüzeye paralel longitudinal hareket ettirilir ve uygulama sırasında suda hava kabarcıkları oluşmamasına dikkat edilmelidir (Yeşilyurt, 2008; Ortanca, 2016).

Su altı uygulamalarda, ultrason yoğunluğunun bir kısmı su tarafından emildiğinden dolayı yoğunluk ve sürenin artırılması gerektiği bildirilmiştir (Ayhan ve Demirbükten, 2019).

1.1.11.3. Direk Temas Tekniği

Bu teknikte, tedavi edilecek bölgenin aşırı duyarlı olmaması, kemik çıkıntılarının fazla olmadığı ve büyük alana sahip bölgeler genellikle tercih edilmektedir. Uygulama yapılacak bölgedeki deri temizlenir ve ultrason dalgalarının dokularda daha iyi penetre olabilmesi için suda çözünebilen ultrason jeli bölgeye sürülmelidir. Terapötik ultrason probu, jel ile temas edecek şekilde bölgeye yerleştirildikten sonra sabit, sirküler veya longitudinal olarak prob hareket ettirilmelidir (Wilder vd., 2007; Bellew, 2016).

1.1.12. Hayvanlarda Terapötik Ultrason Uygulama Süresi

Hayvanlar terapötik ultrason uygulama süresi, hayvanın boyutuna ve doku derinliğine bağlı olmakla beraber genellikle tedavi süresi 5-10 dakika arasında değişmektedir. Tedavi süresi boyunca deri ve prob arasında havasız temas sağlanmalıdır. Bunun sebebi ultrason dalgalarının hava içerisinde geçirgen olmamasıdır. Bu durumu azaltmak veya engellemek için bölgenin tıraş edilmesi gerekmektedir. Eğer tıraş mümkün değilse ultrason jelini bol kullanılması önerilmektedir. Uygulama süresince, bölgeye terapötik ultrason probu yavaş ve dengeli bir şekilde gezdirilerek tedavi yapılmalıdır (Ayhan ve Demirbükten, 2019; Prydie ve Hewitt, 2019).

2. MATERYAL ve METOT

Çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 22.06.2022 tarih ve 49533702/73 sayılı izni ile başlandı. Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Araştırma ve Uygulama Merkezi ve Afyonkarahisar’ da bulunan özel bir veteriner kliniğinde gerçekleştirildi.

2.1. Hayvan Materyali ve Grupların Oluşturulması

Çalışma, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi’nde ve Afyonkarahisar’da bulunan özel bir veteriner kliniğine getirilen ve ekstremitte kırığı tanısı konulan klinik olgular üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma öncesinde hayvan sahiplerinden izin ve hasta onam formu alındı. Çalışmada, ekstremitte kırığı tanısı konularak operatif girişimde bulunulan değişik yaş, ırk ve cinsiyetten 16 köpek kullanıldı. Köpekler; 8 kontrol grubu (K) ve 8 terapötik ultrason grubu (TU) olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Çalışmaya dahil edilen köpekler operasyon öncesinde Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Araştırma ve Uygulama Merkezi bünyesinde bulunan hospitalizasyon ünitesinde iki gün gözetim altında tutuldu. Hayvanların çevreye, insanlara karşı olan davranışları ve genel sağlık kontrolleri yapılarak kayıt altına alındı. Genel bir hastalığı bulunmayan, mizacı sakin, nörolojik problemi olmayan ve kan değerlerinde sapma olmayan köpekler çalışmaya dahil edildi.

Anestezi öncesinde her iki grubundaki köpekler 12 saat aç bırakıldı. Operasyon günü anestezi öncesi belirlenen ilaçları uygulayabilmek, replasman sıvısı uygulamaları ve kan örneklerinin toplanabilmek için *vena cephalica antebrachii*’ ye kateter yerleştirildi. Anestezi öncesinde hayvanlardan EDTA’lı tüplere kan örnekleri alındı ve tam kan sayımı yapıldı.

Bütün hayvanlara ortopedik girişim olarak intramedullar pin fiksasyon uygulandı ve bütün operasyonlar en az 15 yıl tecrübeye sahip uzman bir veteriner cerrah tarafından gerçekleştirildi. Her iki gruptaki hayvanların operasyon süreleri ve ekstübasyon zamanı

kaydedildi. Operasyon süresince i.v olarak yerleştirilen kataterden replasman solüsyonu olarak 10 ml/kg/saat dozda ringer laktat infüzyonu gerçekleştirildi.

K grubunda bulunan köpeklerde normal analjezik protokol dışında herhangi bir analjezik uygulanmazken, TU grubunda bulunan hayvanlara anesteziye uyandıktan sonra EME Polyter Vet (hasvet) cihazıyla kesikli modda terapötik ultrason uygulandı.

2.2. Anestezi Prosedürü

Uzun ekstremitte kırığı operasyonu öncesinde bütün hayvanlar 0,3 mg/kg midazolam (Zolamid 5mg/5ml, Defarma) ve 0,2 mg/kg butorfanol (Butomidor, Richter Pharma AG) i.v uygulaması ile premedike edildikten sonra, 4-6 mg/kg dozda propofolün (Propofol-PF %1, Polifarma) i.v bolus olarak uygulanarak anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Her iki gruptaki köpekler canlı ağırlıklarına göre seçilen entübasyon tüpleri aracılığıyla orotrakeal yolla entübe edildi. Genel anestezi oksijen ve %1,5-2 isofluran (Forane, Abbot, Türkiye) karışımı uygulamasıyla devam ettirildi.

Anestezi süresinde bütün hayvanlar monitörize edilerek kalp frekansı, solunum frekansı, vücut ısısı, oksijen saturasyonu gibi vital bulguları takip edildi ve kaydedildi.



Resim 2.1: Çalışmada kullanılan butorfanol

2.3. Cerrahi Prosedür

Çalışmada çeşitli sebeplere bağlı uzun ekstremitte kırığı bulunan köpekler anestezi uygulanmasını takiben operasyona alındı. Bütün köpeklerin ilgili eksteremitelerine göre uygun pin seçilerek intramedullar pin fiksasyon tekniği ile osteosentez işlemi gerçekleştirildi. Köpeklerin anestezi ve operasyon süreleri boyunca vena cephalica antebrachii'lerinde bulunan kateterden 10 ml/kg/saat dozda laktatlı ringer infüzyonu gerçekleştirildi. Operasyon sonrası hayvanlar beş gün hospitalize edildi ve 5 gün süre antibiyotik olarak sefuroksim (20 mg/kg İM) uygulandı.

2.4. Terapötik Ultrason Uygulaması

TU grubunda bulunan köpeklerle, hayvanlar esktübe edildikten sonra kesikli mod TU uygulandı. Bu amaçla, TU uygulaması öncesi bölgeye ensizyon hattına taşırmamak şartıyla Jel (Mayaset Ultrasound Gel Transmission) sürüldü. TU grubunda bulunan ve canlı ağırlığı 1-10 kg arasında değişen köpeklerde cihazın akut travmatik modunda 20 pulse, 3 MHz, 8 dk, 1 W/cm² yoğunlukta; canlı ağırlığı 10-30 kg arasında değişen

köpeklerde cihazın akut travmatik modunda 25 pulse, 3 MHz, 10 dk, 1,2 W/cm² yoğunlukta ve canlı ağırlığı 30-50 kg arasında değişen köpeklerde cihazın akut travmatik modunda 30 pulse, 3 MHz, 12 dk ve 1,6 W/cm² yoğunlukta ensizyon hattının çevresine kesikli mod terapötik ultrason uygulandı. Postoperatif süreçte hayvanlar Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Araştırma ve Uygulama Merkezi bünyesinde bulunan hospitalizasyon ünitelerinde 3 gün boyunca hospitalize edildi.



Resim 2.2: EME Polyter Vet (hasvet) Fizyoterapi Cihazı



Resim 2.3: Ensizyon hattının çevresine kesikli mod terapötik ultrason uygulaması

2.5. Ağrının Değerlendirilmesi

Hayvanların postoperatif süreçte ağrı kontrolleri; postoperatif 0, 0,5 1, 2, 4, 6, 12 ve 24. saatlerde MBAS göre yapıldı ve elde edilen skorlar kaydedildi (Çizelge 2.1).

Çalışmaya dahil edilen hayvanların preopratif ve postoperatif ağrı durumları bağımsız tek bir gözlemci tarafından dikkatli bir şekilde değerlendirildi. Postoperatif süreçte MBAS göre toplam ağrı skoru 9 veya 9'un üzerine (≥ 9) olduğu durumlarda hayvanlara 0,2 mg/kg dozda butorfanol I.V olarak tekrar ek olarak uygulandı (Odette ve Smith 2013).



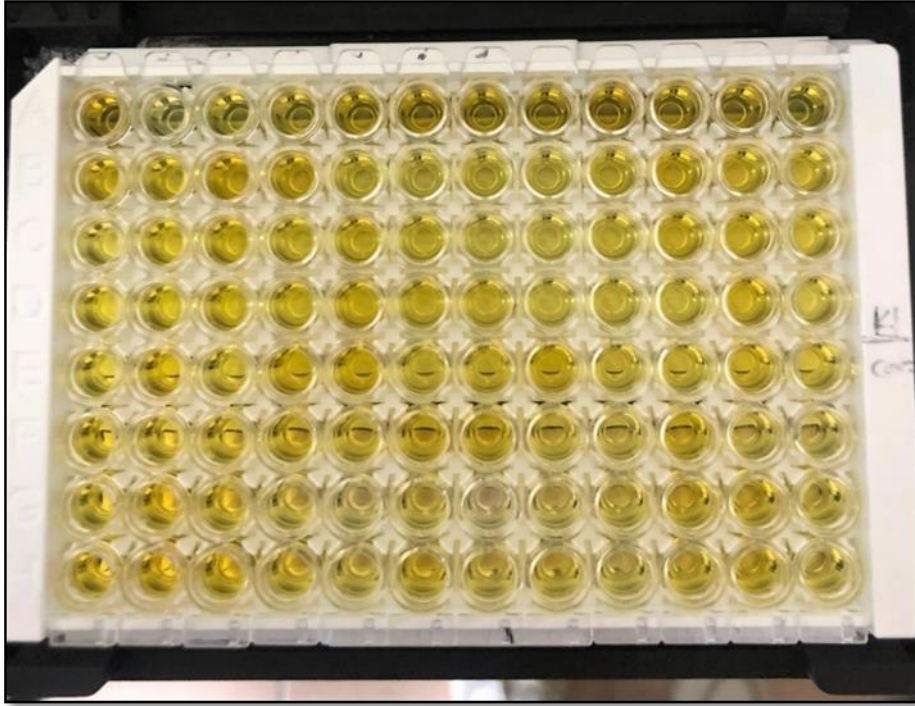
Çizelge 2.1: Modifiye Melbourne Ağrı Skalası (Odette ve Smith 2013).

İrk: _____ Yaş: _____ Cinsiyet: _____		Canlı Ağırlık: _____										Toplam	
UMPS: _____		Zaman (Saat)	Skor	Op. öncesi	Op. Sonu	1/2	1	2	4	6	8	12	24
Kafesin dışında													
Ses çıkarma (sadece birini seçiniz)*													
Ses yok		0											
Hafif bağıyor ve durgun		1											
Aralıklı bağıyor		2											
Devamlı bağıyor		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 adam 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											
Bağıyor ancak oldukça sessiz ve inleme tarzında		1											
Dokunulduğunda bağıyor		2											
Aralıklı bağıyor		2											
Devamlı bağıyor		3											
Toplam skor													

2.6. Kortizol ve C Reaktif Protein Ölçümleri

2.6.1. Kortizol Ölçümü

Serum kortizol düzeyinin belirlenebilmesi için preoperatif 0. dk ve postoperatif 0. dk, 0,5, 1, 2, 4, 6, 12 ve 24. saatlerde jelli tüplere kan örnekleri alındı. Venöz kanlar 5000 rpm de 5 dk santrifüje edildi ve elde edilen serumların kortizol düzeylerinin belirlenmesi için analizin gerçekleştirileceği zamana kadar -20°C 'de muhafaza edildi. Serum kortizol düzeyleri köpek ELİSA kortizol kiti (BT LAB Canine Cortizol Kiti, China, Kit no: EA0009Ca) kullanılarak Thermo Fisher Scientific (Waltham, MA, USA) ELISA Reader cihazında ölçüldü. Kortizol ELISA absorbanslarından konsantrasyon hesabı için, Gain Data ELISA Calculator (Hsinchu City, Taiwan) kullanıldı. Bu araçla dört-parametrelili lojistik regresyon (4PL) yöntemiyle absorbans-konsantrasyon grafiği ($R^2 = 0,995$) çizdirildi.



Resim 2.4: Kortizol örneklerinin bulunduğu 96 kuyulu plate

2.6.2. C- Reaktif Protein Ölçümü

C- Reaktif Protein düzeyinin belirlenebilmesi için preoperatif 0. dk ve postoperatif 0. dk, 0,5, 1, 2, 4, 6, 12 ve 24. saatlerinde kan örnekleri jelli tüplere alındı. Venöz kanlar 5000 rpm de 5 dk santrifüje edildi ve elde edilen serumların kortizol düzeylerinin belirlenmesi için analizin gerçekleştirileceği zamana kadar –20 °C’de muhafaza edildi. Serum C- Reaktif Protein düzeyleri ELİSA C- Reaktif Protein kiti (BT LAB Canine C- Reactive Protein ELISA Kit, China, Kit no: E0124Ca) kullanılarak Thermo Fisher Scientific (Waltham, MA, USA) ELISA Reader cihazında ölçüldü.



Resim 2.5: C- Reaktif Protein örneklerinin multi pipetler aracılığıyla kuyucuklara doldurulması



Resim 2.6: CRP örneklerinin ELISA Reader cihazına yerleştirilmesi

2.7. İstatistiksel Analiz

Çalışmada kapsamında değerlendirilen ağrı skoru, CRP ve kortizol düzeylerinin dağılımları Shapiro-Wilk normallik testi ile analiz edildi. Normalin dışında olan 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 veya hata olarak gösterildi ve önemlilik derecesi $p<0,05$ olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

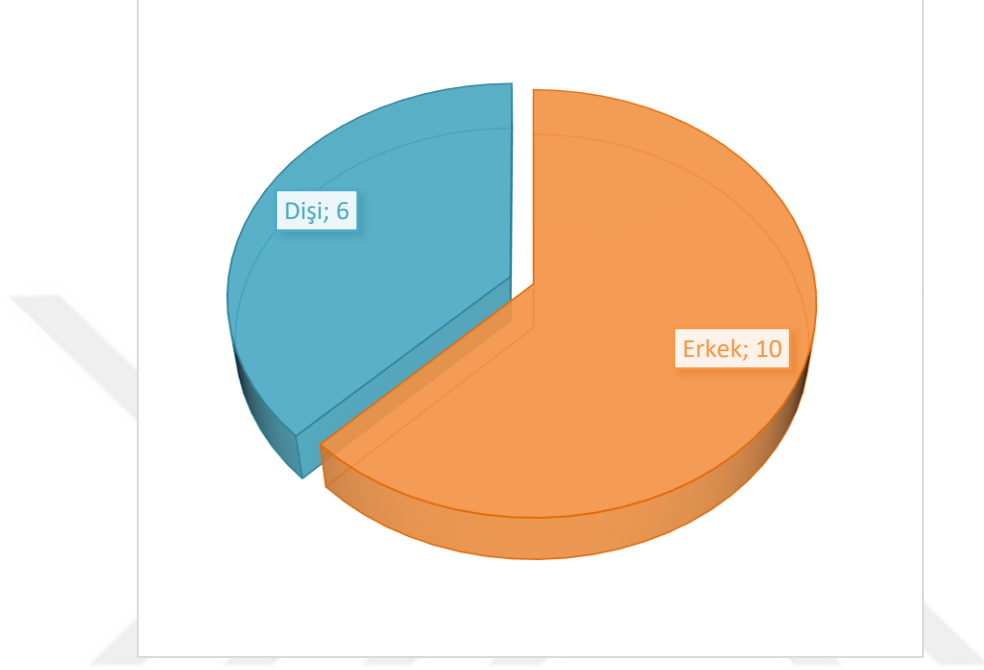
3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin yaş, ırk, cinsiyet dağılımları ile klinik tanıları ve uygulanan operatif teknikler Çizelge 3.1’ de verilmiştir. Çalışmada kullanılan köpeklerin canlı ağırlık ortalamaları K grubunda 18,35 kg ve TU grubunda 19,82 kg’dı. K grubunda bulunan köpeklerin operasyon süresi ortalama 39 dk, TU grubunda 29 dk idi.

Çizelge 3.1: Kontrol ve Terapötik Ultrason gruplarında bulunan köpeklerin anemnez, ırk, cinsiyet, yaş dağılımları ile tanı ve operatif teknikler

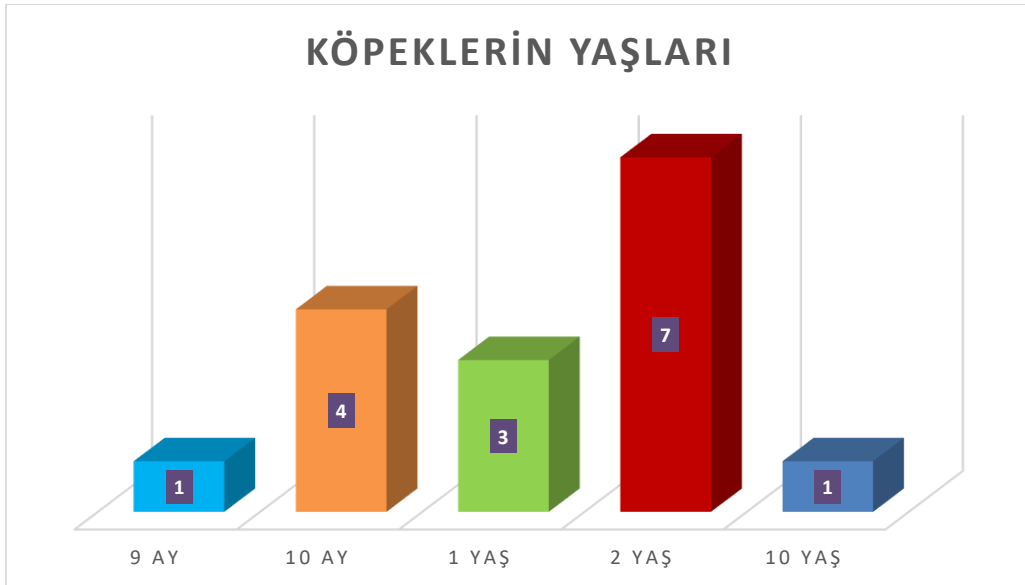
GRUP	İrk	Cinsiyet	Yaş (Yıl-Ay)	Tanı	Operatif Teknik
Terapötik Ultrason Grubu	Mix	Dişi	2 yaş	Tibia diyafizer transversal kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Pincher	Erkek	1 yaş	Femur diyafizer oblik kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Mix	Erkek	2 yaş	Tibia diyafizer oblik kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Mix	Erkek	10 ay	Tibia distal diyafiz transversel kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Cocker Spaniel	Erkek	2 yaş	Tibia diyafizer oblik kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Kangal	Erkek	10 ay	Femur diyafizer oblik kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Mix	Dişi	1 yaş	Radius-ulna diyafizer transversal kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Mix	Dişi	2 yaş	Tibia diyafizer oblik kırık	Intramedullar Fiksasyon
Kontrol Grubu	Mix	Dişi	10 ay	Femur diyafizer oblik kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Mix	Dişi	2 yaş	Tibia distal diyafiz transversel kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Mix	Erkek	2 yaş	Femur diyafizer oblik kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Mix	Erkek	10 ay	Tibia diyafizer oblik kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Pincher	Erkek	9 ay	Radius-ulna diyafizer transversal kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Alman Çoban	Dişi	10 yaş	Radius-ulna diyafizer transversal kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Cocker Spaniel	Erkek	1 yaş	Femur diyafizer oblik kırık	Intramedullar Fiksasyon
	Kangal	Erkek	2 yaş	Tibia diyafizer transversal kırık	Intramedullar Fiksasyon

Çalışmada dahil edilen bütün köpeklerin cinsiyet dağılımı Şekil 3.1’ de verilmiştir. Köpeklerin toplam 6 (altı) tanesi dişi ve 10 (On) tanesi erkekti (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: Çalışmada yer alan köpeklerin cinsiyet dağılımları

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin yaş dağılımları Şekil 3.2' de verilmiştir. Köpeklerin yaş ortalamaları K grubunda 2,42 yıl ve TU grubunda 1,43 yıl olarak belirlendi.



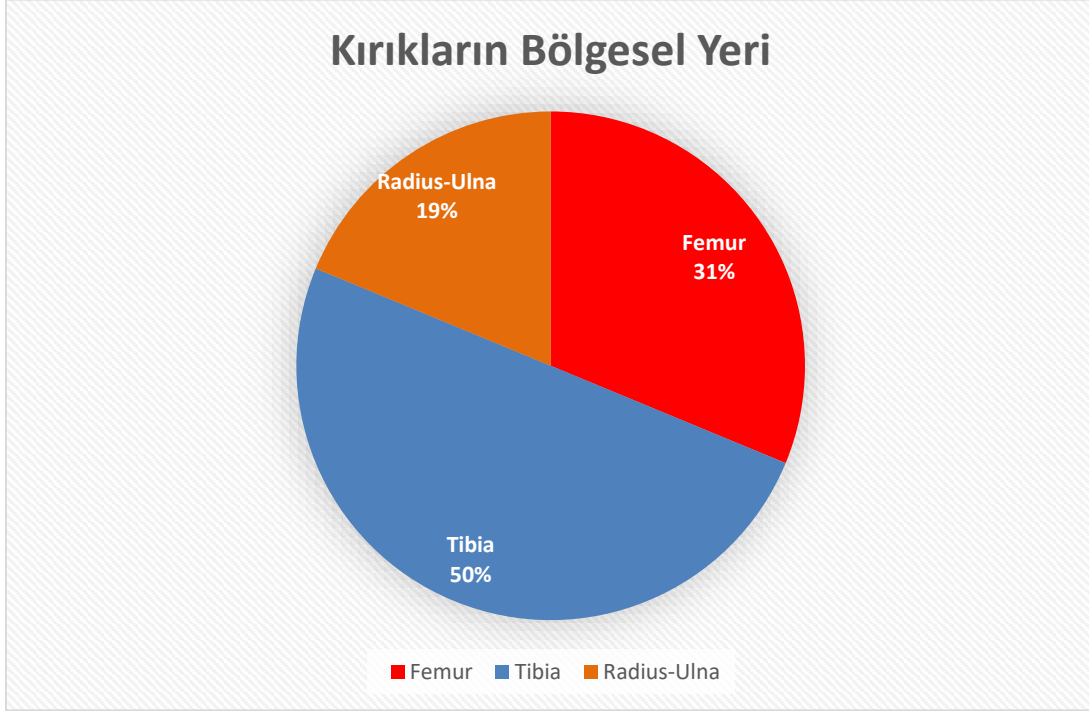
Şekil 3.2: Çalışmada yer alan köpeklerin yaş dağılımları (Ay ve Yıl)

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin ırk dağılımı Şekil 3.3' de verilmiştir. Bunlar arasından en fazla kırık olgusunun (9 olgu, % 56,25) melez köpek ırklarında şekillendiği belirlendi. Bunun dışındaki köpek ırklarının; Pinscher (2 olgu, % 12,5), İngiliz Cocker Spaniel (2 olgu, % 12,5), Kangal (2 olgu, % 12,5), ve Alman Çoban (1 olgu, % 6,25) köpeği olduğu tespit edildi.



Şekil 3.3: Çalışmada yer alan köpeklerin ırk dağılımları

Çalışmaya dahil edilen köpeklerde uzun ekstremite kırıklarının dağılımı şekil 3.4’ de verilmiştir. Uzun ekstremite kırıklarının en fazla tibia’ da (8) şekillendiği, bunu sırasıyla femur (5) ve radius (3) takip ettiği görüldü.



Şekil 3.4: Köpeklerde bulunan uzun ekstremite kırıklarının bölgesel yerleri (%)

Çalışmaya dahil edilen köpeklerde K ve TU gruplarında ağrı skorlarının zamana göre değişimi Çizelge 3.2’de verilmiştir. K grubunda bulunan köpeklerin ağrı skorlarının TU grubuna göre daha yüksek seyrettiği tespit edildi. K grubunda postoperatif süreçte ağrı skorlarının postoperatif 1. saate kadar yükseldiği daha sonraki zamanlarda giderek düştüğü gözlemlendi. TU grubunda ise postoperatif 30. dakikadan itibaren düşmeye başladığı gözlemlendi. K grubunda postoperatif 1. saat ile 4, 6, 12 ve 24. saat ağrı skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0,05$). TU grubunda ise postoperatif 0. dakika ile 12 ve 24. saatlerde ağrı skorlarında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,05$). K grubunda 3 hayvanda postop; 0. dk, 1 ve 2.saatlerde ağrı skorlarının 9 ve üzerinde olmasından dolayı ek analjezik olarak butorfanol uygulaması yapıldı. Bundan dolayı K grubunda 4. saatlerden sonra ağrı skorlarının daha düşük seyrettiği belirlendi. Gruplar arasında postoperatif 1.saat ağrı skorları arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Çizelge 3.2: Kontrol ve Terapötik Ultrason gruplarında ağrı skoru düzeylerinin zamana göre değişimi (Ort $\pm$ SD)

Zaman	Kontrol grubu	Terapötik ultrason grubu	P
Postop 0.dk	5,62 $\pm$ 3,29 ^{ab}	4,62 $\pm$ 2,13 ^a	0,48
Postop. 30	5,62 $\pm$ 2,13 ^{ab}	3,87 $\pm$ 1,12 ^{ab}	0,05
Postop 1. saat	6,25 $\pm$ 2,71 ^{*a}	3,75 $\pm$ 1,48 ^{ab}	0,03
Postop 2. saat	4,25 $\pm$ 2,37 ^{ab}	3,62 $\pm$ 1,50 ^{ab}	0,54
Postop 4. saat	2,62 $\pm$ 1,06 ^b	3,12 $\pm$ 1,95 ^{ab}	0,53
Postop 6. saat	2,87 $\pm$ 1,24 ^b	2,62 $\pm$ 0,74 ^{ab}	0,63
Postop 12. saat	2,75 $\pm$ 1,28 ^b	2,25 $\pm$ 0,70 ^b	0,35
Postop 24. saat	2,50 $\pm$ 1,19 ^b	2,00 $\pm$ 0,92 ^b	0,36
P	0,008	0,003	

*Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.

^{ab}Grup içinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.

Çalışmaya dahil edilen köpeklerde K ve TU gruplarında CRP konsantrasyonlarının zamana göre değişimi Çizelge 3.3’de verilmiştir. Kontrol grubunda postoperatif 0. dakikada CRP düzeylerinin başlangıç değere göre biraz düştüğü ancak postoperatif 30. dakikada yükseldiği gözlemlendi. TU grubunda ise postoperatif 30. dakikadaki CRP düzeyinde postoperatif 0. dakikaya ciddi bir düşüş gözlemlendi. Postoperatif birinci saatte K ve TU grupları CRP düzeyleri arasında gözlenen farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Çizelge 3.3: Kontrol ve Terapötik Ultrason gruplarında C-Reaktif Protein konsantrasyonlarının (ng/ml) zamana göre değişimi (Ort $\pm$ SH)

Gruplar	Kontrol	Terapötik Ultrason	P
Preop 0. dk	9,93 $\pm$ 1,74	11,72 $\pm$ 1,70	0,47
Postop 0.dk	7,72 $\pm$ 1,57	12,45 $\pm$ 2,25	0,11
Postop 30.dk	7,84 $\pm$ 1,07	6,04 $\pm$ 2,23	0,50
1. saat	7,36 $\pm$ 0,89*	11,90 $\pm$ 1,70	0,04
2. saat	8,72 $\pm$ 0,77	11,40 $\pm$ 2,37	0,33
4. saat	5,49 $\pm$ 1,18	6,40 $\pm$ 2,99	0,79
6. saat	7,11 $\pm$ 2,90	12,40 $\pm$ 2,15	0,16
12. saat	7,97 $\pm$ 1,67	11,33 $\pm$ 1,75	0,19
24. saat	5,37 $\pm$ 1,81	9,08 $\pm$ 2,64	0,28
P	0,43	0,35	

K ve TU gruplarında bulunan hayvanların kortizol konsantrasyonlarının zamana göre değişimi Çizelge 3.4’de verilmiştir. Her iki grupta kortizol konsantrasyonlarının postoperatif 0. dakikada başlangıç değerlere göre yükseldiği ve postoperatif 4. saate kadar bu düşüşün devam ettiği gözlemlendi. TU grubunda kortizol düzeylerinin postoperatif 6.saatten sonra başlangıç değerlerinin altına düştüğü tespit edildi. K ve TU gruplarında zamana göre kortizol düzeylerinde gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$). Gruplar arasında bütün ölçüm zamanlarında kortizol düzeylerinde gözlenen değişimin anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$).

Çizelge 3.4: Kontrol ve Terapötik Ultrason gruplarının kortizol konsantrasyonlarının (ng/ml) zamana göre değişiminin (Ort±SH)

Gruplar	Kontrol	Terapötik Ultrason	P
Preop 0. dk	38,97±11,91	42,85±7,82	0,78
Postop 0.dk	57,53±12,35	50,70±9,20	0,66
Postop 30.dk	37,36±7,55	30,41±3,22	0,41
1. saat	26,87±8,12	36,57±6,29	0,36
2. saat	37,76±7,43	32,15±6,64	0,58
4. saat	40,70±12,06	41,94±18,09	0,92
6. saat	68,82±35,15	36,29±7,63	0,38
12. saat	48,66±10,50	35,33±21,87	0,32
24. saat	26,42±7,94	36,73±3,36	0,32
P	0,43	0,61	

4. TARTIŞMA

Ağrı nosiseptif girişin subjektif yorumudur (Alkan ve Baydaş, 2003; Korkmaz, 2011). Ağrı duyumu öznel ve canlı türleri arasında farklılıklar gösterdiğinden dolayı bir kişi başka bir kişinin ağrısını tam anlamıyla hissedemez (Gültekin, 2012). Veteriner hekimler olarak hayvanların ağrı duyumlarını azaltmak ve sağaltımını yapmak bir gerekliliktir (Gültekin, 2012; Landa, 2012; Barletta vd., 2016). Köpeklerde çeşitli sebeplere bağlı olarak ortopedik problemler şekillenebilir ve sağaltım olarak ciddi cerrahi girişimler gerekebilir. Köpeklerde uygulanan ortopedik cerrahi işlemler sonrası ciddi postoperatif ağrı ve inflamasyon şekillenir. Bu nedenle, cerrahi girişim öncesinde veya operasyonun hemen ardından ve onu takip eden birkaç gün veya hafta boyunca etkili analjezi sağlamak önemlidir. Uygulanan analjeziye bağlı olarak ağrının kontrol altında tutulması hayvanın hem refahını hem de iyileşme sürecini olumlu anlamda etkiler (Roush, 2005; Gruet vd., 2011). Hellyer vd. (2007), köpeklerde postoperatif ağrının yönetimi ve kontrolü için NSAID veya opioid ilaçların farmakolojik uygunluk ve güvenlik profillerine sahip olduğunu bildirmiştir (Hellyer vd., 2007; Mathews vd., 2018). Bu bakımdan, bu çalışmada ortopedik cerrahi girişimde bulunan köpeklerde butarfonala ek olarak uygulanan TU'nun postoperatif ağrı üzerine etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda, hayvanlarda ağrı duyumunun türlere göre farklılık gösterdiği ve subjektif olduğu bildirilmiştir. Bu sebeplerden dolayı hayvanlarda ağrı duyumunun değerlendirilmesi için mevcut skalalarının tam anlamıyla güvenli olmadığı bildirilmektedir (Anil vd., 2002; Gültekin, 2012; Barletta vd., 2016). Mevcut skalalarının tam güvenilir olmaması, zamanla ağrının yoğunluğunu ve kaynağını değerlendirmek için araçlar, teknikler ve anketler tasarlanmasını sağlamıştır (Barletta vd., 2016). Ağrının öznelliğini azaltmak ve daha doğru veriler alabilmek için ağrı skorlama ölçeklerinden faydalanılır (Halton vd., 2012; Avalos vd., 2019). Hayvanlarda ağrı değerlendirilmesinde tek bir metod değil birçok teknik beraber kullanılmalıdır.

Hayvanın fizyolojik parametreleri (kalp atımı, solunum frekansı), biyokimyasal parametreleri (plazma c-reaktif, kortizol ve glikoz) ve davranışlarının bir arada değerlendirilmesi hayvanda ağrının daha nitelikli tanımlanmasını sağlar (Martins vd., 2010; Korkmaz, 2011; Hillström vd., 2016; Nenadović vd., 2017; Srithunyarat vd., 2017). Veteriner hekimlikte geçerlilikleri onaylanan ve sık kullanılan ağrı skorumları arasında Ontarino Veteriner Koleji Ağrı Ölçeği (Beswick vd., 2012), Dinamik İnteraktif Görsel Analog Skala (DIVAS) (Benito vd., 2016), MAS (Firth ve Haldane 1999; Hancock vd., 2005; Kinjavdekar vd., 2010), MBAS (Odete ve Smith, 2013; Korkmaz vd., 2019), GAS (Masala vd., 2011) ve CMPS ve CMPS-SF bildirilmektedir (Mathews vd., 2014; Testa vd., 2021).

Çalışmada; uygulamasının kolay, pratik ve anlaşılır olması, köpeklerde ağrı duyumunun değerlendirilmesinde diğer ölçeklere göre daha güvenilir olması, uygulama sırasında olgulara dışarıdan ekstra bir ağrı duyumu oluşturmaması bakımından Modifiye Melbourne ağrı ölçeği tercih edildi. Holton vd. (1998 b), çeşitli operasyonlar yapılan köpeklerde oluşan postoperatif ağrıyı farklı gözlemciler tarafından değerlendirmişlerdir. Köpeklerde oluşan postoperatif ağrıyı her gözlemci tarafından farklı yorumlandığını tespit etmişlerdir (Holton vd., 1998). Sunulan bu çalışmada, Holton vd. (1998 b), bildirdiği ağrının değerlendirilmesinde farklı gözlemcilere bağlı değişiklikleri veya değerlendirmeleri engellemek amacıyla köpeklerin tüm ağrı değerlendirmeleri aynı kişi tarafından yapıldı.

Schuszler vd. (2010), ortopedik girişimde bulunan köpeklerde, postoperatif ağrı üzerine tramadol ve butorfanol premedikasyonunun etkisini araştırmışlar. Köpeklerin ağrı duyumlarını premedikasyondan önce ve ekstübasyondan sonra farklı zamanlarda görsel analog skala (DIVAS, 0 = ağrı yok, 100 = maksimum ağrı) kullanılarak değerlendirmişlerdir. Schuszler vd. (2010), butorfanol grubunda postoperatif 1 ve 2. saatlerdeki ağrı skorunun preoperatif 0.dk göre daha düşük seyrettiğini ve ikinci saatin sonunda iki köpeğin ağrısının 50 mm'den büyük olduğunu tespit etmişler ve ek analjezik olarak butorfanol yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda ortopedik girişimler

sonrası butorfanol'ün analjezik etkisini doğrulamışlar ve her iki gruptaki (tramadol ve butorfanol) DIVAS değerleri arasında önemli ölçüde farklılık göstermediğini tespit etmişlerdir.

Cuvelliez vd. (1997), arka ekstremitelerinde ortopedik girişim bulunmuş 70 köpekte postoperatif ağrı üzerine ketoprofen, oksimorfon, butorfanol ve ketoprofen-oksimorfon kombinasyonun etkisini araştırmışlar. Postoperatif 1.saat kadar, oksimorfon ve ketoprofen-oksimorfon kombinasyonu uygulanan hayvanlarda, butorfanol ve ketoprofen uygulanan hayvanlara göre postoperatif ağrı skorlarının daha düşük seyrettiğini tespit etmişlerdir. Butorfanol uygulanan hayvanlarda postoperatif 1.saat boyunca ağrı skorunun en yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ancak postoperatif 2 ve 3.saatlerde gruplar arası ağrı skorlarında anlamlı fark saptanmadıklarını rapor etmişlerdir. Hunt vd. (2013), köpeklerde ortopedik girişimler sonrası postoperatif ağrı üzerine buprenorfin ve metadon premedikasyonunun etkisini araştırmışlardır ve CMPS kullanılarak köpeklerin postoperatif ağrı duyularını değerlendirmişler ve metadon'un postoperatif 8 saat boyunca buprenorfinden daha üstün analjezi sağladığını aktarmışlardır.

Sunulan bu çalışmada; tek başına butorfanol uygulanan grupta postoperatif ağrı skorlarının 1. saatte yükseldiği sonrasında ise üç hayvanda postoperatif 0.dk, 1 ve 2. saatlerde 9 ve üzerine çıktığı gözlemlendi. Bundan dolayı 3 hayvanda ek analjezik olarak butorfanol uygulaması yapıldı. Burada 3 hayvana ek analjezik yapılmasında, butorfanolün etki süresinin kısa olmasının, hayvanların her birinin cerrahi girişime ve opioid reseptörlerine verilen yanıtların farklı olmasından kaynaklandığı söylenebilir (Schuszler vd., 2010).

Köpeklerde gerçekleştirilen ortopedik prosedürler postoperatif süreçte şiddetli ve uzun süreli ağrıya neden olmaktadır. Bu sebepten dolayı köpeklerde postoperatif süreçte yeterli düzeyde analjezi sağlamak önemlidir. Bu analjeziyi elde etmek için birçok çalışma ve düzenlenmeler yapılmıştır (Schuszler vd., 2010). Köpeklerde ortopedik operasyonlar sonrası postoperatif süreçte analjezik olarak morfin veya hidromorfonun butorfanol'a göre daha iyi analjezi sağlaması beklenmektedir. Ancak belirtilen bu ilaç

etkenlerin analjezik etkilerinin uzun olmasından dolayı postoperatif süreçte ağrının değerlendirilmesini zorlaştırabilmektedir (Schuszler vd., 2010; Stevens vd., 2013). Butorfanolün analjezik etkisi yaklaşık 2 saat kadar kısa bir süredir (Schuszler vd., 2010). Butorfanol, küçük hayvanlarda analjezi sağlamak için sıklıkla kullanılır ancak yapılan çalışmalarda ağrı kontrolünün etkinliğine ilişkin sonuçlar farklıdır (Pascoe, 2000). Schuszler vd. (2010), 17 köpek üzerinde ortopedik girişimde bulunmuş ve osteosentez uygulamalarını takiben, köpeklerde postoperatif ağrı üzerine tramadol ve butorfanol premedikasyonun etkisini değerlendirmişler. Butorfanol uyguladıkları köpeklerde postoperatif süreçte ağrıyı hafiflettiğini ancak butorfanolün tramadole göre biraz daha yetersiz kaldığını bildirmişlerdir. Karlı vd. (2021), pelvis ve arka ekstremitte kırığı bulunan köpeklerde ortopedik girişim sonrası epidural olarak; bupivakain, bupivakain-morfin ve bupivakain-butorfanol'nun postoperatif analjezik etkilerini karşılaştırmışlar. Köpeklerde bupivakain-butorfanolün, bupivakain-morfine göre daha az yan etkisinin olduğunu, bupivakain'e göre ise postoperatif süreçte köpeklerde daha uzun analjezi sağladığını tespit etmişlerdir.

Yaptığımız bu çalışmada, uzun ekstremitte kırığı (femur, tibia, radius-ulna) bulunan bütün köpeklere 15 yıl ve üzeri cerrahi tecrübeye sahip olan cerrahlar tarafından intramedullar pin fiksasyon tekniği ile osteosentez uygulandı ve bütün ortopedik girişimler 30-40 dk içerisinde tamamlandı. Preoperatif süreçte tüm köpeklere butorfanol uygulandı. Postoperatif süreçte TU grubunda bulunan köpeklere herhangi bir ek analjezik ihtiyaç duyulmazken K grubunda bulunan sekiz köpekten üçüne ek analjezik olarak butarfonal uygulamasına gerek duyuldu. Burada tek başına butorfanol uygulamasının bazı ortopedik girişimlerde yetersiz analjezi oluşturmasının ve etki süresinin kısa olmasının etkili olabileceği düşünüldü.

Kortizol stres hormonu olarak bilinir. Kortizol ve metabolitleri kan, tükürük, idrar, dışkı ve tükürük gibi materyallerle ölçülebilmektedir (Busch ve Hayward 2009; Mesarcova vd., 2017). Köpeklerde çeşitli cerrahi müdahaleleri sonrasında postoperatif dönemde kortizol konsantrasyonu artmaktadır (Hennessy vd., 1997; Mesarcova vd., 2017;

Korkmaz, 2019). Cerrahi girişimin büyüklüğüne bağlı oluşan ağrı ve kortizol konsantrasyonundaki artış doğru orantılı olmaktadır (Church vd., 1994; Michelsen vd., 2012; Kang vd., 2022). Köpeklerde postoperatif artan kortizol seviyesinin azaltılması ve kontrol altına alınabilmesi için uygun analjezik maddenin seçilmesi, dokulara olabildiğince daha az manipalasyon yapılması ve uygun zamanlarda analjezik maddenin yapılması gerekmektedir (Çolak, 2019). Cuvelliez vd. (1997), çeşitli ortopedik cerrahi girişimler sırasında, tek başına ketoprofen, butorfanol, oksimorfin ve ketoprofen-oksimo-fin uyguladıkları köpeklerde postoperatif kortizol düzeylerinin düştüğünü bildirmişlerdir. Tek başına ketoprofen, butorfanol ve ketaprofen-oksimo-fin kombinasyonu uygulanan gruplarda oksimorfin uygulanan gruba göre 6 ve 8. saatlerde kortizol düzeyinin daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir.

Bu çalışmada; hayvanlardan preoperatif ve postoperatif belirli zaman aralıklarlarında elde edilen serum örneklerinde kortizol ölçümü yapıldı. Her iki grupta kortizol konsantrasyonlarının postoperatif 0. dakikada başlangıç değerlere göre yükseldiği ve postoperatif 4. saate kadar bu düşüşün devam ettiği gözlemlendi. TU grubunda kortizol düzeylerinin postoperatif 6.saatten sonra başlangıç değerlerinin altına düştüğü tespit edildi.

Opioid ve NSAID ilaçlar veteriner hekimlikte hayvanların postoperatif ağrı kontrolünde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçların çeşitli yan etkileri bulunmaktadır (Wheeler vd., 2002; Karademir ve Boyacıoğlu, 2014; Karşı vd., 2021). Parenteral yolla uygulanan opioid kullanımı sonucunda kusma, bradikardi, alerjik reaksiyon, solunum depresyonu, ileus, idrar retansiyonu, defakasyon ve sedasyon gibi yan etkiler oluşabilmektedir (Wheeler vd., 2002; Karşı vd., 2021). NSAID’ler ise hayvanlarda ağrının giderilmesi için sık kullanılmasının yanı sıra uzun süreli kullanımında gastro-intestinal kanamalara, renal ve karaciğer bozukluklarının şekillendirebileceği bildirilmektedir (Reed, 2002; Szweda vd., 2014; Egeden, 2018).

Bu çalışmada opioid veya NSAID ilaçların olumsuz etkilerinden kaçınmak ve uzun periyot uygulamalarda non-invaziv bir yöntem olan terapötik ultrasonun herhangi bir

yan etki göstermemesinden dolayı postoperatif ağrının giderilmesinde kesikli mod terapötik ultrason uygulandı.

TU uygulamasında 1 ve 3 MHz frekans üretebilen bir titreşim kaynağı bulunmaktadır (Tuna, 2011). 1 MHz derin dokulara penetrasyon sağlarken 3 MHz daha yüzeysel dokulara penetrasyon sağlamaktadır (Leoci vd., 2015). TU uygulaması, evcil ve spor hayvanların kas-iskelet sistemini desteklemek, osteosentez uygulamaları sonrası postoperatif kemik iyileşme hızını arttırmak, kollajen fibrillerinin sentezini arttırmak, tendon problemlerinin ve kas spazmlarının giderilmesini sağlamak ve ortopedik operasyonlar sonrası postoperatif bozuklukları (ağrı, ödem, topallama, eklem açıklığı) tedavi etmek için veteriner hekimler ve hayvan fizyoterapistleri tarafından kullanılır (Fyfe ve Bullock, 1985; Sağol, 2006; Can, 2018; Boström vd., 2022). Terapötik ultrason uygulaması iki şekilde uygulanmaktadır. Bunlar: Devamlı (sürekli) mod ve kesikli (darbeli) moddur (Baltzer, 2020). Kesikli mod uygulamasında, uygulama süresi boyunca bölge aralıklı olarak yüksek yoğunlukla uyarılır ve dinlenme sürelerinde uygulama sırasında ortaya çıkan az miktardaki ısı dokular tarafından emilir. Bu emilimden dolayı kesik mod terapötik ultrason uygulamasına atermik diatermi de denilmektedir (Sağol, 2006; Ganidağlı ve Güzel, 2013). Burada dokularda oluşturulmak istenilen etki mekanik ve biyolojik değişikliklere (akustik akış, kavitasyon ve duran dalga oluşumu) bağlı şekillenmektedir (Ganidağlı ve Güzel, 2013; Levin ve Watson, 2014; Muste vd., 2015; Okur, 2020). Kesikli terapötik mod özellikle akut ağrılı ve yangıyla seyreden olgularda kullanıldığı bildirilmektedir (Başaran, 2018).

Bu çalışmada; ortopedik cerrahi sonrası akut ağrının hafifletilmesinde yararlı olabileceği düşünülerek literatürde bildirildiği gibi (Ganidağlı ve Güzel, 2013; Levin ve Watson, 2014; Okur, 2020) hayvanların ilgili ekstermite kas kalınlıklarının fazla olmamasından dolayı ve yoğun termal etkiden kaçınmak için, 3 MHz freknasta kesikli modda terapötik ultrason çeşitli sürelerle (8-20 dk) ilgili bölgeye uygulandı.

Kesikli mod terapötik ultrasonun akut ağrılı dokularda antiinflamatuvar ve rejenerasyonu uyarıcı etkilerinin olduğu bildirilmektedir (Johns, 2002; Mueller vd., 2009). Terapötik ultrason ile ilgili yapılan çalışmaların daha çok kırık iyileşmesi üzerinde olduğu görülmektedir (Singh vd., 1994; Singh vd., 1997; Goranov vd., 2010). Köpeklerde ortopedik girişimler sonrası postoperatif dönemde oluşan ağrının giderilmesinde terapötik ultrason kullanımı ile ilgili çalışmaya rastlanılmamıştır. Ancak bazı çalışmalar göreceli olarak (subjektif yorum) terapötik ultrasonun ağrıyı hafiflettiği veya azalttığını yönünde bildirimlerde bulunmuştur (Singh vd., 1994; Singh vd., 1997; Goranov ve Stara, 2010; Muste vd., 2015). Bunun dışında Muste vd. (2015), arka bacak diz ekleminde çeşitli sebeplere bağlı (akut artrit, travmatik artrit, hemartroz, osteofit) topallığı bulunan köpeklerde, terapötik ultrason tedavisinin göreceli olarak 10-12 aylık bir süre boyunca klinik belirtilerinde (ağrı, eklem açıklığında daralma ve topallama) önemli bir iyileşme ile sonuçlandığını bildirmişlerdir. Mueller vd. (2009), gastrocnemius kas yırtılmasına bağlı; topallama, bölgesel ödem, eklem ekstansiyonu ve ağrı şekillenen köpeklerde, kesikli mod terapötik ultrason uygulamasının palpasyonda göreceli olarak ağrıyı azalttığını ve diğer klinik belirtilerde olumlu anlamda iyileşmenin olduğunu bildirmişlerdir. Singh vd. (1994), femur kırığı oluşturulan köpeklerde kesikli mod terapötik ultrason uyguladıkları grupta göreceli olarak ağrının, terapötik ultrason grubu uygulanmayan köpeklere göre azaldığını bildirmişler. Singh vd. (1997), diğer çalışmada humerus kırığı oluşturulan köpeklerde kesikli mod terapötik ultrason uygulamasının göreceli olarak ağrıyı hafiflettiğini bildirmişlerdir. Goranov (2010), deneysel osteoartrit oluşturduğu köpeklerde, kesikli mod terapötik ultrasonun sinoviyal sıvının fizokimyasal özellikleri üzerinde yararlı olduğunu, etkilenen uzuvda kas kütlesini arttırdığını, eklem hareketlerini arttırdığını ve göreceli olarak ağrıyı azaltarak ilgili ekstremiteye yük verebilmesini sağladığını tespit etmiştir.

Bu çalışmada K grubunda bulunan köpeklerin ağrı skorlarının TU grubuna göre daha yüksek seyrettiği gözlemlendi. K grubunda 3 hayvana ağrı skorları yüksek seyrettiği için ek analjezik uygulaması gerçekleştirildi.

TU uygulamasın kortizol ve CRP üzerine etkili olduğu ve uygulama sonrasında kortizol ve CRP düzeylerinin düştüğu gözlendi. TU uygulamasın ağrısı hafifletmesinde, uygulama sırasında oluşan kesikli dalgaların otonom sinir sistemi üzerindeki etkisinden ve uygulama sırasındaki mikromasaj özelliği ile ödemi azaltmasından (Sađol, 2006; Mueller vd., 2009; Verebová ve Staničová, 2021) kaynaklandığı düşünöldü.



5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak; ortopedik cerrahi uygulanan köpeklerde postoperatif süreçte ağrının giderilmesinde butorfanol'ün etkisini yeterli süre ve düzeyde olmadığı, butorfanol'e ek olarak terapötik ultrason uygulamasının postoperatif ağrıyı azaltmada etkili olduğu gözlemlendi. Ancak ortopedik cerrahi uygulanan köpeklerde daha uzun süre ve periyotlarda terapötik ultrason uygulamasının postoperatif ağrı üzerine olan etkinliğinin ortaya konulması için daha detaylı çalışmalar yapılması gerektiği düşünüldü.

- Postoperatif ağrının hafifletilmesinde terapötik ultrason uygulamasının yoğunluk, frekans ve süre parametreleri üzerine daha fazla çalışma yapılması
- Veteriner hekimlikte kas ve iskelet sistemi hasarlarının düzeltilmesi ve özellikle ağrının giderilmesinde terapötik ultrason kullanımının yaygınlaştırılması
- Opioid ve NSAID'ların yan etkilerinin fazla olmasından dolayı bu tür ilaçların dozlarının azaltılması için bunlara ek olarak terapötik ultrason uygulaması önerilmektedir.

6. KAYNAKLAR

- Acevedo, B., Millis, D. L., Levine, D., Guevara, J. L. (2019). Effect of therapeutic ultrasound on calcaneal tendon heating and extensibility in dogs. *Front Vet Sci*, 6: 185.
- Alamrew, E., Haben Fesseha, M. (2020). Pain and Pain Management in Veterinary Medicine: A Review. *Vet Med Open J*, 5(3):64-73.
- Al-Chaer, E. D., Traub, R. J. (2002). Biological basis of visceral pain: recent developments. *Pain*, 96(3): 221-225.
- Alkan, İ., Baydaş, B. (2003). Ağrı ve postoperatif analjezi. *Yü Vet Fakt Derg*, 14(1): 87-90.
- Allen, C. (2004). Animal pain. *Noûs*, 38(4): 617-643.
- Altınkaya, N. (2022). Geriatrik Köpeklerde Fizyoterapi ve Rehabilitasyon: Güncel Bakış. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 9(3): 554-561.
- Altınkaya, N., 2021, Osteoarthritis Tanılı Köpeklerde Fizyoterapi Proqramının Etkinliğinin İncelenmesi, Pamukkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 100s, Denizli
- Altınkaya, N.A., Çağatay, S. (2020) Köpeklerde Spinal Yaralanmalar Sonrası Fizyoterapi Uygulamaları: Olgu Sunumları. *IDUHeS*, 3(3): 214-223.
- Altop, M., 2019, Ovariohisterektomi Yapılan Köpeklerde Cerrahi Yaklaşımın Postoperatif Ve Oksidatif Stres İle Ağrı Üzerine Etkisi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 56s, Afyonkarahisar
- Anadol, E., Gültiken, N. (2014). Kedi ve köpeklerde güç doğum olgusuna şırurjikal 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. *J Am Vet Med Assoc*, 220(3): 313-319.
- Aydın, O. N. (2002). Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 3(2): 37-48.
- Aydınlı, I. (2005). Ağrının fizyopatolojisi. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 51: 8-13.
- Baliki, M. N., Apkarian, A. V. (2015). Nociception, pain, negative moods, and behavior selection. *Neuron*, 87(3): 474-491.
- Baltzer, W. (2012). Sporting dog injuries. *Vet Med*, 4: 166-177.
- Baltzer, W. I. (2020). Rehabilitation of companion animals following orthopaedic surgery. *N Z Vet J*, 68(3):157-167.
- Barletta, M., Young, C. N., Quandt, J. E., Hofmeister, E. H. (2016). Agreement between veterinary students and anesthesiologists regarding postoperative pain assessment in dogs. *Vet Anaesth Analg*, 43(1): 91-98.
- Başaran, A., (2018). Kronik Bel Ağrılı Kadın Hastalarda Ev Egzersiz Programı İle Manuel Terapinin Etkinlik Düzeylerinin Karşılaştırılması, Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 67s, Diyarbakır.
- Bateson, P. (1991). Assessment of pain in animals. *Anim Behav*, 42(5): 827-839.
- Bell, A., Helm, J., Reid, J. (2014). Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs. *Vet Record*, 175(17): 428-428.
- Bellew, J.W., Michlovitz, S.L., Nolan Jr, T.P. (2016). Michlovitz's modalities for therapeutic intervention. FA Davis, Philadelphia.

- Belshaw, Z., Yeates, J. (2018). Assessment of quality of life and chronic pain in dogs. *Vet J*, 239: 59-64.
- Benito, J., Monteiro, B., Lavoie, A. M., Beauchamp, G., Lascelles, B. D. X., & Steagall, P. V. (2016). Analgesic efficacy of intraperitoneal administration of bupivacaine in cats. *J Feline Vet Med Surg*, 18(11): 906-912.
- Benjamin, M., Ralphs, J.R. (2000). The cell and developmental biology of tendons and ligaments. *Int Rev Cytol*, 196: 85-130.
- Beswick, A., Dewey, C., Johnson, R., Dowsett-Cooper, J., Niel, L. (2016). Survey of Ontario veterinarians' knowledge and attitudes on pain in dogs and cats in 2012. *Can Vet J*, 57(12): 1274.
- Bialosky, J. E., Simon, C. B., Bishop, M. D., George, S. Z. (2012). Basis for spinal manipulative therapy: a physical therapist perspective. *J Electromyogr Kinesiol*, 22(5): 643-647.
- Boström, A., Asplund, K., Bergh, A., Hyytiäinen, H. (2022). Systematic Review of Complementary and Alternative Veterinary Medicine in Sport and Companion Animals: Therapeutic Ultrasound. *Animals*, 12(22): 3144.
- Bradbrook, C. A., Clark, L. (2018). State of the art analgesia-recent developments in pharmacological approaches to acute pain management in dogs and cats. Part 1. *Vet J*, 238: 76-82.
- Brown, D. C., Boston, R. C., Coyne, J. C., Farrar, J. T. (2008). Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc*, 233(8): 1278-1283.
- Bufalari, A., Adami, C., Angeli, G., Short, C.E. (2007). Pain Assesment In Animals. *Vet Res Commun*, 31: 55-58
- Busch, D. S., Hayward, L. S. (2009). Stress in a conservation context: a discussion of glucocorticoid actions and how levels change with conservation-relevant variables. *Biol Conserv*, 142(12): 2844-2853.
- Cardozo, L. B., Cotes, L. C., Kahvegian, M. A., Rizzo, M. F. C., Otsuki, D. A., Ferrigno, C. R., Fantoni, D. T. (2014). Evaluation of the effects of methadone and tramadol on postoperative analgesia and serum interleukin-6 in dogs undergoing orthopaedic surgery. *BMC Vet Research*, 10: 1-7.
- Carr, D. B., Goudas, L. C. (1999). Acute pain. *The Lancet*, 353(9169): 2051-2058.
- Cashmore, R. G., Harcourt-Brown, T. R., Freeman, P. M., Jeffery, N. D., Granger, N. (2009). Clinical diagnosis and treatment of suspected neuropathic pain in three dogs. *Aust Vet J*, 87(1-2): 45-50.
- Ceylan, İ., 2018, Hayvanlarda Protez Ortez Rehabilitasyonu, 10. Uluslararası Protez-Ortez Kongresi, 18-20 Ekim 2018, Ankara
- Church, D. B., Nicholson, A. I., Ilkiw, J. E., Emslie, D. R. (1994). Effect of non-adrenal illness, anaesthesia and surgery on plasma cortisol concentrations in dogs. *Res Vet Sci*, 56(1): 129-131.
- Corti, L. (2014). Massage therapy for dogs and cats. *Top Companion Anim Med*, 29(2): 54-57.
- Costa, L. D. C. M., Maher, C. G., Hancock, M. J., McAuley, J. H., Herbert, R. D., Costa, L. O. (2012). The prognosis of acute and persistent low-back pain: a meta-analysis. *Cmaj*, 184(11): E613-E624.
- Cuvelliez, S., Dupuis, J., Pibarot, P., Grisneaux, E., Planté, J., Beauregard, G., Blais, D. (1997). Comparison of ketoprofen, oxymorphone hydrochloride, and butorphanol in the treatment of postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 211: 438-444.

- Çolak, E., 2019, Ovariohisterektomi yapılan köpeklerde sprey lidokain uygulamasının postoperatif ve oksidatif stres ile ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 47s, Afyonkarahisar
- de Lucas, B., Pérez, L.M., Bernal, A., Gálvez, B.G. (2021). Application of low-intensity pulsed therapeutic ultrasound on mesenchymal precursors does not affect their cell properties. *Plos one*, 16(2), e0246261.
- Demirkıran, H., 2021, Kastrasyon yapılan köpeklerde cerrahi deneyimin postoperatif ağrı üzerine etkisinin değerlendirilmesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 68s, Afyonkarahisar
- Doyle, A., Horgan, N.F. (2006). Perceptions of animal physiotherapy amongst Irish veterinary surgeons. *Ir Vet J*, 59 (2): 85–89.
- Dragone, L., Heinrichs, K., Levine, D., Tucker, T., Millis D., (2014). Superficial Thermal Modalities. In: Canine Rehabilitation and Physical Therapy. Eds: Millis D., Levine, D., Elsevier, Philadelphia, p: 312-326.
- Draper, D. O., Sunderland, S. (1993). Examination of the law of grotthus-draper: does ultrasound penetrate subcutaneous fat in humans?. *J Athl Train*, 28(3): 246.
- Draper, D.O., Sunderland, S., Kirkendall, D.T., Ricard, M. (1993). A comparison of temperature rise in human calf muscles following applications of underwater and topical gel ultrasound. *J Orthop Sports Phys Ther*, 17(5): 247-251.
- Duthie, D. J. R. (1994). The Physiology and Pharmacology of Pain. Anaesthesia. 2nd Ed. Boston: Blackwell Scientific Publications, 119-131.
- Ebenbichler, G.R., Resch, K.L., Nicolakis, P., Wiesinger, G.F., Uhl, F., Ghanem, A.H., Fialka, V. (1998). Ultrasound treatment for treating the carpal tunnel syndrome: randomised “sham” controlled trial. *Bmj*, 316(7133): 731-735.
- Egeden, E. (2018). Gastrik Hastalıklı Köpeklerde Gastroskopinın Diagnostik Ve Terapötik Rolünün Retrospektif Değerlendirilmesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 74s, Aydın.
- Er, İ., 2019, Ovaryohisterektomi yapılan kedilerde preemtif butorfanol ve karprofen uygulamalarının kortizol, c-reaktif protein ve yaşamsal veriler üzerine etkileri, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 69s, Afyonkarahisar
- Erol, M., 2018, Köpeklerde laparotomi ve osteotomi operasyonları sonrası oluşan postoperatif ağrı ve tedavisinin deneysel olarak araştırılması, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 139s, Konya.
- Evans, G., Knap, K., Schulz, K.S. (2013). Fundamentals of physical rehabilitation. In: Small Animal Surgery, Fossum TW (ed). 4th edition, Elsevier, Missouri, p:114-130.
- Fırat, T., Kırdı, N., Meriç, A. (2009). Magnetoterapi ve Ultrason Uygulamalarının Deneysel Ağrı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması: Tek Kör Klinik Çalışma. *Fizyoterapi Rehabilitasyon*, 20(3): 178-183.
- Firth, A.M., Haldane, S.L. (1999). Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 214(5):651-659.
- Fitzpatrick, J., Scott, M., Nolan, A. (2006). Assessment of pain and welfare in sheep. *Small Rum Res*, 62(1-2): 55-61.
- Formenton, M.R., Pereira, M.A.A., Fantoni, D.T. (2017). Small animal massage therapy: A brief review and relevant observations. *Top Companion Anim Med*, 32(4): 139-145.
- Fox, S. M. (2013). *Pain Management In Small Animal Medicine*. Crc Press.

- Frank, L. R., Roynard, P.F. (2018). Veterinary neurologic rehabilitation: the rationale for a comprehensive approach. *Top Companion Anim Med*, 33(2): 49-57.
- Fréz, A.R., Ariza, D., Ferreira, J.R.L., Alves, É.P.B., Breda, G.R., Centenaro, L.A., Ueda, T.K., Bertolini, G.R.F. (2006). Effect of continuous therapeutic ultrasound in rabbit growth plates. *Rev Bras Med Esporte*, 12: 150-152.
- Fyfe, M.C., Bullock, M.I. (1985). Therapeutic ultrasound: some historical background and development in knowledge of its effect on healing. *Aust J Physiother*, 31(6): 220-224.
- Gam, A.N., Johannsen, F. (1995). Ultrasound therapy in musculoskeletal disorders: a meta-analysis. *Pain*, 63(1): 85-91.
- Ganidağlı, E., Güzel, R. (2013). Terapötik Ultrason ve Diz Osteoartritinde Etkinliği. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 22(2): 170-183.
- Gaynor, J. S., Muir, W. W. (2014). *Handbook of Veterinary Pain Management-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Gigliuto, C., De Gregori, M., Malafoglia, V., Raffaeli, W., Compagnone, C., Visai, L., Cobianchi, L. (2014). Pain assessment in animal models: do we need further studies?. *J Pain Res*, 7: 227-236.
- Gilberto DB, Sherri LM, Saroj RD (2003) Post-operative pain management using fentanyl patches in dogs. *Contemp Top Laboratory Anim Sci* 42: 21–26.
- Goff, L. (2016). Physiotherapy assessment for animals In: *Animal Physiotherapy: Assessment, Treatment and Rehabilitation of Animals*. Eds: McGowan, C., Goff, L., John Wiley & Sons, Ltd, West Sussex, p: 171-183.
- Goranov, N., Stara, Z. (2010). Effect of therapeutic pulsed ultrasound in dogs with experimental stifle joint osteoarthritis. *Bulg J Vet Med*, 13(3), 162-168.
- Gordon-Evans, W. J., Griffon, D. J., Bubb, C., Knap, K. M., Sullivan, M., Evans, R. B. (2013). Comparison of lateral fabellar suture and tibial plateau leveling osteotomy techniques for treatment of dogs with cranial cruciate ligament disease. *J Am Vet Med Assoc*, 243(5): 675-680.
- Gök, M.O., Karadöl, İ., Şekkeli, M. (2019). Piezo Uygulamalı Akıllı Tekstil Uygulaması. *Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, 7(2): 369-380.
- Gruet, P., Seewald, W., King, J. N. (2011). Evaluation of subcutaneous and oral administration of robenacoxib and meloxicam for the treatment of acute pain and inflammation associated with orthopedic surgery in dogs. *Am J Vet Res*, 72(2): 184-193.
- Gültekin, Ç., 2012, Tümör cerrahisi uygulanan köpeklerde morfin ve tramadol'un analjezik etkilerinin karşılaştırılması. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 82s, Ankara.
- Hallaçeli, Ç., 2010, Kangal Köpeklerinde Gonyometre Kullanılarak Ön ve Arka Bacak Eklem Açılarının Belirlenmesi, Mustafa Kemal Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 41s, Hatay.
- 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. *Vet Surg*, 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. *Appl Anim Behav Sci*, 141(3-4): 149-157

- Hellyer, P., Rodan, I., Brunt, J., Downing, R., Hagedorn, J. E., Robertson, S. A. (2007). AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J Feline Med and Surg*, 9(6): 466-480.
- Hennessy, M. B., Davis, H. N., Williams, M. T., Mellott, C., Douglas, C. W. (1997). Plasma cortisol levels of dogs at a county animal shelter. *Physiol Behav*, 62(3): 485-490.
- Hernandez-Avalos, I., Mota-Rojas, D., Mora-Medina, P., Martínez-Burnes, J., Casas Alvarado, A., Verduzco-Mendoza, A., Olmos-Hernandez, A. (2019). Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats. *Int J Vet Sci Med*, 7(1): 43-54.
- Hillström, A., Bylin, J., Hagman, R., Björhall, K., Tvedten, H., Königsson, K., Kjelgaard-Hansen, M. (2016). Measurement of serum C-reactive protein concentration for discriminating between suppurative arthritis and osteoarthritis in dogs. *BMC Vet Research*, 12(1): 1-10.
- Hogan, Q. (2002). Animal pain models. *Reg Anesth Pain Med*, 27(4): 385.
- Holton L, Reid J, Scott EM, Pawson P, Nolan A. (2001). Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Vet Record*, 148: 525- 531.
- Holton, L.L., Scott, E.M., Nolan, A.M., Reid, J., Welsh, E., Flaherty, D. (1998). Comparison of three methods used for assesment of pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 212(1): 61- 66.
- Hughes, L. (2016). Canine treatment and rehabilitation for orthopaedic conditions. In: *Animal Physiotherapy: Assessment, Treatment and Rehabilitation of Animals*. Eds: McGowan, C., Goff, L., John Wiley & Sons, Ltd, West Sussex, p: 292- 293.
- Hunt, J. R., Attenburrow, P. M., Slingsby, L. S., Murrell, J. C. (2013). Comparison of premedication with buprenorphine or methadone with meloxicam for postoperative analgesia in dogs undergoing orthopaedic surgery. *J Small Anim Pract*, 54(8): 418-424.
- Int. Kay. 1. <https://www.cambridge.org/core/books/abs/essence-of-analgesia-and-analgesics/pain-definitions-and-assessment/5717001E066148B0D5B2531B1891B7C2> Erişim Tarihi: 04.04.2023.
- Janssens, L.A.A., Rogers, P.A.M., Schoen, A.M. (1988). Acupuncture analgesia: a review. *Vet Record*, 122: 355-358.
- Johns, L.D. (2002). Nonthermal effects of therapeutic ultrasound: the frequency resonance hypothesis. *J Athl Train*, 37(3): 293-299.
- Kang, E. H., Park, S. H., Oh, Y. I., Seo, K. W. (2022). Assessment of salivary alpha-amylase and cortisol as a pain related stress biomarker in dogs pre-and post-operation. *BMC Vet Research*, 18(1): 1-9.
- Karademir, Ü., Boyacıoğlu, M. (2014). Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların kedi ve köpeklerde etkili ve güvenli kullanımı. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 11(2): 137-143.
- Karsli, B., Pekcan, Z., Kumandaş, A., Kürüm, B., Cinar, M. (2021). Effects of epidural bupivacaine, bupivacaine-butorphanol and bupivacaine-morphine on postoperative analgesia for hind limb and pelvic orthopedic operations in dogs. *Ankara Univ Vet Fak*, 68: 27-32.
- Kathmann, I., Cizinauskas, S., Doherr, M.G., Steffen, F., Jaggy, A. (2006). Daily controlled physiotherapy increases survival time in dogs with suspected degenerative myelopathy. *JVIM*, 20(4): 927-932.
- Kauppila, T., Jyväsjärvi, E., Hämäläinen, M. M., Pertovaara, A. (1998). The effect of a selective α 2-adrenoceptor antagonist on pain behavior of the rat varies, depending on experimental parameters. *Pharmacol Biochem Behav*, 59(2): 477-485.

- Kinjavdekar, S. P., Aithal, A. H., Pawde, A. M., Malik, V. (2010). Comparison of analgesic effects of meloxicam and ketoprofen using university of melbourne pain scale in clinical canine orthopaedic patients. *J Appl Anim Res*, 38(2): 261-264.
- 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. *J Am Vet Med Assoc*, 217(4): 509-514.
- Koç, B., Sarıtaş Z.K., Şenel O. O. (2021). Veteriner Anesteziyoloji. Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara.
- Koç, B., Sarıtaş Z.K. (2004). Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders Kitabı. Medipres, Malatya
- Korkmaz, M. (2011). Köpeklerde epidural olarak uygulanan bupivakain ve levobupivakainin etkilerinin karşılaştırılması, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 140s, Afyonkarahisar
- 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 Sci Vet*, 47(1): 1666.
- Kurum, B., Pekcan, Z., Karsli, B., Kumandas, A., Elma, E. (2012). The effects of ketoprofen and meloxicam on bone healing in rat model: a comparative dual energy X-Ray absorptiometry study. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 18(4): 671-676.
- Kuzucu, O. Y., Gökçe, A. P., 2005, Köpeklerde karprofen ve fluniksin in postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 97s., Ankara.
- Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., Grimm, K. A. (2000). Physiology of pain. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 30(4): 703-728.
- Landa, L. (2012). Pain in domestic animals and how to assess it: a review. *Vet Med (Praha)*, 57(4): 185-192.
- Leake, R., Broderick, J.E. (1998). Treatment efficacy of acupuncture: a review of theresearchliterature, *Int Med*, 1: 107-115.
- Leoci, R., Aiudi, G., Silvestre, F., Lissner, E. A., Marino, F., Lacalandra, G. M. (2015). Therapeutic ultrasound as a potential male dog contraceptive: Determination of the most effective application protocol. *Reprod Domest Anim*, 50(5): 712-718.
- Leung, K. S., Lee, W. S., Tsui, H. F., Liu, P. P. L., Cheung, W. H. (2004). Complex tibial fracture outcomes following treatment with low-intensity pulsed ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 30(3): 389-395.
- Levin, D., Watson, T., (2014). Therapeutic Ultrasound. In: Canine Rehabilitation and Physical Therapy. Eds: Millis D., Levine, D., Elsevier, Philadelphia, p: 328-339.
- Levine, D., Bockstahler B., (2014). Electrical Stimulation. In: Canine Rehabilitation and Physical Therapy. Eds: Millis D., Levine, D., Elsevier, Philadelphia, p: 342-356.
- Levine, D., Millis, D. L., Mynatt, T. (2001). Effects of 3.3-MHz ultrasound on caudal thigh muscle temperature in dogs. *Vet Surg*, 30(2): 170-174.
- Malin, K., Witkowska-Piłaszewicz, O. (2022). C-Reactive Protein as a Diagnostic Marker in Dogs: A Review. *Animals*, 12(20): 2888.
- Martins, T. L., Kahvegian, M. A., Noel-Morgan, J., Leon-Roman, M. A., Otsuki, D. A., Fantoni, D. T. (2010). Comparison of the effects of tramadol, codeine, and ketoprofen alone or in combination on postoperative pain and on concentrations of blood glucose, serum cortisol, and

- serum interleukin-6 in dogs undergoing maxillectomy or mandibulectomy. *J Am Vet Res*, 71(9): 1019-1026.
- Masala, S., Schillaci, O., Bartolucci, A. D., Calabria, F., Mammucari, M., Simonetti, G. (2011). Metabolic and clinical assessment of efficacy of cryoablation therapy on skeletal masses by 18 F-FDG positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) and visual analogue scale (VAS): initial experience. *Skelel Radiol*, 40: 159-165.
- Mathews, K. A. (1996). Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics in pain management in dogs and cats. *Can Vet J*, 37(9): 539.
- Mathews, K. A., Paley, D. M., Foster, R. A., Valliant, A. E., Young, S. S. (1996). A comparison of ketorolac with flunixin, butorphanol, and oxymorphone in controlling postoperative pain in dogs. *Can Vet J*, 37(9): 557.
- Mathews, K. A., Sinclair, M., Steele, A. M., Grubb, T. (2018). *Analgesia and Anesthesia for the Ill or Injured Dog and Cat*. Wiley Blackwell.
- 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. *J Small Anim Pract*, 55(6), E10-E68.
- Mathews, K.A. (2000). Pain asesment and general appoach to management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 30(4): 729-755.
- Matičić, D., Stejskal, M., Pećin, M., Kreszinger, M., Pirkić, B., Vnuk, D., Rumenjak, V. (2010). Correlation of pain assessment parameters in dogs with cranial cruciate surgery. *Vet Arh*, 80(5): 597-609.
- McCormick, W., Oxley, J. A., Spencer, N. (2018). Details of canine hydrotherapy pools and treadmills in 22 hydrotherapy centres in the United Kingdom. *Vet Rec Open*, 183(4): 128-129.
- McGonagle, L., Blythe, L., Levine D., (2014). History of Canine Physical Rehabilitation. In: *Canine Rehabilitation and Physical Therapy*. Eds: Millis D., Levine, D., Elsevier, Philadelphia, p: 1-4.
- McGowan, C. (2016). Introduction. In: *Animal Physiotherapy: Assessment, Treatment and Rehabilitation of Animals*. Eds: McGowan, C., Goff, L., John Wiley&Sons, West Sussex, p: 1-2.
- McGowan, C., Hampson B. (2016). Comparative exercise physiology. In: *Animal Physiotherapy: Assessment, Treatment and Rehabilitation of Animals*. Eds: McGowan, C., Goff, L., John Wiley&Sons, West Sussex, p: 73-89.
- McNamara, K., Mackintosh, S. (1993). Veterinary surgeons' perceptions of animal physiotherapy. *Physiotherapy*, 79(5): 312-316.
- Mesarcova, L., Kottferova, J., Skurkova, L., Leskova, L., Kmecova, N. (2017). Analysis of cortisol in dog hair-a potential biomarker of chronic stress: a review. *Vet Med (Praha)*, 62(7): 363-376.
- 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. *Aust Vet J*, 90(12): 474a-478.
- Millis, D.L., Ciuperca, I.A. (2015). Evidence for canine rehabilitation and physical therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 45(1): 1-27.
- Millis, D.L., Saunders, D.G. (2014). Laser Therapy in Canine Rehabilitation. In: *Canine Rehabilitation and Physical Therapy*. Eds: Millis D., Levine, D., Elsevier, Philadelphia, p: 359-378.
- Molony, V., Kent, J.E., Robertson, I.S. (1995). Assesment of acute and chronic pain after different methods of castrastion of calves. *Appl Anim Behav Sci*, 46: 33-48.

- Monk, M. (2016). Aquatic therapy. In: *Animal Physiotherapy: Assessment, Treatment and Rehabilitation of Animals*. Eds: McGowan, C., Goff, L., John Wiley&Sons, West Sussex, p: 233-244.
- Moore, S. A. (2016). Managing neuropathic pain in dogs. *Front Vet Sci*, 3: 12.
- Mueller, M. C., Gradner, G., Hittmair, K. M., Dupré, G., Bockstahler, B. A. (2009). Conservative treatment of partial gastrocnemius muscle avulsions in dogs using therapeutic ultrasound. *Vet Comp Orthop Traumatol*, 22(03): 243-248.
- Muir, W.W. (2009). Physiology and pathophysiology of pain. *Handbook of Veterinary Pain Management*. Ed. Gaynor JS, Muir WW, Missouri: Mosby. 2nd ed, pp. 13-41.
- Muste, A., Muste, M., Scurtu, L., Tanase, A., Ilie, I. I., Hodis, L., Beteg, F. (2015). The improvement of the joint inflammatory status in dogs through ultrasound therapy. *Sci. Work. Ser. C Vet. Med*, 61, 220-223.
- Nandam, L. S., Brazel, M., Zhou, M., Jhaveri, D. J. (2020). Cortisol and major depressive disorder—translating findings from humans to animal models and back. *Front psychiatry*, 10: 974.
- Närhi, M., Jyväsjärvi, E., Virtanen, A., Huopaniemi, T., Ngassapa, D., Hirvonen, T. (1992). Role of intradental A-and C-type nerve fibres in dental pain mechanisms. *Proc Finn Dent Soc*, 88(Suppl 1): 507-516.
- Nenadović, K., Vučinić, M., Radenković-Damnjanović, B., Janković, L., Teodorović, R., Voslarova, E., Becskei, Z. (2017). Cortisol concentration, pain and sedation scale in free roaming dogs treated with carprofen after ovariohysterectomy. *Vet World*, 10(8): 888.
- Noyan, A. (1993). *Fizyoloji Ders Kitabı*, 7. Baskı, Meteksan A.Ş., 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. *Vet Anaesth Analg*, 40(5): 527-536.
- Ohno, K., Yokoyama, Y., Nakashima, K. O., Setoguchi, A., Fujino, Y., Tsujimoto, H. (2006). C-reactive protein concentration in canine idiopathic polyarthritis. *J Vet Sci Med*, 68(12): 1275-1279.
- Okur, S. (2020). Veteriner Hekimlikte Terapötik Ultrason Uygulamaları. *Bozok Vet Sci*, 1(1): 1-2.
- Ong, W. Y., Stohler, C. S., Herr, D. R. (2019). Role of the prefrontal cortex in pain processing. *Mol Neurobiol*, 56: 1137-1166.
- Onishi, T., Inokuma, H., Ohno, K., Soeda, S., Noguchi, K., Sasaki, K. (2000). C-reactive protein concentrations in normal and diseased dogs-measured by laser nephelometric immunoassay. *Jpn J Vet*, 53(9), 595-601.
- Ortanca, B. (2016). Karpal tünel sendromunda steroid fonoforezi ve terapötik ultrason uygulamalarının etkilerinin değerlendirilmesi. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 37(1): 17-26.
- Öngel, K. (2017). Ağrı Tanımı Ve Sınıflaması. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 9(1): 12-14.
- Paddelfort, R.R. (1999). *Manual of Small Animal Anesthesia*, Second Edition, W.B. Saunders Company.
- Pascoe, P. J. (2000). Opioid analgesics. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 30(4), 757-772.
- Pekcan, Z., 2005, Köpeklerde epidural morfin ile fentanil bantın postoperatif analjezi üzerine etkileri, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 114s, Ankara.

- Pekcan, Z., Koc, B. (2010). The post-operative analgesic effects of epidurally administered morphine and transdermal fentanyl patch after ovariohysterectomy in dogs. *Vet Anaesth Analg*, 37(6): 557-565.
- Prydie, D., Hewitt, I. (2019). Practical Physiotherapy for Small Animal Practice. Kedi ve Köpeklerde Pratik Fizyoterapi Uygulamaları. Çevirenler: Yakut, Y., Hipokrat Yayınevi, Ankara, s: 1-6, 69-90, 91-114.
- Rajagopal, M. R. (2006). Pain—basic considerations. *Indian J Anaesth*, 50(5): 331-4.
- Reed, S. (2002). Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced duodenal ulceration and perforation in a mature rottweiler. *Can Vet J*, 43(12): 971.
- Reher, P., Doan, N., Bradnock, B., Meghji, S., Harris, M. (1999). Effect of ultrasound on the production of IL-8, basic FGF and VEGF. *Cytokine*, 11(6): 416-423.
- Reid, J., Scott, M., Nolan, A., Wiseman-Orr, L. (2013). Pain assessment in animals. *In Pract*, 35(2): 51-56.
- Robertson, J., Mead, Andrew. (2013). Physical Therapy and Massage for the Dog, Manson Publishing Ltd, London.
- Robertson, J., (2013). Massage in Physical Therapy. In: Physical Therapy and Massage for the Dog. Eds: Robertson, J., Mead, A., Manson Publishing Ltd, UK, p: 125-167.
- Roush, J. K. (2005). Management of fractures in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 35(5): 1137-1154.
- Rutherford, K. M. (2002). Assessing pain in animals. *Animal Welfare*, 11(1): 31-53.
- Sağol, A., 2006, Kortikosteroid enjeksiyonu ile oluşturulan rat aşıl tendinozisinde terapötik ultrason kullanımının etkileri (deneysel çalışma), Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık, 97s, İzmir.
- Samoy, Y., Ryssen, B.V., Saunders, J. (2017). Physiotherapy in small animal medicine. *EJCAP*, 27(1): 4-17.
- Samoy, Y., van Ryssen, B., Saunders, J. (2016). Physiotherapy in small animal medicine. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 85(6): 323-334.
- Schuszler, L., Igna, C., Sala, A., Dascălu, R., Sabău, M., Luca, C. (2010). Analgesic effect of premedication with tramadol or butorphanol in dogs undergoing osteosynthesis. *Lucrări Științifice Medicină Veterinară*, 43: 104-108.
- Sharkey, M. (2013). The challenges of assessing osteoarthritis and postoperative pain in dogs. *The AAPS journal*, 15, 598-607.
- Sharp, B. (2008). Physiotherapy in small animal practice. *In Pract*, 30(4): 190-199.
- Sharp, B. (2010). Physiotherapy and physical rehabilitation. In: BSAVA Manual of Canine and Feline Rehabilitation, Supportive and Palliative Care. Eds: Lindley S., Watson, P., Printed by Aepplka Press Pvt. Ud, India, p: 90-112.
- Simon, B. T., Steagall, P. V. (2017). The present and future of opioid analgesics in small animal practice. *J Vet Pharmacol Ther*, 40(4): 315-326.
- Singh, M., Sobti, V. K., Singh, K. I. (1994). Clinical, Hematological And Radiological Effects Of Therapeutic Ultrasound On The Healing Of Femur Fracture In Dogs. *Indian Vet J*, 71(11): 1117-1119.
- Singh, M., Sobti, V. K., Singh, K. I. (1997). Clinical, Hematological And Radiological Effects Of Therapeutic Ultrasound On The Healing Of Humerus Fracture In Dogs. *Indian Vet J*, 71(11): 1117-1119.

- Skarda RT, Tranquilli, W.J. (2007) Local anesthetics. In: Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia (4th edn). Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (eds). Blackwell Publishing Professional, USA. Pp: 395-418.
- Sneddon, L. U., Elwood, R. W., Adamo, S. A., Leach, M. C. (2014). Defining and assessing animal pain. *Anim Behav*, 97: 201-212.
- Sorkin, L. S., Wallace, M. S. (1999). Acute pain mechanisms. *Surg Clin North Am*, 79(2): 213-229.
- Srithunyarat, T., Hagman, R., Höglund, O. V., Stridsberg, M., Olsson, U., Hanson, J., Pettersson, A. (2017). Catestatin, vasostatin, cortisol, and pain assessments in dogs suffering from traumatic bone fractures. *BMC Res Notes*, 10: 1-10.
- 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. *Vet J*, 196(3): 499-503.
- Szweda, M., Szarek, J., Kielbowicz, Z., Szyńska, B. (2014). Side-effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the liver in dogs and hepatoprotective effect of plant remedies. *J Vet Res*, 58(3): 459-466.
- Tan, E., 2018, Buzağılarda göbek fıtıklarının onarımında greft kullanımının postoperatif ağrı üzerine etkinliğinin değerlendirilmesi, Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 86s, Kars
- Ter Haar, G. (1999). Therapeutic ultrasound. *UIM/EJU*, 9(1): 3-9.
- Testa, B., Reid, J., Scott, M. E., Murison, P. J., Bell, A. M. (2021). The short form of the Glasgow composite measure pain scale in post-operative analgesia studies in dogs: a scoping review. *Front Vet Sci*, 8: 751949.
- Topal, A. (2005). Veteriner Anestezi. Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, Bursa.
- Torske, K. E., Dyson, D. H. (2000). Epidural analgesia and anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 30(4): 859-874.
- Tozer, S., Duprez, D. (2005). Tendon and ligament: development, repair and disease. *Birth Defects Res C Embryo Today*, 75(3): 226-236.
- Trudova, L., Stekolnikov, A., Smolin, A., Bluzma, A., Titova, E., 2021, Physiotherapy in the rehabilitation of sledge dogs, E3S Web of Conferences, 24-25 Şubat 2021, Orel.
- Tsigos, C., Chrousos, G. P. (2002). Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res*, 53(4): 865-871.
- Tuna, H. (2011). Tedavi Edici Ultrasonun Etkin Kullanımında Kalibrasyon Çalışmalarının Önemi. *Turk J Phys Med Rehab*, 57: 94-100.
- Veenman, P. (2006). Animal physiotherapy. *J Bodyw Mov Ther*, 10(4): 317-327.
- Verebová, V., Staničová, J. (2021). Ultrasound Application in Physical Therapy of Dogs: Comparative Study. *Folia Vet*, 65(4): 31-37.
- Vettorato, E., Bacco, S. (2011). A comparison of the sedative and analgesic properties of pethidine (meperidine) and butorphanol in dogs. *J Small Anim Pract*, 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. *Vet J*, 174: 227-239.
- Vural, M. (2018). Pelvic pain rehabilitation. *Turk J Phys Med*, 64(4): 291-299.

- Watson, T., Young, S.R. (2008). Therapeutic ultrasound. In: Electrotherapy Evidence-Based Practice. Ed: Watson T. Churchill Livingstone, Edinburgh, p: 179-200.
- Welch, V., Brosseau, L., Peterson, J., Shea, B., Tugwell, P., Wells, G.A. (2001). Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*, (3): CD003132.
- Wheeler, M., Oderda, G. M., Ashburn, M. A., Lipman, A. G. (2002). Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. *J Pain*, 3(3): 159-180.
- Wilder RP, Jenkins J, Seto C. (2007). Treatment Techniques and special equipment. In: Physical Medicine&Rehabilitation, Ed: Braddom, R.L., Saunders Elsevier, Philadelphia, p: 413–436.
- Xie, W. (2011). Assessment of pain in animals. *Animal models of pain*, 1-21.
- Yağcı, Ü., Saygin, M. (2019). Ağrı fizyopatolojisi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 26(2): 209-220.
- Yang, K. H., Park, S. J. (2001). Stimulation of fracture healing in a canine ulna full-defect model by low-intensity pulsed ultrasound. *Yonsei Medical Journal*, 42(5): 503-508.
- Yeşilyurt, H, 2008, Primer Diz Osteoartritinde Ketoprofen Fonoforezi ve Ultrason Tedavilerinin Klinik Etkinliğinin Karşılaştırılması, Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık, 98s, Edirne.