



**T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ**



TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences

**OVARİOHİSTEREKTOMİ YAPILAN
KÖPEKLERDE PREOPERATİF
FİROCOXİB VE MELOKSİKAM
UYGULAMALARININ POSTOPERATİF
AĞRI VE STRES ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OSMAN ALP ŞAHİN

Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı

Bilim Alan Kodu: 10102.07



BALIKESİR

2023

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**OVARİOHİSTEREKTOMİ YAPILAN KÖPEKLERDE PREOPERATİF
FİROCOXİB VE MELOKSİKAM UYGULAMALARININ
POSTOPERATİF AĞRI VE STRES ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OSMAN ALP ŞAHİN

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. BARIŞ GÜNER**

Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı

Bilim Alan Kodu: 10102.07

Proje No: 2023/004-Balıkesir Üniversitesi BAP

BALIKESİR

2023



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ KABUL VE ONAY

Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde **Osman Alp ŞAHİN** tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış olan

“Ovariohisterektomi Yapılan Köpeklerde Preoperatif Firocoxib ve Meloksikam Uygulamalarının Postoperatif Ağrı ve Stres Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması”

başlıklı tez çalışması,
Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından

YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29 /08 / 2023

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI
Balıkesir Üniversitesi
(Başkan)

Doç. Dr. Barış GÜNER
Balıkesir Üniversitesi
Üye (Danışman)

Prof. Dr. Abdulkadir KESKİN
Bursa Uludağ Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans Tezi,
sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak 19/09/2023 tarihinde teslim edilmiştir.

Prof. Dr. Ziya İLHAN
Enstitü Müdürü

BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi **beyan ederim.**

29/08/2023

İmza

OSMAN ALP ŞAHİN

TEŐEKKÜR

Çalıőmamın planlanması ve yürütülmesinde desteğini ve ilgisini esirgemeyen danıőmanım sayın Doç. Dr. Barış GÜNER'e, eğitimim boyunca bilgi birikimleri ve tecrübeleri ile yanımda olan Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI ve öğretim üyesi Prof. Dr. Recai KULAKSIZ ve Doç. Dr. Nevzat SAAT'e, tez projemi destekleyen Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araőtırmalar Birimi'ne, çalıőmamın gerçekleştirilmesinde desteğini esirgemeyen Arő. Gör. Buse ÖZTÜRK'e, Dokt. Öğr. Aslıhan AYALP'e, Veteriner hekim Çetin BOZKURT'a, Dr. Veteriner hekim Melike ÇETİN'e, Veteriner hekim Kemal ÜÇGÜRZ'e, çalıőmamın istatistiki analizinde destek olan Doç. Dr. Yasin BAYKALIR'a, meslek hayatımda ve çalıőmamdaki manevi desteği ile Dr. Veteriner Hekim İsmail Altuğ ŐEN'e, hayatım boyunca her konuda desteğini hiçbir zaman esirgemeyen aileme ve değerli eőime teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrı.....	3
2.1.1. Ağrı Yolağı	3
2.1.2. Ağrının Sınıflandırılması	5
2.1.2.1. Mekanizmasına Göre Ağrı Sınıflandırması	5
2.1.2.2. Süreye Göre Ağrı Sınıflandırılması	6
2.1.3. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi.....	7
2.1.3.1. Ağrının Fizyolojik Değerlendirilmesi	7
2.1.3.2. Ağrının Hematolojik ve Biyokimyasal Değerlendirilmesi	7
2.1.3.3. Ağrının Davranışsal Değerlendirilmesi.....	9
2.1.4. Ağrı Yönetimi	11
2.1.4.1. Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. Hayvan Materyali ve Grupların Oluşturulması	15
3.2. Operasyona Hazırlık ve NSAID'lerin Uygulanması.....	16
3.3. Anestezi ve Cerrahi Prosedür	16
3.4. Fizyolojik Parametrelerin Takibi.....	17
3.5. Kan Örneklerinin Toplanması ve Analizler	17
3.6. Ağrı Skalaları ile Ağrının Değerlendirilmesi	18
3.7. İstatistiksel Analiz	18
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	27
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	39
KAYNAKLAR	40

ÖZGEÇMİŞ	51
EKLER	52
EK-1. Etik Kurul Onay Formu	52
EK-2. Glasgow Ağrı Skalası Kısa Formu	53
EK-3. Colorado Üniversitesi Ağrı Skalası	54
EK-4. Melbourne Ağrı Skalası.....	55

ÖZET

OVARIOHİSTEREKTOMİ YAPILAN KÖPEKLERDE PREOPERATİF FİROCOXİB VE MELOKSİKAM UYGULAMALARININ POSTOPERATİF AĞRI VE STRES ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sunulan çalışmada köpeklerde ovariohisterektomi operasyonu öncesi uygulanan farklı analjeziklerin postoperatif ağrı ve stres yönetimindeki etkisinin ortaya konulması amaçlandı. Planlanan çalışmada 30 adet köpek boyutlarına göre 3 eşit gruba ayrıldı. Firocoxib (5 mg/kg, n=10) veya Meloksikam (0.2 mg/kg, n=10) grubundaki köpeklere operasyondan 1 saat önce analjezik uygulanırken, Kontrol (n=10) grubundaki köpeklere preoperatif dönemde analjezik uygulanmadı. Tüm köpeklerin ovariohisterektomi operasyonu tecrübeli aynı veteriner hekim tarafından ve median hat üzerinden gerçekleştirildi. Tüm köpeklerde preoperatif 1. saat ile postoperatif 1, 2, 4 ve 24. saatlerde kalp atım sayısı, kapillar dolum zamanı ve rektal sıcaklık ölçüldü. Aynı saatlerde Glasgow, Melbourne ile Colorado ağrı skorlaması yapılarak, serum kortizol konsantrasyonunun belirlenmesi amacıyla kan örnekleri de toplandı. Bununla birlikte preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte tam kan analizi yapıldı. Rektal sıcaklık, kalp atım hızı, Glasgow ağrı skoru, serum kortizol düzeyi ve bazı kan parametrelerinde gruplar arasında istatistiki farklılık görülmemesine ($p>0.05$) rağmen zamansal farklılığın olduğu belirlendi ($p<0.05$). Perioperatif döneme göre, postoperatif 1. saatte rektal sıcaklığı ve kalp atım hızının en düşük seviyede olduğu, Glasgow ağrı skorunun ve serum kortizol konsantrasyonunun arttığı belirlendi. Serum kortizol konsantrasyonunun postoperatif 2. saatte artmaya devam ettiği, postoperatif 4. saatte yine düştüğü tespit edildi. Postoperatif 24. saatte fizyolojik parametreler, ağrı skoru ile serum kortizol düzeyindeki artışın preoperatif dönem seviyelerine gerilemesine rağmen tam kan analizinde stres lökogramı tespit edildi. Nötrofil/lenfosit oranı, kontrol grubunda diğer gruplara göre daha yüksek bulundu. Sonuç olarak, postoperatif ilk saatlerde ağrının daha şiddetli olduğu tüm gruplarda tespit edilmesine rağmen postoperatif dönem ağrı üzerine tedavi grupları ve kontrol grubu arasında istatistiki farklılık belirlenmedi. Preoperatif dönemde analjezi kullanımını ve postoperatif ağrı ve inflamatuvar yanıtın izlenmesinin ovariohisterektomi operasyonu geçiren köpeklerde önemli olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Ağrı, firocoxib, köpek, meloksikam, NSAID.

ABSTRACT

COMPARISON OF THE EFFECTS OF PREOPERATIVE MELOXICAM VE FIROCOXIB ON POSTOPERATIVE PAIN AND STRESS IN DOGS UNDERGOING OVARIOHYSTERECTOMY

This study aimed to investigate the effect of the administration of preoperative different analgesics on postoperative pain and stress management in dogs in the present study. Thirty dogs were divided into three equal groups according to their size. While analgesic was administered to the dogs in the Firocoxib (5 mg/kg, n=10) or Meloxicam (0.2 mg/kg, n=10) groups 1 h before the operation, the dogs in the Control (n=10) group did not receive analgesia during the preoperative period. The ventral midline approach for ovariohysterectomy operation of all dogs was performed by the same experienced veterinarian. Heart rate, capillary filling time, and rectal temperature were measured in the preoperative 1 h, postoperative 1, 2, 4, and 24 h. Glasgow, Melbourne, and Colorado pain scoring were performed and blood samples were also collected to determine serum cortisol concentration. Whole blood analysis was conducted in the preoperative period and in the postoperative 24 h. Although there was no statistical difference between the groups in rectal temperature, heart rate, Glasgow pain score, serum cortisol level, and some blood parameters ($p>0.05$), there was a time-related difference ($p<0.05$). In comparison with the perioperative period, it was determined the lowest level of rectal temperature and heart rate and increased Glasgow pain score and serum cortisol concentration in the postoperative 1 h. It was determined that serum cortisol concentration continued to increase in the postoperative 2nd h and decreased in the postoperative 4th h. Although the increment of physiological parameters, pain score, and serum cortisol level decreased to preoperative levels at the postoperative 24th h, a stress leukogram was detected in the whole blood analysis. The neutrophil/lymphocyte rate was higher in the control group compared to the other groups. In conclusion, the pain was more severe in the first postoperative hours in all groups but there was no difference between the treatment groups and the control group in postoperative pain. It was concluded that administering analgesics during the preoperative time and monitoring postoperative pain and inflammatory response are crucial in dogs undergoing ovariohysterectomy.

Keywords: Dog, firocoxib, meloxicam NSAID, pain.

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
°C	: Santigrat Derece
α	: Alfa
μg	: Mikrogram
ALY	: Atypical Lymphocytes (Atipik Lenfosit)
BASO	: Bazofil
cm	: Santimetre
CNS	: Central Nervous System (Merkezi Sinir Sistemi)
COX	: Siklooksijenaz
dk	: Dakika
dl	: Desilitre
EOS	: Eozinofil
FDA	: U.S. Food and Drug Administration (Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi)
g	: Gram
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
IM	: İntramuskuler (Kas İçi)
IV	: İntravenöz (Damar İçi)
kg	: Kilogram
l	: Litre
LIC	: Large Immature Cells (Büyük Olgunlaşmamış Hücre)
LYM	: Lenfosit
MCH	: Mean Corpuscular Hemoglobin (Ortalama Hücre Hemoglobini)
MCHC	: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (Ortalama Hücre

Hemoglobin Konsantrasyonu)

MCV	: Mean Corpuscular Volume (Ortalama Hücresel Hacim)
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
MON	: Monosit
MPV	: Mean Platelet Volume (Ortalama Trombosit Hacmi)
NEU	: Nötrofil
ng	: Nanogram
NLR	: Neutrophil/Lymphocyte Ratio (Nötrofil-Lenfosit Oranı)
nmol	: Nanomol
NRBC	: Nucleated Red Blood Cells (Çekirdekli Kırmızı Kan Hücreleri)
NSAID	: Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar
OIE	: World Organisation for Animal Health (Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü)
OHE	: Ovariohisterektomi
OVE	: Ovariektomi
PLR	: Platelet/Lymphocyte Ratio (Trombosit-Lenfosit Oranı)
PLT	: Platelet (Trombosit)
PO	: Per Os (Oral)
RBC	: Red Blood Cell (Kırmızı Kan Hücreleri)
RDW_CW	: Red Cell Distribution Width (Kırmızı Hücrelerinin Dağılım Genişliği)
SC	: Subcutan (Deri Altı)
SII	: Systemic Immun-Inflammatory Index (Sistemik İmmun-İnflamasyon İndeksi)
VAS	: Visual Analogue Scale (Görsel Analog Skala)
WBC	: White Blood Cell (Beyaz Kan Hücreleri)

TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) Tarafından Köpeklerde Kullanımı Onaylanmış NSAID'ler ve COX-2 Seçiciliği	14
Tablo 2.2. Türkiye'de Köpeklerde Perioperatif Kullanım İçin Ruhsatlandırılmış NSAID'ler ve COX-2 Seçiciliği	14
Tablo 4.1. Çalışma Grupları Arasında Genel Parametrelerin Ortalaması	19
Tablo 4.2. Rektal Sıcaklığın Grup ve Zamana Göre Değişimi.....	20
Tablo 4.3. Kalp Atım Sayısının Grup ve Zamana Göre Değişimi	20
Tablo 4.4. Kapillar Dolum Zamanının Grup ve Zamana Göre Değişimi.....	21
Tablo 4.5. Melbourne Ağrı Skalası'na Göre Ağrı Skorlarının Grup ve Zamana Göre Değişimi	22
Tablo 4.6. Colorado Üniversitesi Ağrı Skalası'na Göre Ağrı Skorlarının Grup ve Zamana Göre Değişimi	22
Tablo 4.7. Glasgow Ağrı Skalası'na Göre Ağrı Skorlarının Grup ve Zamana Göre Değişimi	22
Tablo 4.8. Serum Kortizol Düzeylerinin Grup ve Zamana Göre Değişimi	23
Tablo 4.9. Lökosit İndekslerinin Grup ve Zamana Göre Değişimi.....	24
Tablo 4.10. Eritrosit ve Trombosit İndekslerinin Grup ve Zamana Göre Değişimi..	25
Tablo 4.11. Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), Trombosit/Lenfosit Oranı (PLR) ve Sistemik İmmun-İnflamasyon İndeksi'nin (SII) Grup ve Zamana Göre Değişimi	26

1. GİRİŞ

Köpeklerin (*Canis familiaris*) dünyadaki popülasyon sayısının yaklaşık 700 milyon olduğu tahmin edilmektedir. Dünya köpek varlığı ülkeler arasında kırsal veya kentsel yerleşim yerleri varlığı, insan varlığının yoğunluğu ve sosyo-kültürel farklılıklara bağlı değişimle birlikte yaklaşık %75'inin sokak köpekleri tarafından oluşturulduğu bildirilmiştir (Smith ve ark., 2019). 2013 yılındaki Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (World Organisation for Animal Health, OIE) Türkiye'de 779.963 sokak köpeği varlığını rapor etmiştir. Türkiye'de sokak köpekleri için 2004 yılından itibaren Asla Öldürme (Never Kill) ve Yakala-Kısırlaştır-Aşıla-Geri bırak (Catch-Neuter-Vaccinate-Return) metodu ile köpek popülasyonu sağlanmasına rağmen, sokak köpeği popülasyonu giderek artmaya devam ettiği bildirilmiştir (Salgirli Demirbas ve ark., 2019).

Dünyadaki varlığının çoğunluğunu sokak köpeklerinin oluşturmasının, başta kuduz olmak üzere diğer zoonoz hastalıkların bulaşması ve vahşi yaşamdaki canlıların hayatının tehlikeye atılması açısından riskin ne kadar ciddi olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, halk sağlığı ve çevre sağlığı için tehlike oluşturan artan köpek popülasyonunu, elektif cerrahi sterilizasyon olarak ovariohisterektomi (OHE) ile kontrol etmek son derece önemlidir (Smith ve ark., 2019).

Ovariohisterektomi, genel anestezi sonrası karın boşluğundan genital organların (uterus ve ovaryum) tamamıyla uzaklaştırılması olarak tanımlanmıştır. Halk sağlığı ve çevre sağlığı haricinde de OHE, köpeklerin sağlığını direkt etkileyen hastalıkların önlenmesi amacıyla yapılan en sık cerrahi girişimlerden birisidir (Howe, 2006; Kırşan ve Güvenç, 2003). Ovariohisterektomi operasyonunun köpeklerin yaşam refahını ve süresini direkt etkileyen meme tümörü (Beauvais ve ark., 2012) ve pyometranın (Hagman, 2017) önlemek için gerekli bir operasyon olduğu bildirilmiştir. Bu hastalıkların haricinde, OHE operasyonu ile istenmeyen proöstrus kanaması ile östrus davranışlarının kalıcı olarak ortadan kaldırılması, istenmeyen çiftleşmelerin önlenmesi, kalıtsal hastalıkların aktarımının engellenmesi, diyabet gibi

endokrinolojik hastalıkların önlenmesi ve uterus ve ovaryum patolojilerinin önüne geçilmesi mümkün olmaktadır (Hedlund, 2002; Howe, 2006; Kırşan ve ark., 2014).

Ovariohisterektomi, köpeklerde akut ağrıya neden olduğu bilinen rutin cerrahi bir prosedürdür. Günümüzde her ne kadar laporoskopik ovariektomi (OVE) ile postoperatif ağrı daha az olduğu bildirilse de (Peeters ve Kirpensteijn, 2011), küçük hayvan veteriner kliniklerinde klasik OHE operasyonu hala rutin olarak gerçekleştirilmektedir (Tez ve ark., 2019). Tedavi edilmeyen akut ağrının, stress yanıtını uyararak ve yara iyileşmesini geciktirerek hipersensiviteye ve kronik ağrıya neden olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla akut ağrının hem refah açısından hem de klinik patolojik sonuçlara neden olması açısından giderilmesi gerekmektedir.

Hayvanlarda klinik ağrının yönetimi amacıyla 1980'li yıllarda analjezik kullanımının çok nadir olduğu rapor edilmiştir (Hansen, 2003). Bu bilgiyi retrospektif bir çalışma sonuçları ile de doğrulamak mümkün olmaktadır. Avrupa'da Veteriner Eğitim Hastanelerine 1983-1989 yılları arası gelen 258 vakanın değerlendirildiği bir çalışmada köpeklerin 2/3'ünün ve kedilerin neredeyse tamamının cerrahi girişim sonrası analjezi almadığı bildirilmiştir (Hansen ve Hardie, 1993). 2000 yılı öncesi yapılan çalışmalar analjezik kullanımının ciddi derecede ağrı bulgusu olduğunda uygulandığını (give if in extreme pain) ve OHE uygulanan kedi ve köpeklerde postoperatif analjezi kullanım oranının %13 ile %26 arasında değiştiği rapor edilmiştir. O yıllarda postoperatif analjeziklerin potansiyel toksisite riski ve yan etkileri veteriner hekimlerin analjezik tercihini azalmıştır. Bununla birlikte, hayvanların acılarını sözle ifade edemedikleri için veteriner hekimlerin şiddetli olmayan ağrıyı tespit etmekte zorlandıkları rapor edilmiştir (Hardie ve ark., 1997; Mathews, 2000). Son 20 yıl boyunca OHE yapılan köpekler için perioperatif dönemdeki analjezi yönetimi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda perioperatif ağrı yönetimi amacıyla opioidler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve lokal anesteziklerin etkinliği araştırılmıştır (Mwangi ve ark., 2018).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneği (IASP) ağrıyı “gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili hoş olmayan, duysal ve duygusal bir deneyim” olarak tanımlamaktadır (Meera, 2018). Ağrı, nosiseptif girdinin son noktasıdır ve yalnızca bilinçli bir hayvanda ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, otonomik yolların ve beynin duygu ve hafıza ile ilgili daha derin merkezlerinin de katılımı bulunmaktadır (Epstein ve ark., 2015).

Ağrı hissi, nöral reseptörlerin hasara veya uyarana verdiği tepkinin ve bu tepkinin anatomik yollarla merkezi sinir sistemine (CNS) iletilmesinin bir sonucudur. Ağrı iletim yolu ağrıya özel yanıt veren reseptörler (nosiseptör) etkinleştğinde başlamaktadır (Lewis, 2013).

2.1.1. Ağrı Yolağı

Nosiseptörler, zararlı uyarıyı algılayan, kodlayan ve bu sinyalleri CNS'ye ileten birincil duysal nöronlar olup hücre gövdeleri dorsal kök ve trigeminal ganglionlarda bulunan serbest sinir uçlarıdır (Monteiro, 2022). Nosiseptörler cilt, kas, periosteum, pleura, eklem ve kemik dahil olmak üzere somatik dokularda ve daha az miktarda da visseral dokularda bulunmaktadır (Lewis, 2013). Nosiseptörler, dokularda bulunan diğer reseptörlerden farklı olup yüksek eşikli reseptörlerdir ve artan uyarı yoğunluğuna aşamalı olarak yanıt vermektedirler. Bu nedenle, potansiyel olarak zararlı yoğunluktaki uyarılarıyla etkinleştirilmekte, dokunma veya sıcaklık gibi zararsız uyarılara yanıt vermemektedirler (D'Mello ve Dickenson 2008; Edwin, 2019; Wood, 2008).

Nosisepsiyon, periferik sinir sisteminden CNS'nin spinal ve supraspinal merkezlerine doku hasarına neden olma potansiyeline sahip uyarıların algılanmasını

ve iletilmesini içeren afferent bir aktivitedir. Ağrı süreci olarak da tanımlanmaktadır. Bu süreç dört aşamadan oluşmaktadır: iletim (transdüksiyon), aktarım (transmisyon), modülasyon ve algılama (persepsiyon) (Flaherty, 2013; Meera, 2018).

İletim: Zararlı uyaranlar (mekanik, termal veya kimyasal) nosiseptörler tarafından algılanmakta ve elektriksel impulslara dönüşmektedir (Lamont ve ark., 2000; Wood, 2008). Nosiseptif sinyallerin çoğu, A-delta veya C sinir lifleri tarafından iletilmektedir. Aδ lifleri geniş çaplı, ince miyelinli ve hızlı iletim yapan liflerdir. Aδ'nın C liflerine oranı kutanöz sinirlerde 1:1/1:2; visseral sinirlerde 1:8/1:10'dur (Wiese ve Yaksh, 2015).

Aktarım: Nosiseptif dürtüler çeşitli afferent yollarla beyindeki daha yüksek merkezlere iletilir ve sinyal ancak bu yüksek merkezlere ulaştığında bilinçli ağrı olarak algılanmaktadır (Farquhar-Smith, 2008). Zararlı bir uyaran, üç nörondan oluşan bir zincir yoluyla başlangıç bölgesinden beyne aktarılmaktadır (Edwin, 2019; Flaherty, 2013). Birinci sıradaki nöron afferent ağrı yollarından birincisi aracılığıyla periferik aksondan omuriliğe ilerleyip 2. afferent nöronlar ile omurilikten talamusa geçiş yapmaktadır. Talamusta sinaps oluşturarak 3. sıradaki nöronlardan serebral kortekse iletim gerçekleşmektedir (Lamont ve ark., 2000; Muir ve Woolf, 2001).

Modülasyon: Uyarıcı ve inhibe edici mekanizmaların sinir impulsunun iletimini değiştirdiği süreç olarak tanımlanmaktadır (Flaherty, 2013). Nosiseptif sinyalin modülasyonu hem periferik hem de merkezi bölgelerde meydana gelebilmektedir. Normal koşullar altında, uyaran bir aksiyon potansiyeli oluşturmak için nosiseptörleri tetiklemektedir. Yeterli doku hasarının varlığı durumunda, nosiseptörler, hasarlı hücreler tarafından salınan inflamatuvar mediatörlere maruz kalmaktadır (Flaherty, 2013). Mediatörler, zarar görmüş dokunun çevresinde sessiz veya "uyuyan" nosiseptörleri toplayarak zararlı girdilerin algılandığı alanı artırmaktadırlar (Farquhar-Smith, 2008). Tüm bu değişiklikler periferik sensitizasyon olarak bilinmektedir. Devam eden nosiseptif iletme yanıtı olarak CNS'de, merkezi sensitizasyon olarak adlandırılan, zararlı uyaran algısının artması gerçekleşmektedir (Woolf, 2011). Santral sensitizasyon, başlangıçta zamanla tersine çevrilebilen ve yaralanmamış bölgelere ağrının yayılmasından sorumlu olan fizyolojik koruyucu bir işleve sahip adaptif bir süreçtir (Hudspith 2016; Monteiro, 2022). Periferik ve merkezi

sensitizasyon, ağrı ile ilgili hiperaljezi (zararlı uyarana abartılı tepki, Monteiro, 2022) ve allodini (dokunma veya basınç gibi zararsız uyaranlara ağırlı tepki, Farquhar-Smith, 2008) olmak üzere iki önemli durumla sonuçlanmaktadır (Epstein ve ark., 2015; Flaherty, 2013; Meera, 2018; Monteiro, 2022; Woolf, 2011).

Algılama: Talamus ve serebral korteks gibi, nosiseptif uyarının başlangıcı, yeri ve türü de dahil olmak üzere duyuşal özelliklerin tanımlandığı beynin çoklu, spesifik alanlarında meydana gelen bilgilerin işlenmesi ve bütünleştirilmesi olaylarından oluşmaktadır (Hernandez-Avalos ve ark., 2019).

Nosisepsiyon, etkilenen bölgenin immobilizasyonunu teşvik ederek hasarlı dokunun iyileşmesini teşvik emektedir (Navratilova ve Porreca, 2014). Nosisepsiyon, ağrı ile ilişkilidir, ancak aynı anlamda kullanılmamaktadır. Örneğin genel anestezi altında yapılan bir operasyonda nosisepsiyon oluşacaktır ancak ağrı bilinçli bir olgu olduğu ve anestezi ajanlar bilinç kaybına yol açacağı için o noktada ağrı hissedilmeyecektir. Bununla birlikte, operasyon sırasında yeterli analjezinin sağlanamaması, CNS'nin zararlı uyaranlar tarafından artan bombardımanına ve merkezi sensitizasyonun önemli ölçüde artmasına neden olacaktır (Abram ve Yaksh, 1993). Bunun en önemli sonucu, hastanın bilinci yerine geldiğinde ağrının daha yoğun ve kontrol edilmesi daha zor olmasıdır. Ek olarak, ağırlı uyarıya sempatik yanıt, analjezinin sağlanmadığı genel anestezi altındaki operasyon sırasında da daha fazla olacak ve bu da taşikardi ve kardiyak aritmiler gibi potansiyel zararlı yan etkilere yol açacaktır (Kehlet ve Dahl, 2003).

2.1.2. Ağrının Sınıflandırılması

2.1.2.1. Mekanizmasına Göre Ağrı Sınıflandırması

Ağrının altında yatan nedenlere (nosiseptif/ inflamatuvar, patolojik) göre farklı şekilde sınıflandırılmaktadır (Akın, 2022; Monteiro, 2022).

Nosiseptif Ağrı (İnflamatuvar Ağrı)

Periferik nöral reseptörler zararlı uyarılarla aktive edildiğinde ortaya çıkmaktadır. Yaralanma veya enfeksiyona yanıt olarak bağışıklık sisteminin aktivasyonundan kademeli olarak kaynaklanmaktadır (Farnworth, 2014; Meera, 2018; Monteiro, 2022).

Nöropatik (Maladaptif Ağrı, Patolojik Ağrı)

Toplu olarak periferik ve merkezi hipersensitizasyon olarak adlandırılan moleküler, hüresel ve mikroanatomik değişikliklerle ağrının arttığı ve sürdürüldüğü zaman ortaya çıkmaktadır (Mathews ve ark., 2014).

2.1.2.2. Süreye Göre Ağrı Sınıflandırılması

Akut Ağrı

Akut ağrı genellikle uyarılarla orantılıdır ve yaralanma iyileştikçe ağrı azalmaktadır. Cerrahi ağrı durumunda, akut ağrıya genellikle birincil afferent nöronların periferik sensitizasyonu ile sonuçlanan inflamasyon ve sinir hasarı gibi faktörler eşlik etmektedir (Gurney, 2012; Monteiro, 2022). Periferik sensitizasyon uzun sürelidir ancak kalıcı değildir. Ancak operasyon sonrası akut ağrı etkili bir şekilde tedavi edilmezse, CNS'deki nöroplastik değişiklikler kronik ağrıya neden olabilmektedir (Chapman ve ark., 2018). Bu noktada ağrı ve yaralanma arasındaki ilişki kaybolmakta ve ağrı patolojik hale gelmektedir (Gurney 2012; Monteiro, 2022).

Kronik Ağrı

Kronik ağrı, Köpekler ve Kediler için 2015 AAHA/ AAFP Ağrı Yönetimi Kılavuzunda "kronik ağrı, akut ağrıyla ilişkili beklenen sürenin ötesinde var olan ağrı" olarak tanımlanır (Epstein ve ark., 2015), tipik olarak üç aydan daha uzun süreli ağrı anlamına gelmektedir (WSAVA Küresel Ağrı Konseyi, 2013). Köpeklerde kronik ağrı belirtileri bireysel olabilmektedir. Bildirilen belirtilerden bazıları; daha içine kapanık bir tavır; azalmış sosyallik; değişmiş duruş; sertlik, topallık veya tökezleme dahil yürüyüş değişiklikleri; arabaya atlamak gibi faaliyetlerde tereddüt, isteksizlik veya

reddetme; ve o köpek için normal olana kıyasla genel aktivite düzeylerinin azalmasıdır (Akın, 2022; Belshaw ve Yeates, 2018; Epstein ve ark., 2015, Farnworth, 2014; Reid ve ark., 2018).

2.1.3. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrı ve stresin belirlenmesi ve önlenmesi, hayvan refahı ve optimal iyileşme için önemlidir. Operasyon sonrası iyi bir analjezi sağlamak için, güvenilir ve doğru ağrı değerlendirilmesi gerekmektedir. İnsanlarda, ağrının bildirilmesi büyük ölçüde güvenilirdir. Hem niceliksel hem de niteliksel ölçüme izin vermektedir (Younger ve ark., 2009). Ancak hayvanlar ağrının varlığını kendileri ifade edemedikleri için ağrı değerlendirme süreci tamamıyla veteriner hekimlere aittir. Dolayısıyla değerlendirilmesi daha zor yapılmaktadır (Epstein ve ark., 2015).

2.1.3.1. Ağrının Fizyolojik Değerlendirilmesi

Hayvanlar ağrı hissettiklerinde, nosisepsiyon adı verilen sinirsel yanıtla bağlı olarak fizyolojik parametrelerde değişiklikler meydana gelmektedir. Bu değişiklikler arasında kalp hızı, solunum hızı, rektal sıcaklığı, arteriyel kan basıncı ve göz bebeği genişlemesi yer almaktadır (Mathews, 2000). Başlangıçta vücut, ağrılı uyarana birçok fizyolojik parametrede artışla yanıt vermektedir. Ancak kardiyovasküler sistem dengeye geldikçe, bu dinamik faktörler sabit kalamayabilir ve ağrıyı değerlendirme yönü zayıf olabilmektedir (Mathews, 2000; Mich ve Hellyer, 2008). Ayrıca, bu fizyolojik parametreler, korku ve stres gibi birçok faktörden etkilenmektedir (de Souza ve ark., 2018). Bu nedenle, tek bir fizyolojik parametre, ağrıyı kesin olarak değerlendirmek için güvenilir bir araç olarak kabul edilmemektedir (Hernandez-Avalos ve ark., 2019).

2.1.3.2. Ağrının Hematolojik ve Biyokimyasal Değerlendirilmesi

Biyokimyasal ve hematolojik belirteçler veteriner hekimlikte ağrı ve stres belirteçleri olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (Hernandez-Avalos ve ark., 2019). Cerrahi işlemler, hayvanlar için büyük bir stres kaynağını temsil etmektedir. Stres faktörlerinden kaynaklanan sinyaller beyindeki hipotalamusa iletilir ve burada

hipotalamus-hipofiz-adrenal eksenini aktive etmektedir. Bu durum glukokortikoidlerin ve katekolaminlerin salınımına yol açmaktadır. Ayrıca stres altındaki hayvanlarda, makrofajlar ve lenfositler tarafından proinflatuar sitokinlerin uyarılması yoluyla, hepatositlerde ve dolaşımında akut faz proteinlerinin üretiminde artış meydana gelmektedir. Veteriner hekimlikte, kortizol ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR) gibi belirteçler cerrahi stres ve ağrının belirteçleri olarak değerlendirilmiştir (Espadas-González ve ark., 2023; Smith ve ark., 1996, 1999).

Kortizol, hipofiz bezinden salınan adrenokortikotropik hormona yanıt olarak adrenal bezlerden salgılanmaktadır. Ağrı, heyecan, korku, kaygı gibi stresörlere yanıt olarak geçici veya uzun süreli streste daha kronik şekilde artmaktadır (Axelrod ve Reisine, 1984; Michelsen ve ark., 2012).

Dolaşımdaki lenfosit ve monosit sayılarında stres kaynaklı azalma, lenfositlerin kandan diğer vücut bölümlerine yeniden dağılımında glukokortikoid kaynaklı değişikliklerin bir sonucudur (Dhabhar, 2002). Glukokortikoid hormonlara yanıt olarak, dolaşımdaki lenfositler, kan damarlarının duvarlarını kaplayan endotel hücrelere yapışır. Daha sonra, lenfositler dolaşımdan lenf nodları, dalak, kemik iliği ve cilt gibi diğer dokulara göç ederler ve orada tutulurlar (Dhabhar, 2002). Lenfositlerin kandan bu göçü, dolaşımdaki sayılarında önemli bir azalmaya neden olmaktadır. Buna karşılık, glukokortikoid hormonlar, nötrofillerin kemik iliğinden kana akışını uyarır ve nötrofillerin kandan vücudun diğer bölümlerine göçünü azaltarak genel bir nötrofiliye neden olmaktadır (Dhabhar, 2002).

Stres koşulları ve travma gibi diğer faktörler de bu sistemleri harekete geçirmektedir. Bu nedenle hormon seviyelerindeki yükselmelerin doğrudan ağrı ile ilişkili olmayabileceği düşünülmektedir (Ledowski ve ark., 2012; Mormède ve ark., 2007). Dolayısıyla, biyokimyasal değerlendirmeler tek başına ağrının tam bir değerlendirmesini sağlamamaktadır. Fizyolojik ve davranışsal değerlendirmeler ile birlikte kombinasyon halinde kullanıldığında, bu yöntemler ağrının daha kapsamlı bir değerlendirmesini sağlamaktadır (Hernandez-Avalos ve ark., 2019).

2.1.3.3. Ağrının Davranışsal Değerlendirilmesi

Köpeklerin ağrıyı göstermek için çeşitli davranışlar sergilediği bilinmektedir. Köpekler ağrı durumunda zararlı uyaranlara abartılı tepkiler gösterme eğilimindedir (Hernandez-Avalos ve ark., 2019). Saldırganlık, depresyon, boynun öne eğilmesi, endişeli ifadeler, anoreksi, etkilenen bölgenin yalanması ve hareket etmeyi reddetme, ayrıca ağrı şiddeti fazla ise ses çıkarma, gözyaşı üretiminin artması, etkilenen bölgeye sürekli dokunma, etkilenen bölgeyi koruma gibi davranışlar görülebilmektedir (de Souza ve ark., 2018). Karın bölgesinde akut ağrısı olan köpekler, arka ayaklarını kaldırır ve başı ile ön ayaklarını yere indirerek (dua pozisyonu) vücut duruşu sergilemektedir (Hernandez-Avalos ve ark., 2019). Bu davranışlar veteriner hekimlerin ve sahiplerin köpeklerdeki ağrıyı anlamaları ve değerlendirmeleri için önemli birer ipucu sağlamaktadır (Hansen, 2003). Davranışsal değerlendirme yöntemleri, köpeklerin ağrı belirtilerini objektif bir şekilde değerlendirmek için kullanılan araçlardır. Bu yöntemler, köpeklerin davranışlarını ve tepkilerini dikkatle gözlemleyerek ağrıya işaret eden belirtileri belirlemeyi amaçlamaktadır. Davranışsal değerlendirme yöntemleri genellikle standartize edilmiş skalalar aracılığıyla uygulanmaktadır (Firth ve Haldane, 1999).

Ağrı Skalaları

Ağrı skalaları, davranışsal değişkenlerin değerlendirildiği puanlama sistemidir. Veteriner hekimlikte evcil hayvanlarda ağrı için kullanılan skorlama yöntemleri, insanlar için geliştirilmiş ölçeklerin uyarlanmış biçimleridir (Hernandez-Avalos ve ark., 2019; Morton ve ark., 2005).

Tek Boyutlu Skalalar

Yakın zamana kadar, hayvanlardaki ağrı değerlendirme araçları, ilk olarak insan tıbbında ağrıyı bildirmek için geliştirilen tek boyutlu ölçeklerle sınırlıydı (Holton ve ark., 1998). Bunlar arasında basit tanımlayıcı ölçek (SDS), sayısal derecelendirme ölçeği (NRS) ve görsel analog ölçek (VAS) yer almaktadır (Holton ve ark., 1998). Bununla birlikte, veteriner hekimlikte hayvanlar tarafından ağrının kendi kendine bildirilmesi imkansızdır. Dolayısıyla bu ölçeklerde, gözlemci tarafından öznel bir

yargıya varılmaktadır ve ağrı algısının tüm yönlerini yeterince değerlendirme olasılığı düşük görülmektedir (Myles ve ark., 1999).

Bileşik (Kompozit) Skalalar

Ağrı değerlendirmesi için en uygun yaklaşımın, hayvanda davranış, vücut duruşu ve yüz ifadelerini değerlendiren ve bir gözlemci tarafından yapılan ağrı deneyimini tam olarak değerlendirmeyi amaçlayan çok boyutlu bileşik ölçekler olduğu kabul edilmektedir (Guillot ve ark., 2011). Köpekler ve kediler için birçok bileşik ölçek geliştirilmiştir (Firth ve Haldane, 1999; Holton ve ark., 2001).

Glasgow Kompozit Ağrı Skalası

Glasgow kompozit ağrı skalası; duruş, vokalizasyon, ağrılı bölgeye dikkat, hareketlilik, tavır, palpasyona ve dokunmaya tepki gibi kategorilerden ve her kategoride artan ağrı şiddetiyle ilişkili davranışları tanımlayan sözcüklerden veya ifadelerden oluşmaktadır. Değerlendirici, hayvanın davranışına en uygun ifadeyi seçmektedir. Tüm kategoriler puanlandıktan toplanarak genel bir puan elde edilmektedir (Reid ve ark., 2007). Çeşitli cerrahi prosedürler geçiren köpeklerde zaman içinde farklı ağrı yoğunluklarını ve ağrı skorundaki değişikliği tanımlamak için güvenilir bir klinik araç olduğuna inanılmaktadır (Murrell ve ark., 2008). Reid ve ark. (2007) pratik olması için bu ölçeğin basitleştirilmiş bir formunu (Glasgow kompozit ağrı skalasının kısa formu) yayınlamıştır. Bu ölçeğin toplam skoru, hayvan hareketliyse 0-24 arasında, ancak hareketlilik değerlendirilemiyorsa 0-20 arasındadır. Operasyon geçiren hastalarda ölçülen toplam skor ilkinde ≥ 6 veya ikincisinde ≥ 5 ise kurtarma analjezisi kullanmak gerekmektedir (Reid ve ark., 2007).

Melbourne Ağrı Skalası

Melbourne ağrı skalası, her kategori için bir puanla birkaç kategoride gözlemleri içermesi ve hem davranışsal hem de fizyolojik değerlendirmelerin dikkate alınması bakımından Glasgow ağrı skalasına çok benzemektedir (Hansen, 2003). Bu skalada fizyolojik değişkenler (kalp ve solunum frekansı, rektal sıcaklık), palpasyona duyarlılık, mental durum, vokalizasyon, aktivite gibi kategoriler incelenmektedir. Bu

skala, tek modlu ölçeklerden daha fazla kesinlik sağlar ve dikkate alınan birden fazla faktör nedeniyle spesifite ve sensivite seviyeleri daha yüksektir. Dezavantajı, cerrahi-anestezi prosedürüne tabi tutulacak hayvanların tipik davranışının bilinmesi gerekmesidir; bu nedenle sedasyondaki hayvanlar için yararlı bir araç değildir (Hernandez-Avalos ve ark., 2019). Bu değerlendirmeden alınan skora göre köpek ağrı hafif ağrılı (1-5 puan), orta derecede ağrılı (6-13), şiddetli ağrılı (14-21), dayanılmaz ağrılı (21-27) olarak değerlendirilmektedir. Hayvan skoru ≥ 10 olduğunda kurtarma analjezisi kullanmak gerekmektedir (Hernandez-Avalos ve ark., 2019).

Colorado Ağrı Skalası

Colorado State Üniversitesi Veteriner Öğretim Hastanesi ağrı skoru (Hellyer ve Gaynor, 1998), hem köpeklerde hem de kedilerde ağrıyı değerlendirmek için mevcut olan birkaç spesifik ölçekten biridir. Mental durum ve davranışlar, palpasyona duyarlılık ve vücut gerginliği gibi bileşenler skorlanmaktadır (Hernandez-Avalos ve ark., 2019). Her bir kategori, önceden belirlenmiş kriterlere göre 0 ile 4 arasında bir skorla değerlendirilmektedir ve toplam skor, her kategori için belirlenen skorların toplamıdır (Holton ve ark., 2001).

2.1.4. Ağrı Yönetimi

Operasyon sonrası ağrı ve inflamasyonu kontrol altına almak, hastanın refahını artırmanın yanı sıra, iyileşme sürecini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca kronik ağrının gelişmesini önlemeye yardımcı olmaktadır (Bienhoff ve ark., 2012). Ağrı kaynaklı hipersensitizasyon ve nöral plastisite nedeniyle, ağrı bir kez ortaya çıktıktan sonra kontrol edilmesi daha zordur. Dolayısıyla, analjeziklerin preoperatif olarak uygulanması etkinliklerini maksimuma çıkarmakta ve uzatmaktadır (Lascelles ve ark., 2005a).

Perioperatif dönemde ağrının kapsamlı bir şekilde yönetilmesi gerekmektedir. Bu amaçla çeşitli tedavi ve teknikler kullanılmaktadır. Ağrı kontrolü için kullanılan teknikler, nosiseptör uyarısının sınırlanması, periferik sinir iletiminin kesilmesi, omurilik düzeyinde nosisepsiyon iletiminin inhibisyonu, beyin yollarının modülasyonu veya bu tekniklerin kombinasyonu gibi tekniklere

dayanmaktadır. Ağrı yönetimi için tedaviler arasında anksiyolitikler (fenotiyazinler, benzodiazepinler, α -2-adrenoseptör agonistleri), non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID'ler), kortikosteroidler, opioidler, lokal anestezipler/analjezikler ve ketamin gibi çeşitli ilaç kategorilerinin sistemik ve/veya lokal kullanımı yer almaktadır (Bradbrook ve Clark, 2018a; Bradbrook ve Clark, 2018b). Operasyon sonrası ağrı yönetimi için en yaygın olarak kullanılan ilaçlar NSAID'ler ve opioidlerdir (Gayner ve Muir, 2002).

Opioidlerin analjezik ve sedatif etkileri nedeniyle premedikasyonda yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. Ancak, opioidlerin postoperatif dönemde NSAID'lere göre daha fazla yan etkiye neden olduğu bilinmektedir, bu durum opioidlerin postoperatif dönem ağrı yönetimi amacıyla kullanımlarını sınırlamaktadır (Gayner ve Muir, 2002). Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, opioidlere kıyasla daha uzun süreli analjezi sağladığı için ve sedatif etkileri olmadığından postoperatif kullanımlar için daha uygundur. Ayrıca, cerrahi girişimlerin prostaglandin üretimini artırdığı bilindiğinden, NSAID'lerin operasyon öncesi kullanımı, operasyon sonrası kullanımlarından daha etkili ağrı yönetimi sağlama olasılığına sahip olabileceği düşünülmektedir (Mathews, 1996).

2.1.4.1. Non-Steroid Antiinflamatuar İlaçlar

Perioperatif ağrı, cerrahi müdahalelerden kaynaklanan birçok faktörün etkileşimiyle oluşan kompleks bir durumdur. Ağrının inflammatuar bileşeni nedeniyle, perioperatif dönemde ağrı yönetimi için NSAID'ler önemli bir terapötik seçenektir (Berry, 2015). Postoperatif önemli bir role sahiptirler ve postoperatif etkinliklerini maksimize etmek için sıklıkla preoperatif veya intraoperatif olarak verilmektedir. Bazı NSAID'ler postoperatif dönemde uzun süreli kullanım için ruhsatlandırılmıştır (MacFarlane, 2018).

Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, araşidonik asidin prostaglandinlere ve diğer inflammatuar mediatörlere dönüştürülmesinden sorumlu olan siklooksijenaz (COX) enzim sistemini inhibe ederek etkilerini gösterirler (Vane ve Botting, 1998). Siklooksijenaz enziminin COX-1 ve COX-2 olmak üzere 2 temel izoformu bulunmaktadır. COX-1, birçok dokuda bulunan ve gastrointestinal mukozanın

bütünlüğü, normal renal kan akımı ve trombosit agregasyonunun korunmasında önemli bir role sahip olan enzimin temel formudur (Lascelles ve ark., 2005a). Gastrointestinal ülserasyon ve trombosit agregasyonunun bozulması gibi NSAID'lerle ilişkili akut ve kronik toksisitelerin çoğunun COX-1 inhibisyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Lascelles ve ark., 2005b). COX-2 izoformu, bir dizi doku ve organda yapısal olarak eksprese edilir ancak akut yaralanma veya enfeksiyonu takiben prostaglandinlerin aşırı üretiminden sorumlu başlıca enzimdir (Grandemange ve ark., 2013). COX-2 izoformu ayrıca renin salınımına aracılık etmede, sodyum atılımının düzenlenmesinde ve renal kan akımının idamesinde rol oynamaktadır (Lomas ve Grauer, 2015).

Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, COX izoformlarını inhibe etme derecelerine göre seçici olmayan NSAID'ler (aspirin, indometasin, metamizol sodyum, ketoprofen), tercihli COX-2 inhibitörleri (meloksikam, karprofen, tolfenamik asit) ve seçici COX-2 inhibitörleri (firocoxib, robenacoxib, deracoxib) olarak sınıflandırılmaktadır (Lees ve ark., 2004). Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) köpeklerde, meloksikam, karprofen, firocoxib, robenacoxib, deracoxib ve grapiprant adlı NSAID'lerin kullanımını onaylamıştır (FDA, 2022).

Seçici olmayan NSAID'ler, hem COX-1'i hem de COX-2'yi inhibe ederek, homeostatik süreçlere ve hem de ağrı ve inflamasyona aracılık eden PG'lerin sentezini baskılamaktadır (Lascelles ve ark., 2005a). Seçici olarak COX-2'yi hedef alan NSAID'ler, antiinflamatuar ve analjezik etkilere sahipken, COX-1 tarafından düzenlenen homeostatik fonksiyonlar üzerinde minimal bir etkiye sahiptir (Engelhardt ve ark., 1996; Luna ve ark., 2007). COX-1 inhibisyonunun en dikkate değer iki toksik etkisi, gastrointestinal ülserasyon ve uzamış pıhtılaşma süresidir, böbrek yetmezliği ise COX izoformlarından herhangi birinin inhibisyonu ile ilişkilidir (Lascelles ve ark., 2005b).

Ancak, tercihli ve seçici COX-2 inhibitörleri ilaçların bile, özellikle doz aşımalarında ve diğer NSAID'ler veya kortikosteroidlerle birlikte verildiğinde köpeklerde gastrointestinal kanal perforasyonuna neden olduğu gösterilmiştir (Lascelles ve ark., 2005b).

Tablo 2.1. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından köpeklerde kullanımı onaylanmış NSAID'ler ve COX-2 seçiciliği (FDA, 2022)

NSAID	COX-2 seçiciliği
Karprofen	6-18 kat
Meloksikam	3-77 kat
Deracoxib	49 kat
Firocoxib	350-430 kat
Robenacoxib	129 kat
Grapiprant	COX enzimi inhibe etmiyor

Tablo 2.2. Türkiye'de köpeklerde perioperatif kullanım için ruhsatlandırılmış NSAID'ler ve COX-2 seçiciliği

NSAID	Doz	COX-2 seçiciliği
Karprofen	4 mg/kg PO	6-18 kat
Meloksikam	0.2 mg/kg IV/SC	3-77 kat
Tolfenamik asit	4 mg/kg IM/SC	14 kat
Firocoxib	5 mg/kg PO	350-430 kat
Ketoprofen	1 mg/kg PO	COX seçici değil
Metamizol sodyum	1 mg/kg IM/IV	COX seçici değil

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sunulan çalışma, Balıkesir Üniversitesi Hayvan Denepleri Etik Kurulunun 2022/8-7 karar numaralı onayı sonrasında yürütüldü.

3.1. Hayvan Materyali ve Grupların Oluşturulması

Sunulan çalışmanın hayvan materyalini özel bir veteriner kliniğine OHE isteği ile getirilen 9-44 aylık yaş aralığında ve 5.5-35.3 kg aralığında değişen sağlıklı 30 dişi köpek oluşturdu. Köpeklerin çalışmaya dahil edilmesi için fizyolojik açıdan, köpeğin gebe olmaması, laktasyonda olmaması, seksüel siklusun foliküler evresinde olmaması ve operasyondan önceki dört hafta içinde analjezik ilaç (kortikosteroid dahil) almamış olması gibi temel dört kriter dikkate alındı.

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin genel durumu, rektal sıcaklığı, kalp atım sayısı, solunum sayısı ve mukozadaki renk değişimleri değerlendirilerek genel muayeneleri yapıldı. Tüm köpeklere transabdominal ultrasonografi uygulanarak genital organ patolojisi ve gebelik yönünden incelendi. Genel ve ultrasonografik muayenelerinde sağlık problemi bulunmayan köpeklere vaginal sitoloji yapılarak seksüel siklus evresi tespit edildi ve siklusun foliküler evresinde olmayan köpekler çalışmaya dahil edildi.

Yapılan muayeneler sonrasında çalışmaya, 14 Golden Retriever, 6 orta boy melez, 2 Terrier melezi, 2 Kangal melezi, 1 Labrador Retriever, 1 Yorkshire Terrier, 1 Staffordshire Terrier, 1 English Pointer, 1 English Setter, 1 Boxer ırkı dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen köpekler Firocoxib (n=10) veya Meloksikam (n=10) olmak üzere iki tedavi grubu ve bir Kontrol grubu (n=10) olmak üzere köpeklerin boyutlarına göre rastgele üç eşit gruba ayrıldı.

3.2. Operasyona Hazırlık ve NSAID'lerin Uygulanması

Ovariohisterektomi yapılması planlanan günde köpeklerin tümünde en az altı saat mama ve su kesintisi yapıldı. Anestezi hazırlık salonuna getirilen köpeklerin yarım saat süre dinlendirilerek sakinleşmeleri ve ortama adaptasyonları sağlandı.

Tedavi gruplarındaki köpeklere (Firocoxib ve Meloksikam) analjezik ilaçlar anestezi indüksiyonundan bir saat önce uygulandı. Firocoxib grubundaki köpeklere 5 mg/kg firocoxib (Previcox, Boehringer Ingelheim, Almanya) oral ve Meloksikam grubu hayvanlara 0,2 mg/kg meloksikam (Meloksikam %0.5, Bavet, Türkiye) deri altı enjeksiyon olarak uygulandı. Kontrol grubundaki hayvanlara operasyon öncesi (tedavi gruplarının uygulama anında) herhangi bir tedavi uygulanmadı. Ancak, kontrol grubundaki hayvanlara operasyon sonrası 4. saat kurtarma analjezisi amacıyla 4 mg/kg tolfenamik asit (Tolfine Vetoquinol, Fransa) deri altı enjeksiyon olarak uygulandı.

3.3. Anestezi ve Cerrahi Prosedür

Tüm köpeklere premedikasyon amacıyla ksilazin 1,5 mg/kg dozda (Rompun %2, Bayer, Türkiye) kas içi enjeksiyon olarak uygulandı. Sedasyon sağlanmasını takiben anestezi madde olarak ketamin 6 mg/kg dozda (Ketakontrol %10, Doğa İlaç, Türkiye) kas içi enjeksiyon olarak kullanıldı. İndüksiyondan hemen sonra vena cephalica antibrachi ya da vena saphena'ya yerleştirilen bir kateterden 10 ml/kg/saat akış hızında izotonik sıvı solüsyonu uygulandı. Genel anestezi sağlandıktan sonra köpeklerin karın bölgesi tıraş edilerek, cerrahi asepsiye uygun olarak bölge antiseptik solüsyonlar ile temizlendi.

Ovaryohisterektomi operasyonları, standart koşullar altında, aynı veteriner hekim (10 yıl tecrübeli) tarafından ve median hat üzerinden (göbek skatriksi hizası) yapıldı. Median hat üzerinde göbek skatriksinin 2-3 cm kadar kaudalinden açılan ensizyon hattından abdominal boşluk içerisine girilerek her iki ovaryum ve uterus vücut dışına çekildi ve elektrotermal damar mühürleme cihazı (LigaSure™, Covidien, Amerika) ile eksize edildi ve vücut dışına alındı. Operasyon devamında periton, kaslar ve deri, cerrahi tekniğe uygun dikilerek operasyon tamamlandı. Her hastanın, ensizyon

hattı uzunluğu ve operasyon süresi (ilk ensizyon ve son dikiş arası süre) kayıt altına alındı.

Ovariohisterektomi operasyonu biten köpekler anestezi hazırlık bölümüne alınarak postoperatif 24 saat gözetim altında tutuldu. Operasyon bitiminden hemen sonra parenteral amoksisilin klavulanik asit 10 mg/kg dozda (Synulox, Haupt Pharma, İtalya) kas içi enjeksiyon olarak uygulandı ve 5 gün süreyle günde bir kez aynı dozda devam edildi. Gelişebilecek postoperatif komplikasyonlar açısından köpeklerin tümü postoperatif 10 gün (peritonitis, operasyon bölgesinde kanama, enfeksiyon, fitik, dikişlerin köpek tarafından açılmaya çalışılması, vaginal kanama, iştahsızlık, ölüm) izlendi.

3.4. Fizyolojik Parametrelerin Takibi

Gruplar arasında stres düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla, kalp atım sayısı, rektal sıcaklık ve kapillar dolum zamanı, operasyondan 1 saat önce ve postoperatif 1, 2, 4 ve 24. saatlerde ölçüldü.

3.5. Kan Örneklerinin Toplanması ve Analizler

Tüm köpeklerden vena cephalica antebrachi ya da vena saphena'ya uygulanan bir kateter yardımı ile operasyondan 1 saat önce ve postoperatif 1, 2, 4 ve 24. saatlerde kan numuneleri (5 ml) serum kortizol seviyelerini ölçmek için jelli serum tüplerine alındı. Bununla birlikte, tüm köpeklerden tam kan (hemogram) analizi için operasyondan 1 saat önce ve postoperatif 24. saatte EDTA'lı tüplere kan numuneleri (2 ml) alındı. Tam kan (hemogram) analizi maksimum 30 dk içerisinde kan sayım cihazında (VH5A, Hasvet, Türkiye) gerçekleştirildi. Tam kan analizi sonuçlarına göre nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR) ve sistemik immüniflamasyon indeksi (SII) hesaplandı. Serum numuneleri maksimum 30 dk içerisinde 3000 devir/dk'da 10 dk boyunca santrifüj edildi. Elde edilen serum örneklerinden kortizol düzeyleri floresan immuassay analizatörü (Wondfo Finecare, FIA Meter Plus, China) ile standart ölçüm süresinde (15 dk) analiz edildi.

3.6. Ağrı Skalaları ile Ağrının Değerlendirilmesi

Hayvanlarda ağrı skalalarının değerlendirilmesi, hayvanların hangi grupta olduğunu bilmeyen iki veteriner hekim tarafından yapıldı. Operasyondan 1 saat önce ve postoperatif 1, 2, 4 ve 24. saatlerde ağrı skorları Glasgow ağrı skalası kısa formu (Reid ve ark., 2007), Melbourne ağrı skalası (Firth ve Haldane, 1999) ve Colorado Üniversitesi ağrı skalası (Hellyer ve ark., 2006) ile değerlendirildi ve iki veteriner hekimin ortak kararı ile skorlandı.

3.7. İstatistiksel Analiz

Verilerin tüm analizleri IBM®SPSS 20 paket programında yapıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi kullanılarak incelendi. Yaş, vücut ağırlığı, operasyon süresi ve ensizyon uzunluğuna ait veriler tek yönlü ANOVA testi ile; kalp atım sayısı, rektal sıcaklığı, kapillar dolum zamanı, ağrı skalaları, kortizol ölçümü ve hematolojik parametreler ise tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi kullanılarak zaman noktalarının her birinde üç tedavi grubu içinde ve aynı zamanda gruplar arasında ayrı ayrı karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılıkları belirlemek için tek yönlü ANOVA testi, zaman noktaları arasındaki istatistiksel farklılıkları belirlemek için Bağımlı Örneklem T-Testi uygulandı. Yapılan analizler sonucunda farkın hangi grup ya da gruplardan kaynaklandığını belirlemek amacıyla post-hoc testlerinden Scheffe testi uygulandı. Değerler, ortalama \pm standart hata olarak belirtildi. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Yapılan çalışmada ortalama yaşı 19.27 ± 1.82 ay olan köpeklerin ortalama vücut ağırlığı 19.42 ± 1.41 kg tespit edilirken, çalışma grupları arasında hem vücut ağırlıkları hem de yaşları arasında istatistiki farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Çalışmada köpeklerde gerçekleştirilen OHE operasyonu ortalama süresi 12.70 ± 0.86 dk (Meloksikam grubunda 14.1 ± 1.57 dk, Firocoxib grubunda 10.8 ± 1.27 dk ve Kontrol grubunda 13.2 ± 1.55 dk) olarak belirlendi ve gruplar arasında istatistiki farklılık belirlenmedi ($p > 0.05$). Benzer şekilde, ensizyon uzunluğu Meloksikam grubunda (5.30 ± 0.34 cm), Firocoxib grubunda (4.71 ± 0.20 cm) ve Kontrol grubunda (5.10 ± 0.20 cm) farklı değildi ($p > 0.05$, Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışma grupları arasında genel parametrelerin ortalaması

	Meloksikam	Firocoxib	Kontrol	Toplam	p
Vücut ağırlığı (kg)	19.61 ± 2.68	16.95 ± 1.84	21.42 ± 2.56	19.41 ± 1.41	>0.05
Operasyon süresi (dk)	14.10 ± 1.57	10.80 ± 1.27	13.20 ± 1.55	12.70 ± 0.86	>0.05
Ensizyon uzunluğu (cm)	5.30 ± 0.34	4.71 ± 0.20	5.10 ± 0.20	5.40 ± 0.15	>0.05
Yaş (ay)	16.00 ± 2.90	22.70 ± 3.90	19.10 ± 2.48	19.27 ± 1.82	>0.05

Fizyolojik parametreler olarak; rektal sıcaklık ($^{\circ}\text{C}$), kalp atım sayısı (bpm/dk) ve kapillar dolum zamanı (sn) operasyon öncesi 1. saat, operasyon sonrası 1, 2, 4 ve 24. saatlerde değerlendirildi. Ortalama rektal sıcaklık açısından tedavi grupları arasında fark tespit edilmezken, zamansal olarak istatistiki anlamda önemli bulundu ($p < 0.05$). Tüm grupların ortalama rektal sıcaklık değeri operasyon öncesi 38.74 ± 0.19 iken, operasyon sonrası 1. saatte en düşük seviyede (36.65 ± 0.2 $^{\circ}\text{C}$) tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Operasyon sonrası 2. (37.52 ± 0.17 $^{\circ}\text{C}$) ve 4. saatte (37.52 ± 0.17 $^{\circ}\text{C}$) kademeli şekilde artan rektal sıcaklığının operasyon sonrası 24. saatte (38.85 ± 0.09 $^{\circ}\text{C}$) operasyon öncesi rektal sıcaklığına ulaştığı tespit edildi (Tablo 4.2). Rektal sıcaklık ile benzer şekilde, kalp atım sayısı gruplar arasında değişmeksizin zamansal farklılık olduğu bulundu. Operasyon öncesi (127.19 ± 4.25 bpm/dk) ile karşılaştırıldığında kalp

atım sayısının operasyon sonrası 1. saatte (104.51 ± 7.75 bpm/dk) en düşük seviyeye ulaştığı belirlendi ($p < 0.05$). Operasyon sonrası 2. saatte (123.30 ± 7.18 bpm/dk) ölçülen kalp atım sayısının arttığı ($p < 0.05$) ve 4. (126.62 ± 5.64 bpm/dk) ve 24. saatte (123.18 ± 4.68 bpm/dk) değişmediği ($p > 0.05$) tespit edildi (Tablo 4.3) Ortalama kapillar dolum süresinin operasyon öncesi ölçülen değere göre 1 (1.59 ± 0.12 sn), 2 (1.86 ± 0.15 sn), 4 (1.84 ± 0.15 sn) ve 24. (1.59 ± 0.12 sn) saatlerde hem gruplar arasında hem de zamana göre değişmediği belirlendi ($p > 0.05$, Tablo 4.4).

Tablo 4.2. Rektal sıcaklığın ($^{\circ}\text{C}$) grup ve zamana göre değişimi

	Meloksikam	Firocoxib	Kontrol	Toplam
Preoperatif	38.90 ± 0.12	38.77 ± 0.26	38.55 ± 0.14	$38.74 \pm 0.19^{\text{a}}$
1. saat	36.84 ± 0.36	36.10 ± 0.36	37.00 ± 0.28	$36.65 \pm 0.2^{\text{b}}$
2. saat	37.87 ± 0.24	37.24 ± 0.43	37.37 ± 0.27	$37.52 \pm 0.17^{\text{c}}$
4. saat	38.52 ± 0.22	38.02 ± 0.23	38.42 ± 0.21	$38.13 \pm 0.13^{\text{d}}$
24. saat	39.11 ± 0.14	38.51 ± 0.16	38.86 ± 0.13	$38.85 \pm 0.09^{\text{a}}$

a, b, c, d: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemli ($p < 0.05$)

Tablo 4.3. Kalp atım sayısının (bpm/dk) grup ve zamana göre değişimi

	Meloksikam	Firocoxib	Kontrol	Toplam
Preoperatif	133.5 ± 6.98	121.71 ± 9.86	124.44 ± 6.05	$127.19 \pm 4.25^{\text{a}}$
1. saat	94.90 ± 12.7	104.62 ± 9.61	115.11 ± 13.57	$104.51 \pm 7.75^{\text{b}}$
2. saat	134.8 ± 10.96	110.57 ± 14.93	120.44 ± 12.28	$123.30 \pm 7.18^{\text{a}}$
4. saat	131.58 ± 8.62	116.00 ± 12.18	130.66 ± 9.16	$126.62 \pm 5.64^{\text{a}}$
24. saat	128.60 ± 8.05	106.00 ± 7.19	132.44 ± 6.71	$123.18 \pm 4.68^{\text{a}}$

a, b, c, d: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemli ($p < 0.05$)

Tablo 4.4. Kapillar dolum zamanının (saniye) grup ve zamana göre değişimi

	Meloksikam	Firocoxib	Kontrol	Toplam
Preoperatif	1.65±0.22	1.41±0.2	1.61±0.21	1.59±0.12
1. saat	1.85±0.21	1.62±0.26	1.94±0.32	1.86±0.15
2. saat	2.10±0.23	1.85±0.34	1.56±0.22	1.84±0.15
4. saat	1.55±0.24	1.71±0.21	1.61±0.18	1.59±0.12

Melbourne ağrı skalasında preoperatif dönemde Meloksikam grubunda 1.16±0.16, Firocoxib grubunda 2.75±0.9, Kontrol grubunda 2.11±0.2 ortalama skor tespit edildi. Kontrol grubunun postoperatif 1. saatinde ortalama skor (1.77±0.32), Meloksikam (3.6±0.45) ve Firocoxib (3.37±0.99) grubundan sayısal olarak daha düşük bulunsa da istatistiki anlamlılık yoktu ($p>0.05$). Meloksikam grubunda postoperatif 1. saatten itibaren ortalama skor sayısal olarak yüksek (3 üzeri) belirlense de gruplar arasında ve zamana bağlı olarak değişiklik tespit edilmedi ($p>0.05$, Tablo 4.5).

Colorado ağrı skalasında preoperatif dönemde Meloksikam grubunda 0.3±0.21, Firocoxib grubunda 0.75±0.49, Kontrol grubunda 0.66±0.28 ortalama skor tespit edildi. Bu ağrı skalasında zamana bağlı olarak sayısal değişkenlikler dahi dar bir skorlama aralığındaydı ve Melbourne ağrı skalasında olduğu gibi hem gruplar arasında hem de zamana bağlı olarak istatistiki anlamlılık belirlenmedi ($p>0.05$, Tablo 4.6).

Melbourne ve Colorado skalalarından farklı olarak, Glasgow skalada gruplar arasında farklılık olmamasına rağmen, zamana bağlı olarak istatistiki farklılık belirlendi ($p<0.05$). Bu ağrı skalasında preoperatif dönemde Meloksikam grubunda 1.1±0.43, Firocoxib grubunda 0.75±0.36, Kontrol grubunda 1.88±0.53 ortalama skor tespit edildi. Preoperatif ağrı skoru ile karşılaştırdığında postoperatif 1. saatte ağrı skorunun arttığı belirlendi ($p<0.05$). Postoperatif 1. saatte Firocoxib grubundan 2 köpeğin ve Kontrol grubundan 1 köpeğin ağrı skoru 6'dan yüksek olduğu için kurtarma analjezisine ihtiyaç duyduğu belirlendi ve çalışma dışı bırakıldı. Postoperatif ağrı skorunun 2. ve 4. saatte artışı sürdürdüğü belirlendi. Postoperatif 24. saat skoru ise preoperatif skor ve postoperatif dönem skorlamalarından farklı değildi ($p>0.05$, Tablo 4.7).

Tablo 4.5. Melbourne ağrı skalası'na göre ağrı skorlarının grup ve zamana göre değişimi

	Meloksikam	Firocoxib	Kontrol	Toplam
Preoperatif	1.16±0.16	2.75±0.90	2.11±0.20	2.11±0.28
1. saat	3.60±0.45	3.37±0.99	1.77±0.32	2.92±0.37
2. saat	3.50±0.68	2.62±0.32	2.44±0.37	2.88±0.30
4. saat	3.50±0.60	2.50±0.37	3.77±0.36	3.29±0.33
24. saat	3.30±0.57	2.25±0.45	2.44±0.66	2.70±0.33

Tablo 4.6. Colorado Üniversitesi ağrı skalası'na göre ağrı skorlarının grup ve zamana göre değişimi

	Meloksikam	Firocoxib	Kontrol	Toplam
Preoperatif	0.30±0.21	0.75±0.49	0.66±0.28	0.55±0.18
1. saat	0.90±0.40	1.25±0.31	0.66±0.33	0.92±0.20
2. saat	1.00±0.44	1.12±0.35	0.77±0.36	0.96±0.22
4. saat	1.10±0.40	1.25±0.41	1.44±0.60	1.25±0.27
24. saat	1.00±0.59	1.37±0.53	0.77±0.54	1.03±0.31

Tablo 4.7. Glasgow ağrı skalası'na göre ağrı skorlarının grup ve zamana göre değişimi

	Meloksikam	Firocoxib	Kontrol	Toplam
Preoperatif	1.1±0.43	0.75±0.36	1.88±0.53	1.25±0.27 ^a
1. saat	3.1±0.54	2.75±0.59	3.44±0.72	3.11±0.35 ^b
2. saat	2.3±0.63	2.37±0.37	3.66±0.44	2.77±0.31 ^b
4. saat	2.4±0.66	2.37±0.41	3.55±0.65	2.77±0.35 ^b
24. saat	3.1±0.98	1.12±0.39	1.77±0.75	2.07±0.47 ^{ab}

a, b: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemli (p<0.001)

Serum kortizol konsantrasyonu preoperatif dönemde dahi 25.73 nmol/l ile 441.66 nmol/l arasında değişen bireysel olarak büyük bir varyasyonun olduğu belirlendi. Serum kortizol konsantrasyonu zamana bağlı olarak değişmesine rağmen, gruplar arasında herhangi bir farklılık tespit edilmedi. Serum kortizol konsantrasyonu

ortalama 99.69 ± 19.18 nmol/l belirlenirken, Meloksikam grubunda 123.31 ± 31.80 nmol/l, Firocoxib grubunda 121.30 ± 35.56 nmol/l, Kontrol grubunda 71.45 ± 33.52 nmol/l ölçüldü. Serum kortizol seviyesinin postoperatif 1. saatte yaklaşık 4 kat arttığı (408.99 ± 35.72 nmol/l), bu artışın 2. saatte (530.2 ± 41.17 nmol/l) devam ettiği ve yaklaşık 5 kat düzeyine çıktığı belirlendi ($p < 0.05$). Postoperatif 4. saatte ise serum kortizol konsantrasyonunun (429.37 ± 36.04 nmol/l) postoperatif 2. saat düzeyi ile benzer olacak şekilde azaldığı ($p < 0.05$) ve Meloksikam grubundaki serum kortizol konsantrasyonu Firocoxib grubu ve Kontrol grubuna göre sayısal anlamda daha düşük bulundu. ($p > 0.05$). Postoperatif 24. saat serum kortizol düzeyinin (97.58 ± 9.69 nmol/l) preoperatif dönem ile aynı seviyeye gerilediği belirlendi ($p < 0.05$, Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Serum kortizol düzeylerinin (nmol/l) grup ve zamana göre değişimi

	Meloksikam	Firocoxib	Kontrol	Toplam
Preoperatif	123.31 ± 31.80	121.30 ± 35.56	71.45 ± 33.52	99.69 ± 19.18^a
1. saat	424.88 ± 60.35	433.87 ± 61.89	369.22 ± 63.62	408.99 ± 35.72^b
2. saat	538.12 ± 70.35	516.56 ± 78.65	533.53 ± 74.16	530.20 ± 41.17^c
4. saat	379.50 ± 59.93	432.41 ± 67.00	482.08 ± 63.17	429.37 ± 36.04^b
24. saat	101.00 ± 13.34	86.41 ± 21.58	103.70 ± 17.66	97.58 ± 9.69^a

a, b, c: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemli ($p < 0.05$)

Operasyonu sonrası 24. saat kan testinde belirlenen toplam lökosit sayısı (WBC), monosit sayısı (MON), nötrofil sayısı (NEU), eosinofil sayısı (EOS), basofil sayısı (BASO), toplam eritrosit sayısı (RBC), hemoglobin konsantrasyonu (HGB), hematokrit düzeyi (HCT), ortalama korpüsküler hacim (MCV), çekirdekli kırmızı kan hücreleri (NRBC) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) operasyon sonrası 24. saatteki düzeylere göre tüm gruplarda istatistiki farklılık gösterdi. Bununla birlikte, atipik lenfosit (ALY) düzeyi ve büyük olgunlaşmamış hücre sayısında (LICs), tüm gruplarda preoperatif dönem ile postoperatif 24. saat arasında farklılık tespit edildi. Nötrofil lenfosit oranı ve SII zamansal olarak tüm gruplarda değişkenlik göstermesiyle birlikte, postoperatif 24. saatte kontrol grubundaki oran diğer gruplara göre daha yüksek bulundu. Hematolojik sonuçlar, Tablo 4.9, 4.10 ve 4.11’de gösterilmektedir.

Tablo 4.9. Lökosit indekslerinin grup ve zamana göre değişimi

	Meloksikam		Firocoxib		Kontrol	
	Preoperatif	Postoperatif	Preoperatif	Postoperatif	Preoperatif	Postoperatif
WBC	14.28±1.85*	22.49±1.88	15.58±2.12*	24.73±3.0	12.04±0.87*	21.10±2.00
LYM	2.06±0.26	1.74±0.25	1.79±0.25	1.66±0.34	1.20±0.16	0.95±0.15
MON	1.33± 0.18*	1.99±0.17	1.35±0.29*	2.09±0.21	1.18±0.30*	2.03±0.21
NEU	9.61±1.72*	18.36±1.71	11.82±1.86*	20.37±2.63	8.68±0.77*	18.69±2.03
EOS	0.64±0.10*	0.43±0.14	0.58±0.21*	0.52±0.20	0.95±0.1*	0.49±0.23
BASO	0.03±0.00*	0.06±0.01	0.02±0.00*	0.06±0.01	0.01±0.00*	0.07±0.02
ALY	0.03±0.00*	0.00±0.00	0.02±0.01*	0.01±0.00	0.04±0.34*	0.00±0.00
LIC	0.11±0.04*	0.19±0.03	0.08±0.0*	0.18±0.04	0.06±0.02*	0.11±0.02

*: Operasyon öncesi (preoperatif) ve sonrası (postoperatif 24. saat) fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05)

Tablo 4.10. Eritrosit ve trombosit indekslerinin grup ve zamana göre değişimi

	Meloksikam		Firocoxib		Kontrol	
	Preoperatif	Postoperatif	Preoperatif	Postoperatif	Preoperatif	Postoperatif
RBC	5.73±0.46 ^{b*}	6.17±0.26	6.51±0.64 ^{b*}	5.72±0.31	7.78±0.64 ^{a*}	5.33±0.27
HGB	14.43±1.21 ^{b*}	15.31±0.79	17.12±0.92 ^{ab*}	15.42±1.08	20.11±1.89 ^{a*}	13.50±0.84
HCT	39.64±3.37 ^{b*}	42.30±2.14	47.33±2.48 ^{ab*}	41.12±2.47	54.45±4.83 ^{a*}	36.01±1.92
MCV	69.17±1.24 [*]	68.42±1.10	73.01±2.19 [*]	71.97±2.05	69.82±0.94 [*]	67.60±0.94
MCH	25.20±0.53	24.72±0.57	26.35±0.90	26.86±0.52	25.65±0.51	25.16±0.52
MCHC	36.53±0.56	36.15±0.39	36.12±0.56	37.32±0.68	36.77±0.31	37.28±0.42
RDW_CW	14.06±0.27	13.80±0.29	14.61±0.53	14.61±0.47	14.30±0.47	14.43±0.44
NRBC	0.54±0.07 [*]	0.86±0.17	0.67±0.30 [*]	1.48±0.46	0.62±0.14 [*]	1.11±0.22
PLT	243.80±36.40	267.80±29.01	333.75±35.22	360.00±19.49	279.25±69.52	340.88±50.89
MPV	10.59±0.02 [*]	9.78±0.56	8.35±0.39 [*]	7.92±0.33	10.47±0.82 [*]	9.14±0.34

*: Operasyon öncesi (preoperatif) ve sonrası (postoperatif 24. saat) fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05)

a, b: Gruplar fark istatistiksel olarak önemli (p<0,05)

Tablo 4.11. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR) ve sistemik immun-inflamasyon indeksi'nin (SII) grup ve zamana göre değişimi

	Meloksikam		Firocoxib		Kontrol	
	Preoperatif	Postoperatif	Preoperatif	Preoperatif	Postoperatif	Preoperatif
NLR	5.93±1.73*	12.46±2.1 ^a	8.57±2.64*	14.34±2.04 ^a	7.80±0.90*	25.63±6.45 ^b
PLR	142.75±35.37	155.27±32.84	232.14±49.44	243.11±46.02	253.48±76.29	327.14±75.43
SII:	1695.41±591.49*	3226.30±605.23 ^a	2878.28±933.34*	5290.77±2715.66 ^a	2368.73±942.35*	9861.09±3360.60 ^b

*: Operasyon öncesi (preoperatif) ve sonrası (postoperatif 24. saat) fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.001)

a, b: Gruplar fark istatistiksel olarak önemli (p<0,05)

5. TARTIŞMA

Operasyon sonrası ağrı, küçük hayvanlarda zihinsel acıya, kilo kaybına, kas yıkımına, solunum fonksiyonlarında değişime, kan basıncında artışa ve iyileşme döneminin uzamasına neden olabilmektedir. Kötü ağrı yönetimi ile operasyon sonrası kendini yaralama ve sonrasında kronik ağrı da gelişebilmektedir (Robertson, 2002). Doku hasarı, sıklıkla ağrı, hiperaljezi ve davranış değişiklikleri ile ilişkili olan nosiseptif ve inflamatuvar yanıtların aktivasyonuna yol açmaktadır (Beerda ve ark., 1997; Hansen ve ark., 1997; Mathews ve ark., 2014; Siracusa ve ark., 2008; Väisänen ve ark., 2002; Wagner ve ark., 2008). Postoperatif ağrının önlenmesi ve kontrolü, son yıllarda hastaların operasyon sonrası bakımında önemli bir konu haline gelmiştir (Hernandez-Avalos ve ark., 2019; Tsai ve ark., 2013).

Hem insan hem de veteriner hekimlikte, ağrı yönetimi amacıyla operasyondan önce analjezik uygulamasının yararlı etkilerini gösteren birçok çalışma mevcuttur (Lascelles ve ark., 1998; Mwangi ve ark., 2018; Nenadovic ve ark., 2017; Srithunyarat ve ark., 2016). Bu yararlı etkiler analjezik madde preoperatif olarak verildiğinde operasyon sırasında ilacın daha yüksek plazma seviyelerine ulaşması ile dokularda yüksek düzeyde ilacın bulunmasına bağlanmaktadır (Mwangi ve ark., 2018). Operasyon sonrası uygulandığında ise uygulanan ilaçların plazma konsantrasyonunun, operasyondan önce uygulananların plazma konsantrasyonuna kıyasla daha düşük olması ve bunun sonucunda daha yüksek ağrı skorları gözlenmektedir (Mwangi ve ark., 2018). Bu sebeple mevcut çalışmada analjezik ilaçların preoperatif uygulanması tercih edildi.

Köpeklerde OHE sonrası ağrı tedavisinde farklı ilaçlar ve teknikler kullanılmaktadır. NSAID'ler ve opioidler köpeklerde en popüler analjeziklerdir. Opioidlerin sedatif etkileri bulunmaktadır ve postoperatif dönemde NSAID'lere kıyasla yan etkilere neden olduğu bilinmektedir. Bu durum postoperatif dönemde kullanımlarını sınırlandırmaktadır. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçların opioidlere göre daha uzun analjezi süresine sahip olmaları ve sedatif etkilerinin olmaması

(Gaynor ve Muir, 2014) sebebiyle postoperatif ağrı için daha yoğun olarak kullanılmaktadır.

Günümüzde, COX-2-seçici NSAID'lerin, meloksikam gibi daha az seçici NSAID'ler ile aynı etkinliği sağlaması ve daha iyi bir güvenlik profili sunması beklenmektedir. Bu nedenle, coxibler (firocoxib, robenacoxib vb.) gibi yüksek oranda COX-2-seçici NSAID'lerin geliştirilmesi önemli bir hedef haline gelmiştir. Böylece minimum COX-1 inhibisyonu sağlanmakta ve NSAID ilişkili yan etkiler azaltılmaktadır (McCan ve ark., 2004). Firocoxib, seçici bir COX-2 inhibitörü olma kriterlerini karşılayan veteriner kullanımına yönelik ilk (Pollmeier ve ark., 2006) ve aynı zamanda en yüksek oranda COX-2 seçiciliğine (350-400 kat) sahip olan (McCann ve ark., 2004; Ricketts ve ark., 1998; Wilson ve ark., 2004) NSAID'dir.

Köpeklerde karprofen (Hernández-Avalos ve ark., 2020; Leece ve ark., 2005; Nenadović ve ark., 2017), meloksikam (Caulkett ve ark., 2003; Goldsbrough ve Reynolds, 2020; Gruet ve ark., 2013; Hernández-Avalos ve ark., 2020; Hu ve ark., 2017; Leece ve ark., 2005), ketoprofen (Lemke ve ark., 2002), fluniksin (Yılmaz ve ark., 2014), metamizol (Imagawa ve ark., 2011; Zanuzzo ve ark., 2015), tolfenamik asit (Hu ve ark., 2017), robenaoxib (Friton ve ark., 2017; Gruet ve ark., 2013) ve firocoxib (Camargo ve ark., 2011) gibi çeşitli NSAID'lerin OHE sonrası ağrı yönetimi için kullanımına ilişkin raporlar bulunmaktadır. Yüksek oranda COX-2 seçiciliğine sahip bir NSAID olan firocoxibin OHE sonrası ağrı yönetiminde kullanım ile ilgili ise literatürde sınırlı rapor bulunmaktadır (Camargo ve ark., 2011). Camargo ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada firocoxib, bir opioid türevi olan butarfanol ile karşılaştırılmış ve operasyon sonrası ilk 3 saate daha iyi bir analjezik etki sağladığı tespit edilmiştir. Bunun yanında operasyon sonrası 4., 6., 8 ve 20. saatlerde ise gruplar arası farklılık tespit edilmemiştir. Çalışmada firocoxib grubundaki 2 köpek kurtarma analjezisine ihtiyaç duyduğundan firocoxib tüm hayvanlarda tek başına yeterli analjezi sağlamayabileceği ve bireysel farklılıkların da göz önünde bulundurulması gerektiği bildirilmiştir (Camargo ve ark., 2011). Firocoxibin başka bir NSAID ile karşılaştırıldığı bir çalışmaya ise rastlanmamıştır. Sunulan çalışmada, firocoxib ve günümüzde postoperatif analjezi için yaygın olarak kullanılan tercihli COX-2 inhibitörü bir NSAID olan meloksikamın OHE sonrası ağrı ve stres düzeylerine olan etkisini araştırmak amaçlandı.

Anında analjezik etkileri olan opioidlerin aksine, NSAID'lerin analjezik etkileri ancak 45-60 dakika sonra belirginleşmektedir. Meloksikam IM enjeksiyondan sonra 30-50 dakika içinde (Narjes ve ark., 1996), SC enjeksiyonda ise sadece 2-3 saat sonrasında (Leece ve ark. 2005) maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşmaktadır (Busch ve ark., 1998). Aynı zamanda meloksikamın 10-24 saat gibi uzun bir yarılanma ömrü bulunmaktadır (Hu ve ark., 2017). Firocoxib ise maksimum plazma konsantrasyonuna oral uygulama ortalama 75 dakikada ulaşmaktadır ve eliminasyon yarı ömrünün yaklaşık 8 saat olduğu bildirilmektedir (European Medicines Agency, 2018). Çalışmamızda meloksikam ve firocoxib uygulaması ile OHE arasındaki süre bir saat olarak belirlendi ve bu durum ilacın emilimi ve biyolojik olarak dağılıbilirliği için yeterli süre sağladığı düşünülmüştür. Köpeklerde postoperatif ağrı yönetimi çalışmalarına bakıldığında benzer çalışmaların bir kısmı bir kontrol grubu içermezken (Fonda ve Perini 2000; Nunamaker ve ark., 2014; Slingsby ve Waterman-Pearson, 2000; Teixeira ve ark., 2013), diğer çalışmalarda olduğu gibi (Grandemange ve ark., 2007; Guerro ve ark., 2016; Slingsby ve ark., 2001; Ugwu ve ark., 2017), bu çalışmada da araştırılmakta olan analjeziklerin farklı etkilerini saptamak için kontrol grubu oluşturuldu ve hayvanların postoperatif muhtemel ağrı düzeyini azaltmak ve refahını korumak için kurtarma analjezisi olarak tercihlili COX-2 inhibitörü olan tolfenamik asit (Wilson ve ark., 2004) uygulandı.

Ovariohisterektomi operasyonunda doku travması, organ manipülasyonu ve inflamasyonun bir sonucu olarak ağrı ve stres oluşturduğu bilinmektedir (Sakundeç ve ark., 2020). Stres faktörlerinden kaynaklanan sinyaller beyindeki hipotalamusa iletilmekte ve burada hipotalamus-hipofiz-adrenal ve sempatik-adrenal eksen aktive edilmektedir (Kartashova ve ark., 2021). Bu durum adrenokortikotropik hormon, kortizol ve kateşolaminlerin (adrenalin ve noradrenalin) salınımına yol açmaktadır. Kortizol, kan damarlarının adrenaline duyarlılığını artırarak kalp atış hızının ve kan basıncının artmasına neden olmaktadır; nötrofil, trombosit ve eritrosit üretiminin artmasına neden olan lenfoid organları etkilemektedir (Dhabhar, 2002).

Ovariohisterektomi operasyonunun daha az sürede ve daha küçük cerrahi işlem ile gerçekleştirilmiş olması intraoperatif travmanın daha az olduğunu ve postoperatif ağrının daha az olacağını göstermektedir. Bu amaçla, Avrupa ülkelerinde OHE operasyonu yerine OVE operasyonu daha sıklıkla gerçekleştirilmektedir (Peeters ve

Kirpensteijn, 2011). Tallant ve ark. (2016) yılında yaptıkları bir çalışmada, OHE operasyonları ile karşılaştırıldığında (6.4 ± 0.7 cm, 17.5 dk), OVE operasyonunda (5.3 ± 1.1 cm, 15.4 dk) ensizyon uzunluğunun daha az ve operasyon süresinin daha kısa olduğu tespit edilse de Glasgow Bileşik ağrı skalasında fark belirlenmemiştir. Köpeklerde OHE operasyonu sonrası ağrı değerlendirmesinin yapıldığı iki tez çalışmasında da operasyon süresinin ortalama 25 dk olduğu rapor edilmiştir (Çolak ve Yılmaz, 2020; Mwangi, 2019). Sunulan çalışmada ise tüm köpeklerde median OHE operasyonu ortalama 5.40 ± 0.15 cm ensizyon uzunluğunda ortalama 12.70 ± 0.86 dakikada gerçekleştirildi.

Yapılan bir çalışmada, on yıl ve üzeri tecrübeli cerrahların köpeklerde OHE operasyonunu (13-28 dk, ortalama 17 dk) deneyimsiz cerrahlara göre (55-130 dk, ortalama 87 dk) daha kısa zamanda gerçekleştirdiği tespit edilmiştir (Michelsen ve ark., 2012). Önceki çalışma ile uyumlu olarak, tecrübesiz veteriner okulu öğrencileri tarafından köpeklerde gerçekleştirilen hem OHE hem de OVE operasyonu süresinin (92.0 ± 27.6 dk, 88.7 ± 20.6 dk) ve ensizyon uzunluğunun (9.6 ± 3.4 cm, 8.7 ± 2.6 cm) fazla olduğu bildirilmiştir (Harris ve ark., 2013). Yapılan operasyonlarda sürenin uzun olması ve ensizyon hattının uzun olması operasyon yarası hattında enfeksiyon gelişme riskini artırdığı bilinmektedir (Brown ve ark., 1997). Sunulan çalışmada köpeklerin hiçbirinde operasyon yara hattında herhangi bir enfeksiyon gelişmedi.

Yapılan çalışmalar ile karşılaştırıldığında (Harris ve ark., 2013; Michelsen ve ark., 2012; Tallant ve ark., 2016), sunulan çalışmada olduğu gibi deneyimli bir cerrah ile OHE operasyonun (OVE operasyonlarında olduğu kadar) minimal sürede ve minimal ensizyon uzunluğunda operasyonu gerçekleştirmesi mümkündür (Harris ve ark., 2013). Yapılan çalışmalarda görülmektedir ki operasyonu gerçekleştiren cerrahın tecrübesi, OHE ve OVE operasyonu karşılaştırmalarında operasyon süresi ve ensizyon uzunluğunu etkilemektedir. Ovariohisterektomi operasyonu sonrası postoperatif ağrının şiddetini belirleyen dolayısıyla analjeziklerin postoperatif dönemde olumlu etkisinin belirlenmesinde operatörün ana bir faktör olarak değerlendirilmesinin önemli olduğu kanaatine varıldı.

Operasyon öncesi gruplar arasında kalp atım sayısı ve rektal sıcaklığında bir farklılık gözlenmedi. Köpeklerin rektal sıcaklığı ortalamasının (38.74 ± 0.19) referans

aralıklar (38.4 ± 0.6 Steeve ve ark., 2005) içinde olduğu ancak kalp atım sayısı için ortalama değerin (127.19 ± 4.25) referans aralığının (87 ± 22 , Steeve ve ark., 2005) üstünde olduğu gözlemlendi. Sunulan çalışmada olduğu gibi birçok çalışmada da kalp atım sayısının yüksek olduğu bildirilmiştir (Akkuş ve Ekici, 2023; Guerro ve ark., 2016; Srithunyarat ve ark., 2016). Kalp atım sayısındaki bu yüksekliğin operasyon öncesi korku ve heyecan ile ilgili olabileceği rapor edilmiştir (de Souza ve ark., 2018). Postoperatif ölçümlerde tüm gruplarda ortalama kalp atım hızının postoperatif 1. saatte azaldığı ve 2. saat ile birlikte operasyon öncesi değerlere yükseldiği gözlemlendi. Benzer şekilde rektal sıcaklığında da postoperatif 1. saatte düşüş gözlemlendi. Daha sonra kademeli olarak yükselerek 24. saatte operasyon öncesi değere ulaştı. Gözlenen bu düşüşün, operasyon sonrası dönemde anestezi maddelerinin farmakolojik etkisinin devam etmesiyle ilgili olabileceği kanısına varıldı (Díaz ve Becker, 2010). Ayrıca, tedavi grupları arasında kalp atım hızı ve rektal sıcaklığında önemli bir fark tespit edilmedi. Yapılan çalışmaların bazılarında operasyon sonrası ilk saatlerde kalp atım sayısı ve rektal sıcaklığında düşüş görülürken (Akkuş ve Ekici, 2023; Kalchofner Guerrero ve ark., 2016; Srithunyarat ve ark., 2016) bazılarında değişmediği (Tsai ve ark., 2013) bildirilmiştir. Çalışmamız ile benzer olarak Tsai ve ark., (2013) meloksikam, lidokain ve meloksikam+lidokain grupları arasında, Mwangi (2019) meloksikam, butarfonal, meloksikam+butarfanol ve kontrol grupları arasında OHE sonrası kalp atım sayısı ve rektal sıcaklığı açısından fark bildirmemiştir. Çalışmamızın aksine Hu ve ark., (2017) çalışmasında meloksikam ve tolfenamik asit tedavisi alan grupların kontrol grubuna kıyasla OHE sonrası 4 ve 6. saatlerde daha düşük kalp atım sayısına yol açtığını bildirilmiştir. Bu değişikliklerin etiyolojisi sadece ağrı ile sınırlı olmayıp korku, stres, anestezi ve farmakolojik müdahaleye yanıt olarak da ortaya çıkabileceği için (Mathews, 2000; Smith ve ark., 1996) zamansal ve gruplar arasında fark görülmemiş olabilir.

Operasyon sonrası dönemde davranış değişikliği, rahatsızlık, tatsızlık, güvensizlik ve mutsuzluk, açlık, susuzluk, boşluk ve kısmi sosyal izolasyon, korku, kaygı, stres, ağrı, kendini kontrol edememe, hoş olmayan fiziksel ve duygusal deneyimlerin bir sonucudur. Yapılan araştırmalarda OHE ile oluşan ağrının, operasyondan 24 saat sonraya kadar köpeklerin davranışını etkileyebileceği bildirilmiştir (Hardie ve ark., 1997; Lemke ve ark., 2002; Slingsby ve ark., 2006). Erkek ile dişi kedi ve köpekler üzerinde orşiektomi ve OHE operasyonları sonrası

Composite ağrı skalası (kedi) ve Modifiye Glasgow ağrı skalasına (köpek) göre analjezi ihtiyacını araştırmıştır. Yapılan çalışma sonucunda hem dişi kedilerde hem de dişi köpeklerde gerçekleştirilen OHE operasyonu sonrası analjezi ihtiyacının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Quarterone ve ark., 2017).

Hayvan davranışının gözlemlenmesi, ağrının hızlı bir şekilde kontrol edilmesini sağlayan invazif olmayan, basit ve hızlı bir yöntemdir (Gutierrez-Blanco ve ark., 2015; Moberg ve Mench, 2000; Riialand ve ark., 2012; Srithunyarat ve ark., 2016). Görsel ağrı skorları hem insanlarda hem de köpeklerde yaygın olarak kullanılmasına rağmen, dikkatle yorumlanması gerekmektedir (Srithunyarat ve ark., 2016). Köpeklerde, Glasgow akut ağrıyı değerlendirmek için doğrulanmış skala olmasına karşın (Morton ve ark., 2005) kronik ağrı için geçerliliği kanıtlanmış subjektif bir ağrı skoru bulunmamaktadır (Reid ve ark., 2007; Srithunyarat ve ark., 2016). Bu nedenle sunulan çalışmada köpeklerin postoperatif dönemde ağrıyı Glasgow, Melbourne ve Colorado bileşik ağrı skorlamaları kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre kullanılan Melbourne ve Colorado skalalarında anlamlı farklılık gözlenmezken, Glasgow bileşik ağrı skalasına göre operasyon sonrası, operasyon öncesine göre anlamlı olarak daha yüksek ağrı skoru gözlenmiştir. Melbourne ağrı skorunun kullanılarak yapıldığı bir çalışmada kontrol ve deneme grupları zamansal olarak ve grup içinde istatistiksel olarak fark oluşturmadığı bununla birlikte, her iki grup arasında da istatistiksel olarak fark oluşmadığı gözlenmiştir (Altop ve ark., 2019). Farklı ölçeklerin kullanılıp farklı sonuçların çıkması köpekler için doğrulanmış bir ağrı ölçeği olmadan ağrının değerlendirilmesi ve yönetilmesindeki eksikliği işaret etmektedir. Bununla birlikte, bu çalışmada, operasyon öncesi kullanılan iki analjezik etkisine (meloksikam ve firocoxib) bağlı olarak, tedavi uygulanmayan kontrol grubu ile operasyon sonrası davranışta önemli ölçüde değişiklik gözlenmemiştir.

Çalışma sonuçlarımıza benzer olarak Selişkar ve ark. (2005), karprofen ile tedavi edilen grupta ağrı skorunun değişmediğini tespit etmiştir. Yapılan başka bir çalışmada meloksikam ile metamizolün karşılaştırıldığı çalışmada iki grupta da ağrı skorunun operasyon sonrası 2. saatte 30. dk ya göre arttığı, 2. ve 4. saatlerde aynı kaldığı, 6. saate ise ağrı skorunun azaldığı belirlense de gruplar arasında önemli bir istatistiksel fark belirlenmemiştir (Akın ve ark., 2022). Teixeira ve ark. (2013)

yaptıkları çalışmada meloksikam ve farklı şekillerde ozon uygulamasını elektif OHE uygulanan köpeklerde karşılaştırdıklarında gruplar arasında ve zamansal olarak ağrı skorlarında farklılık olmadığını gözlemlemişlerdir. Nenadovic ve ark. (2017) karprofen uyguladıkları grupta operasyon sonrası 15. ve 30. dk anlamlı olarak daha düşük ağrı skoru gözlemlemişlerdir. Postoperatif dönemde özellikle tedavi grupları ile kontrol grubu arasında ağrı skorları arasında farkın tespit edilmemesine engel olan düşük ağrı skorlarının gözlenmesi koruyucu analjeziklerin kullanımı (Kaka ve ark., 2018) ve deneyimli bir cerrah tarafından gerçekleştirilen minimal cerrahi manipülasyon (Michelsen ve ark., 2012) ile açıklanabilmektedir.

Sunulan çalışmada kontrol grubu altındaki köpeklerde operasyondan sonraki ilk 4 saatte yüksek ağrı skorlarının görülmesi ve postoperatif 24 saate kadar tüm tedavi gruplarında benzer ağrı skorlarının görülmesi, OHE'nin postoperatif belirgin ve akut ancak kısa süreli ağrıya neden olduğu hipotezini desteklemektedir (Gaynor ve Muir, 2014). Aynı zamanda, analjezik etkisi olduğu bilinen ketaminin çalışmamızda anestezi madde olarak kullanılması postoperatif ağrının azalmasına katkı sağlamış olabilir. Operasyon öncesinde, sırasında veya sonrasında verilen düşük dozlardaki ketamin ile postoperatif ağrı yönetiminin yapılabildiği bildirilmiştir (Morgan ve ark., 2012). Çalışmamızda elde edilen düşük ağrı değerleri, anestezi için kullanılan ketaminin uygulamadan 10-12 saat sonra hiperaljezi önleyici etkisinin olmasıyla da ilişkili olabilmektedir (Nenadovic ve ark., 2017; Slingsby ve ark., 2001).

Ağrı algısı kişiden kişiye farklılık gösterebilen bir durum olduğundan hayvanlarda ağrı skorları oldukça subjektif olabilmektedir. Bu nedenle fizyolojik ve biyokimyasal ölçümler dahil olmak üzere değişken objektif tekniklerin kombinasyonunun, ağrının yorumlanmasını daha da kolaylaştırarak istenmeyen yanlılığı azaltabileceği kabul edilmektedir (Fox ve ark. 1998; Hansen ve ark., 1997). Akut ve kronik ağrının yanı sıra cerrahi operasyon da bir stres tepkisine neden olabilmektedir (Desborough, 2000; Giannoudis ve ark., 2006). Vücudun homeostazi akut değişikliklerle başa çıkmak için gerekli olmasına rağmen, stres ve özellikle uzun süreli stres reaksiyonları zararlı olabilmektedir (Hekman ve ark., 2014; Sapolsky ve ark., 2000; Srithunyarat ve ark., 2016).

Kortizol hem insanlarda hem de hayvanlarda stres ve ağrının bir biyolojik belirteci olarak kullanılmaktadır (Devitt ve ark., 2005; Hansen ve ark., 1997; Khajuria ve Gupta, 2017; Smith ve ark., 1996; Tennant ve Hermann, 2002). İnsanlar kadar hayvanlar da strese sempato-adrenal-medüller ekseninin ve hipotalamik-hipofiz-adrenal ekseninin uyarılmasıyla tepki verebilmektedir (Hekman ve ark., 2014; Moberg ve Mench, 2000). Bu sistemlerin aktivasyonu, kalp ve solunum hızı gibi fizyolojik parametrelerde ve kortizol, kateşolaminler ve nöropeptit sekresyonunda değişikliklere neden olmaktadır. Meydana gelen aktivasyondan sonraki 30 dakika içinde kortizol salgılanmakta ve yarılanma ömrü yaklaşık 66 dakika kadar olmaktadır (Jung ve ark., 2014). Ovariohisterektomi uygulanan köpeklerle ilgili önceki çalışmalarda, operasyon sırasında ovaryumların çekilmesi kortizolün aşırı salgılandığı bir stres tepkisine neden olmuştur (Höglund ve ark., 2014; Väisänen ve ark., 2002). Ovariohisterektomi uygulanan köpekler için farklı analjezik protokolleri üzerine yapılan çalışmalar, cerrahi tekniğe, anesteziye ve analjezik protokolüne bağlı olarak, kortizol düzeylerinin anestezi indüksiyonundan 30 dakika sonra ekstübasyondan 60-240 dakika sonraya kadar yükseldiğini göstermiştir (Devitt ve ark., 2005; Kim ve ark., 2012; Mastrocinque ve ark., 2012; Mastrocinque ve ark., 2003). Çalışmamızda preanestezik olarak 20-40 dk etkili sedatif, kas gevşetici ve analjezik özelliklere sahip ksilazin kullanıldığı için sonuçların değerlendirilmesinde bu durum göz önünde bulundurulmalıdır (Malm ve ark., 2005). Ovariohisterektomi operasyonuna verilen stres tepkisi kısa ömürlü ve operasyondan 24 saat sonra başlangıç değerlerine dönen kortizol hariç, operasyon tamamlanmasından 5 saat sonra operasyon öncesi değerlere dönmektedir (Benson ve ark., 2000; Church ve ark., 1994; Fox ve ark., 1998; Yılmaz, 2014). Kediler ise köpeklerin aksine kan alma sırasındaki stres tepkisini kortizol seviyelerinin daha yüksek olması (98.51-105.31 nmol/l) ile daha net yansıtmaktadır (Fazio ve ark., 2015).

Ovariohisterektomi uygulanan köpeklerde stres ve kortizol seviyelerinin değişimini inceleyen çalışmalarda OHE'nin köpeklerde zararlı bir uyarıcı olduğunu ve 6-12 saat boyunca plazma kortizolünde belirgin yükselmelere neden olduğu gösterilmiştir (Hansen ve ark., 1997). İlginç şekilde, bazı çalışmalar meloksikam uygulanan köpeklerde operasyon sonrası kortizol düzeylerinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (Tsai ve ark., 2013; Yılmaz ve ark., 2014). Sunulan çalışmada ise gruplar arasında kortizol seviyeleri açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Karprofen kullanılan başka bir çalışmada ise OHE'den 30. (225/ 325 nmol/l) ve 120. (250/220

nmol/l) dk sonrasında operasyon öncesine göre kortizol seviyeleri anlamlı şekilde yüksekken gruplar arasında fark gözlenmemiştir (Nenadovic ve ark., 2017). Ovariohisterektomi operasyonunun kortizol seviyesine etkisini araştıran başka bir çalışmada OHE'nin öncesi (107.97±17.15 nmol/l) değerlerle karşılaştırıldığında köpeklerin operasyondan sonra (94.31±22.55 nmol/l) daha düşük kortizol konsantrasyonu olduğu belirlenmiştir (Fazio ve ark., 2015). Benzer bir çalışmada da, kontrol grubunda operasyonun hemen bitiminde ölçülen kortizol değerleri, operasyon sonrası 4. saate kadar elde edilen değerlere göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Deneme grubunda ise serum kortizol düzeyinin 4. saatte düşmeye başlayarak 6. saatte de düşük seyredip 24 saat önceki ve premedikasyon sırasındaki değerler ile istatistiksel olarak fark oluşturmadığı belirlenmiştir (Altop ve ark., 2019).

Sunulan çalışmada her üç çalışma grubu için operasyon öncesine göre operasyon sonrası 1., 2. ve 4. saatlerde preoperatif döneme kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek kortizol konsantrasyonları tespit edilmiştir. Bu sonuçlar yapılan diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir (Çolak ve Yılmaz, 2020; Devitt ve ark., 2005; Edwin ve ark., 2019; Fantoni ve ark., 2015; Kona-Boun ve ark., 2006; Inoue ve ark., 2006; Nenadovic ve ark., 2017; Selmi ve ark., 2009; Sibanda ve ark., 2006; Siracusa ve ark., 2008).

Köpeklerde normal olarak bildirilen 10–160 nmol/l kortizol seviyesi (Steiss ve ark., 2007), sunulan çalışmada preoperatif dönemde ortalama 99.69 nmol/l ölçülerek normal aralıkta olduğu gözlenmiştir. Kortizol düzeyinin çok değişken olduğu anlaşılmaktadır ki yapılan çalışmalarda 50 nmol/l (Nenadovic ve ark., 2017), 76 nmol/l (Yılmaz ve ark., 2014), 96.57 nmol/l (Edwin, 2019), 174.6 nmol/l (Srithunyarat ve ark., 2016) ve 228.83 nmol/l (Hu ve ark., 2017) olarak bildirilmiştir.

Sunulan çalışmada, operasyon sonrası 1. saatte meloksikam grubunda 424.88±60.35 nmol/l, firocoxib grubunda 433.87±61.89 nmol/l, kontrol grubunda 369.22±63.62 nmol/l ölçüldü. Yapılan bir çalışmalarda operasyon sonrası 30. dakikada kortizol düzeyinin (310 nmol/l) arttığı tespit edilmiştir (Nenadovic ve ark., 2017). Önceki çalışma ile benzer şekilde kontrol grubuna göre (83.70 ng/ml) deneme grubunda (32.84 ng/ml) daha düşük kortizol düzeyi bildiren çalışmalar olduğu gibi (Yılmaz ve ark., 2014), kontrol ve deneme grupları arasında operasyon sonrası 30. dk

ölçümlerinde kortizol düzeylerinin değişmediğini (kontrol, 196.69 ng/dl; deneme, 206.98 ng/dl, Çolak ve Yılmaz, 2020) rapor eden çalışmalar bulunmaktadır. Operasyon sonrası 1. saatte 237.27 nmol/l (Edwin, 2019), deneme grubunda 293.46 nmol/l, kontrol grubunda 207.30 nmol/l (Yılmaz ve ark., 2014); kontrol grubunda 332.84 nmol/l, meloksikam grubunda 298.17 nmol/l (Hu ve ark., 2017), kortizol seviyeleri bulunmuştur. Akın (2022) ovariohisterektomi uygulanan köpeklerde analjezik olarak meloksikam ile metamizol karşılaştırılmış ve kortizol seviyeleri operasyon öncesine (2.17/1.92 µg/dl) göre sonraki 4. saatte (6.77/5.50 µg/dl) anlamlı şekilde yükseldiğini tespit etmiştir. Ayrıca operasyon sonrası 30. dk ile 6. saat ve postoperatif 2, 4 ve 6. saatler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur.

Meloksikam ile robenacoxibin karşılaştırıldığı bir çalışmada (Gruet ve ark., 2013) her iki grupta da plazma kortizol konsantrasyonları operasyondan sonra, anestezi öncesi değerlere göre yaklaşık olarak iki katına çıkmış ve ekstübasyondan sonraki 8 saatlik zaman diliminde kontrol değerlerine dönmemiştir. Aksine, yapılan başka bir çalışmada kortizol seviyeleri operasyon sonrası 12. saatte operasyon öncesi seviyelere gelmeye başlamış ve operasyon sonrası 12. ile 24. saatlerin operasyon öncesi kortizol seviyeleri ile anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. Operasyon sonrası 30. dk, 1. ve 2,5. saatlerdeki kortizol seviyeleri kontrol grubunda daha yüksek seviyelerde gözlenmiştir (Yılmaz, 2014). Sunulan çalışmada, operasyon sonrası 2. saatte kortizol seviyeleri maksimuma ulaşmış ve 4. saatten sonra düşmeye başlayarak 24. saatte normal değerlere ulaşılmıştır. Kortizol konsantrasyonlarında gözlemlenen artışın kapsamı ve süresi, 2 ila 4 saat süren 2 ila 3 kat artışların bildirildiği yayınlanmış literatürle tutarlıdır (Kona-Boun ve ark., 2006; Nenadovic ve ark., 2017; Sibanda ve ark., 2006; Tsai ve ark., 2013). Ancak, kortizolün çok spesifik olmayan bir hormon olması ve ağrının yanında korku, soğuk ve hatta anestezi gibi çeşitli faktörlerden etkilenmesi, bireysel olarak ağrıya verilen yanıtın çok farklı olması nedeniyle kortizol konsantrasyonu gruplar arasında ağrı belirteçlerinden beklenebilecek açık farkları göstermemiştir (Hu ve ark., 2017; Nenadovic ve ark., 2017).

Lökosit dağılımındaki stres kaynaklı değişikliklere adrenal bez tarafından salınan hormonların aracılık ettiği bildirilmektedir (Dhabhar, 2002). Nötrofiller, kortizole yanıt olarak nötrofil havuzundan dolaşımdaki nötrofil havuzuna göç etmektedir (Siracusa ve ark., 2008). Buna karşılık lenfositler ve monositler ise, kan

damarlarının duvarlarını kaplayan endotelial hücrelere yapışmakta ve dolaşımdan lenf nodları, dalak, kemik iliği ve cilt gibi diğer dokulara göç etmektedir (Dhabhar, 2002). Köpekler üzerinde yapılan çalışmalar, OHE'nin lökositoz (Dąbrowski ve Wawron, 2014; Karakaya-Bilen, 2019; Lemke ve ark., 2002; Millis ve ark., 1992; Rubio ve ark., 2015), nötrofil (Lemke ve ark., 2002; Millis ve ark., 1992; Rubio ve ark., 2015), lenfopeni (Lemke ve ark., 2002; Millis ve ark., 1992) ve eozinopeni (Lemke ve ark., 2002; Millis ve ark., 1992) gibi stres lökogramlarına yol açtığını göstermiştir. Çalışmanın başlangıcında WBC, NEU, LYM, MON ve EOS değerlerinin referans aralıklar içinde olduğu gözlemlendi. Ancak, ovariohisterektomi sonrası 24. saatte ise lökositoz, nötrofil, monositoz, eozinofili ve lenfopeni ile karakterize tipik bir stres lökogram tespit edildi. Bununla birlikte, gruplar arasında bir fark bulunmamıştır. Benzer şekilde, Fresno ve ark. (2005) meloksikam ve kontrol grupları arasında, Kum ve ark. (2013), meloksikam, karprofen ve kontrol grupları arasında, Ugwu ve ark., 2017 ise ketoprofen ve kontrol grupları arasında OHE sonrası 24. saatte WBC ölçümlerinde fark olmadığını bildirirken, Lemke ve ark. (2002) ketoprofen uygulanan köpeklerde kontrol grubuna kıyasla daha düşük WBC değeri olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada, ketoprofen grubunda NEU ve LYM sayısının değişmediği fakat kontrol grubunda nötrofil ve lenfopeni görüldüğü rapor edilmiştir (Lemke ve ark., 2002).

Nötrofil-lenfosit oranı, PLR ve SII memelilerde stres ve sistemik inflamatuvar yanıtın göstergesi olarak kullanılmaktadır (Espadas-González ve ark., 2023; Obernier ve Baldwin, 2006). Son zamanlarda, OHE uygulanan köpeklerde (Espadas-Gonzales ve ark., 2023; Mwangi, 2019; Sakundeck ve ark., 2020) ve kedilerde (Akkuş ve Ekici, 2023; Bojarski ve ark., 2022) NLR'nin etkili bir stres ve inflamasyon belirteci olabileceğini belirten çalışmalar bulunmaktadır. Ovariohisterektomi geçiren köpeklerde SII'nin değerlendirilmesi ile ilgili ise yalnızca bir çalışma bulunmaktadır (Espadas-Gonzalez ve ark., 2023). Bu çalışmada OHE sonrası, 1-24. saatlerde NLR, PLR ve SII'da OHE öncesine göre artış gözlemlenmiştir (Espadas-Gonzalez ve ark., 2023). Bir başka çalışmada OHE sonrası 3. saatte NLR'nin yükseldiği ve 3. günde preoperatif değere gerilediği bildirilmiştir. Kedilerde yapılan bir çalışmada ise NLR'nin OHE sonrası 2. günde operasyon öncesi değere göre yüksek olduğu, PLR'de ise fark olmadığı tespit edilmiştir (Bojarski ve ark., 2022). Önceki çalışmalarla uyumlu, mevcut çalışmada NLR ve SII bütün gruplarda operasyon öncesine göre anlamlı artış

göstermiştir. Ayrıca kontrol grubundaki NLR ve SII parametrelerindeki artışların diğer gruplara göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Kontrol grubuna analjezik ilaç postoperatif 4. saatte uygulandığı için tedavi ve kontrol grupları arasında bu farkın görülmüş olabileceği düşünüldü. Çünkü, analjezik ağrılı uyaran başlamadan önce uygulandığında lokal inflamasyona karşı daha etkili bir işlem sağlayan ve daha yüksek doku seviyelerine neden olabileceği bildirilmektedir (Gurney, 2012; Lascelles ve ark., 1998).

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçların küçük hayvanlarda preoperatif kullanımıyla ilgili temel endişelerden biri, bu ilaçların primer hemostazı inhibe etme ve intraoperatif kanamayı artırma potansiyelidir. Meloksikam ve firocoxib COX-2 seçiciliğine sahip NSAID'ler olduğundan dolayı trombosit fonksiyonları üzerinde olumsuz etkisi olmadığı ve preoperatif olarak güvenle kullanılabilceği bildirilmektedir (Fresno ve ark., 2005; Steagall ve ark., 2007). Çalışmada, trombosit fonksiyon testleri yapılmamış olmasına rağmen, operasyon sırasında gruplar arasında belirgin bir kanama farkı görülmemiştir. Ayrıca, HCT, RBC ve HGB sayısı gibi kan kaybının belirteci olabilecek parametrelerde de gruplar arasında operasyon sonrası bir fark gözlenmemiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan çalışmada, köpeklerde OHE operasyonu optimal sürede ve minimal invaziv şekilde tecrübeli veteriner hekim tarafından gerçekleştirilse dahi postoperatif ilk saatlerde ağrı stresine neden olduğu ortaya kondu. Postoperatif ağrının, Glasgow ağrı skalası ile en yüksek skorun 1. saatte tespit edilmesine rağmen serum kortizol artışının 2. saate en yüksek düzeye ulaştığı ve ilk 4 saatte bazal seviyeye dönmediği belirlendi. Çalışma sırasında Melbourne ve Colorado ağrı skalalarında puantaj sırasındaki şüpheler, nitekim sonuçlara da yansdı ve ağrı bulgusu bu skalalar ile tespit edilmedi. Serum kortizol konsantrasyonu ve Glasgow ağrı skoru ile operasyon sonrası 24. saatte ağrının operasyon öncesi düzeye döndüğü belirlense de tam kan sayımı ile tipik bir stres lökogram modeli belirlendi. Aynı zamanda tüm köpeklerde operasyon sonrası 24. saatte NLR ve SII artışı ve bu artışın kontrol grubunda daha yüksek olması, postoperatif ilerleyen dönemde tam kan analizleri ile stres ve inflamatuvar yanıtının daha spesifik ortaya konabileceğini ve preoperatif analjezinin önemini gösterdi.

Köpeklerde OHE operasyonu, yaygın şekilde gerçekleştirilen ve gerçekleştirilmeye devam eden bir operasyondur. Postoperatif ağrı üzerine yapılacak sonraki çalışmalarda; operasyonu gerçekleştiren veteriner hekimin postoperatif ağrı şiddetinde önemli bir rolünün olabileceğinin, postoperatif ilk saatlerde ağrının daha şiddetli olduğunun, serum kortizol seviyelerinin strese bağlı olduğu ve bireysel olarak değişkenlik gösterebileceğinin, ağrı skorlamalarının iyi bilinmesine rağmen subjektif olabileceğinin, Glasgow ağrı skalasının daha iyi bir belirteç olabileceğinin dikkate alınması gerektiği ve preoperatif analjezi tercihinin ve postoperatif ilerleyen saatlerde tam kan sayımı ile stresin ve inflamatuvar yanıtın takip edilmesinin önemli olduğu kanaatine varıldı.

KAYNAKLAR

- Abram, S. E. and Yaksh, T. L. (1993). Morphine, but not inhalation anesthesia, blocks post-injury facilitation. The role of preemptive suppression of afferent transmission. *Anesthesiology*, 78(4), 713-721. <https://doi.org/10.1097/0000542-199304000-00015>
- Akın, G. (2022). Köpeklerde ovariohisterektomi operasyonu sonrası meloksikam ve metamizol sodyumun postoperatif ağrı üzerine etkisi. [Yüksek lisans tezi, Kafkas Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi No: 731467
- Akkuş, T. and Ekici, M. (2023). Investigation of changes in serum thiols and neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume/platelet count ratio indices in cats undergoing ovariohysterectomy. *Revista Científica de La Facultad de Ciencias Veterinarias*, XXXIII(1), 1-9. <https://doi.org/10.52973/rcfev-e33260>
- Axelrod, J. and Reisine, T. D. (1984). Stress hormones: Their interaction and regulation. *Science*, 224(4648), 452-459. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.6143403>
- Beauvais, W., Cardwell, J.M., C, B. D., 2012. The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs - a systematic review. *Journal of Small Animal Practice*, 53, 1-9. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2012.01220.x>
- Beerda, B., Schilder, M. B., van Hooff, J. A. and de Vries, H. W. (1997). Manifestations of chronic and acute stress in dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, 52(3-4), 307-319.
- Belshaw, Z. and Yeates, J. (2018). Assessment of quality of life and chronic pain in dogs. *The Veterinary Journal*, 239, 59-64. <https://doi.org/10.1016/J.TVJL.2018.07.010>
- Benson, G. J., Grubb, T. L., Neff-Davis, C., Olson, W. A., Thurmon, J. C., Lindner, D. L., ... ve Vanio, O. (2000). Perioperative stress response in the dog: effect of pre-emptive administration of medetomidine. *Veterinary Surgery*, 29(1), 85-91.
- Berry, S. H. (2015). Analgesia in the perioperative period. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 45(5), 1013-1027.
- Bienhoff, S. E., Smith, E. S., Roycroft, L. M. and Roberts, E. S. (2012). Efficacy and safety of deracoxib for control of postoperative pain and inflammation associated with soft tissue surgery in dogs. *Veterinary Surgery*, 41(3), 336-344. n/a-n/a. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00942.x>
- Bilen, E. K. (2019). Evaluation of some hematological and biochemical parameters pre and post ovariohysterectomy in dogs. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 12(2), 93-96.
- Bojarski, B., Chmurska-Gąsowska, M., Szała, L. and Tombarkiewicz, B. (2022). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and C-reactive protein concentration in female domestic cats subjected to ovariohysterectomy. *Medycyna Weterynaryjna*, 78(04), 6640-2022. <https://doi.org/10.21521/mw.6640>
- Bradbrook, C. A. and Clark, L. (2018a). State of the art analgesia- recent developments in pharmacological approaches to acute pain management in dogs and cats. Part 1. *The Veterinary Journal*, 238, 76-82. <https://doi.org/10.1016/J.TVJL.2018.06.003>
- Bradbrook, C. and Clark, L. (2018b). State of the art analgesia—Recent developments pharmacological approaches to acute pain management in dogs and cats: Part 2. *The Veterinary Journal*, 236, 62-67. <https://doi.org/10.1016/J.TVJL.2018.04.009>
- Brown, D.C., Conzemius, M.G., Shofer, F., Swann, H., 1997. Epidemiologic evaluation of postoperative wound infections in dogs and cats. *Journal of The American Veterinary Medical Association*, 210(9), 1302-1306.

- Busch, U., Schmid, J., Heinzl, G., Schmaus, H., Baierl, J., Huber, C. and Roth, W. (1998). Pharmacokinetics of meloxicam in animals and the relevance to humans. *Drug Metabolism and Disposition*, 26(6), 576-584.
- Camargo, J. B., Steagall, P. V., Minto, B. W., de Sá Lorena, S. E. R., Mori, E. S. and Luna, S. P. (2011). Post-operative analgesic effects of butorphanol or firocoxib administered to dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 38(3), 252-259.
- Caulkett, N., Read, M., Fowler, D. and Waldner, C. (2003). A comparison of the analgesic effects of butorphanol with those of meloxicam after elective ovariohysterectomy in dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 44(7), 565-570.
- Church, D. B., Nicholson, A. I., Ilkiw, J. E. and Emslie, D. R. (1994). Effect of non-adrenal illness, anaesthesia and surgery on plasma cortisol concentrations in dogs. *Research in Veterinary Science*, 56(1), 129-131.
- Çolak, E. (2019). Ovariohisterektomi yapılan köpeklerde sprey lidokain uygulamasının postoperatif and oksidatif stres ile ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması [Yüksek lisans tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi No:556514
- Çolak, E., Yılmaz, O., 2020. Sprayed intraperitoneal and incisional lidocaine reduces early postoperative pain after ovariohysterectomy in dogs. *Kocatepe Veterinary Journal*, 13, 396-405. <https://doi.org/10.30607/kvj.800054>
- Dąbrowski, R. and Wawron, W. (2014). Acute-phase response in monitoring postoperative recovery in bitches after ovariohysterectomy. *Annals of Animal Science*, 14(2), 287-295. <https://doi.org/10.2478/aoas-2014-0015>
- de Souza, C. C. F., Martins Dias, D. P., de Souza, R. N. and Medeiros, M. A. de. (2018). Use of behavioural and physiological responses for scoring sound sensitivity in dogs. *PLOS ONE*, 13(8), e0200618. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0200618>
- Desborough, J. P. (2000). The stress response to trauma and surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 85(1), 109-117.
- Devitt, C. M., Cox, R. E. and Hailey, J. J. (2005). Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(6), 921-927.
- Dhabhar, F. S. (2002). Stress-induced augmentation of immune function—The role of stress hormones, leukocyte trafficking, and cytokines. *Brain, Behavior, and Immunity*, 16(6), 785-798. [https://doi.org/10.1016/S0889-1591\(02\)00036-3](https://doi.org/10.1016/S0889-1591(02)00036-3)
- Díaz, M. and Becker, D. E. (2010). Thermoregulation: Physiological and Clinical Considerations during Sedation and General Anesthesia. *Anesthesia Progress*, 57(1), 25-33. <https://doi.org/10.2344/0003-3006-57.1.25>
- D'Mello, R. and Dickenson, A. H. (2008). Spinal cord mechanisms of pain. *British Journal of Anaesthesia*, 101(1), 8-16.
- Engelhardt, G., Bögel, R., Schnitzer, C. and Utzmann, R. (1996). Meloxicam: Influence on arachidonic acid metabolism: Part 1. In vitro findings. *Biochemical Pharmacology*, 51(1), 21-28. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(95\)02111-6](https://doi.org/10.1016/0006-2952(95)02111-6)
- Epstein, M. E., Rodan, I., Griffenhagen, G., Kadrlík, J., Petty, M. C., Robertson, S. A. and Simpson, W. (2015). 2015 AAHA/AAFP Pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(3), 251-272. <https://doi.org/10.1177/1098612X15572062>
- Espadas-González, L., Usón-Casaús, J. M., Pastor-Sirvent, N., Santella, M., Ezquerro-Calvo, J. and Pérez-Merino, E. M. (2023). Using complete blood count-derived inflammatory markers to compare

postoperative inflammation in dogs undergoing open or laparoscopic ovariectomy. *Veterinary Record*, e2835. <https://doi.org/10.1002/VETR.2835>

European Medicines Agency. Previcox: Summary of Product Characteristics. (2018). https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/previcox-epar-product-information_en.pdf Accessed 06 Jan 2023.

Fantoni, D. T., Ida, K. K., de Almeida, T. I. and Ambrósio, A. M. (2015). A comparison of pre and post-operative vedaprofen with ketoprofen for pain control in dogs. *BMC Veterinary Research*, 11, 1-8.

Farquhar-Smith, W. P. (2008). Anatomy, physiology and pharmacology of pain. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 9(1), 3-7. <https://doi.org/10.1016/J.MPAIC.2007.10.011>

Fazio, E., Medica, P., Cravana, C., Pupillo, A. and Ferlazzo, A. (2015). Effects of ovariohysterectomy in dogs and cats on adrenocortical, haematological and behavioural parameters. *Acta Scientiae Veterinariae*, 43, 1339.

Firth A .M. and Haldane S. L. (1999). Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs - PubMed. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214, 651-659.

Flaherty, D. (2013). Understanding the mechanisms behind acute pain in dogs and cats. *The Veterinary Nurse*, 4(2), 82-87.

Fonda, D. and Perini, A. (2000). Analgesic effects of tolfenamic acid in dogs after orthopaedic surgery. *Tierärztliche Umschau*, 55(3), 115-118.

Food and Drug Administration (2022). Get the Facts about Pain Relievers for Pets. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/get-facts-about-pain-relievers-pets>

Fox, S. M., Mellor, D. J., Lawoko, C. R. O., Hodge, H. and Firth, E. C. (1998). Changes in plasma cortisol concentrations in bitches in response to different combinations of halothane and butorphanol, with or without ovariohysterectomy. *Research in Veterinary Science*, 65(2), 125-133.

Fresno, L., Moll, J., Peñalba, B., Espada, Y. vealuz, A., Prvei, D., de Gopegui, R. R. and García, F. (2005). Effects of preoperative administration of meloxicam on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time and haematological indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal*, 170(1), 138-140. <https://doi.org/10.1016/J.TVJL.2004.04.003>

Friton, G., Thompson, C. M., Karadzovska, D., King, S. and King, J. N. (2017). Efficacy and safety of oral robenacoxib (tablet) for the treatment of pain associated with soft tissue surgery in client-owned dogs. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/S12917-017-1100-X/TABLES/6>

Gaynor, J. S. and Muir, W. W. (2014). *Handbook of veterinary pain management*. Elsevier Health Sciences.

Giannoudis, P. V., Dinopoulos, H., Chalidis, B. and Hall, G. M. (2006). Surgical stress response. *Injury*, 37, 3-9.

Goldsbrough, G. and Reynolds, H. (2020). Does meloxicam provide adequate pain management as a post-operative analgesic in canine ovariohysterectomy patients?, *The Veterinary Nurse*, 11(4), 192-197. <https://doi.org/10.12968/VETN.2020.11.4.192>

Grandemange, E., Fournel, S. and Boisrame, B. (2007). Field evaluation of the efficacy of tolfenamic acid administered in one single preoperative injection for the prevention of postoperative pain in the dog. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 30(6), 503-507.

Grandemange, E., Fournel, S. and Woehrlé, F. (2013). Efficacy and safety of cimicoxib in the control of perioperative pain in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 54(6), 304-312. <https://doi.org/10.1111/jsap.12082>

Gruet, P., Seewald, W. and King, J. N. (2013). Robenacoxib versus meloxicam for the management of pain and inflammation associated with soft tissue surgery in dogs: A randomized, non-inferiority clinical trial. *BMC Veterinary Research*, 9(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-92/TABLES/6>

Gurney, M. A. (2012). Pharmacological options for intra-operative and early postoperative analgesia: an update. *Journal of Small Animal Practice*, 53(7), 377-386. <https://doi.org/10.1111/J.1748-5827.2012.01243.X>

Gutierrez-Blanco, E., Victoria-Mora, J. M., Ibancovich-Camarillo, J. A., Sauri-Arceo, C. H., Bolio-González, M. E., Acevedo-Arcique, C. M., ... and Steagall, P. V. (2015). Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42(3), 309-318.

Hagman, R., 2017. Canine pyometra: What is new? *Reproduction in Domestic Animals*, 52, 288-292. <https://doi.org/10.1111/rda.12843>

Hansen, B. D., Hardie, E. M. and Carroll, G. S. (1997). Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs: what's normal? *Applied Animal Behaviour Science*, 51(1-2), 101-109. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(96\)01079-9](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(96)01079-9)

Hansen, B., Hardie, E., 1993. Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 202, 1485-1494.

Hansen, B.D., 2003. Assessment of pain in dogs: Veterinary clinical studies. *ILAR Journal*, 44, 197-205. <https://doi.org/10.1093/ilar.44.3.197>

Hardie, E.M., Hansen, B.D., Carroll, G.S., 1997. Behavior after ovariohysterectomy in the dog: What's normal? *Applied Animal Behaviour Science* 51, 111-128. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(96\)01078-7](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(96)01078-7)

Harris, K.P., Adams, V.J., Fordyce, P., Ladlow, J., 2013. Comparison of surgical duration of canine ovariectomy and ovariohysterectomy in a veterinary teaching hospital. *Journal of Small Animal Practice*, 54, 579-583. <https://doi.org/10.1111/jsap.12147>

Hedlund, C.S. (2002). Surgery of the reproductive and genital systems. *Small Animal Surgery* (616-618).

Hekman, J. P., Karas, A. Z. and Sharp, C. R. (2014). Psychogenic stress in hospitalized dogs: cross species comparisons, implications for health care, and the challenges of evaluation. *Animals*, 4(2), 331-347.

Hellyer P.W., Uhrig S.R. and Robinson N.G. (2006). Canine acute pain scale and feline acute pain scale, Colorado State University Veterinary Medical Center: Fort Collins CO, www.cvmb.colostate.edu/ivapm/professionals/members/drug_protocols/painscalecaninenobveagesPAH.pdf

Hellyer, P. W. and Gaynor, J. S. (1998). Acute postsurgical pain in dogs and cats. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 20(2), 140-153.

Hernandez-Avalos, I., Mota-Rojas, D., Mora-Medina, P., Martínez-Burnes, J., Casas Alvarado, A., verduzco-Mendoza, A., Lezama-García, K. and Olmos-Hernandez, A. (2019). Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 7(1), 43-54. <https://doi.org/10.1080/23144599.2019.1680044>

Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibancovich-Camarillo, J. A., Sánchez-Aparicio, P., Recillas-Morales, S., Osorio-Avalos, J., Rodríguez-Velázquez, D.ve Mirvea-Cortés, A. E. (2020). Clinical

evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *PLOS ONE*, 15(2), e0223697. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0223697>

Holton, L. L., Scott, E. M., Nolan, A. M., Reid, J., Welsh, E. and Flaherty, D. (1998). Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212(1), 61-66.

Holton, L., Reid, J., Scott, E. M., Pawson, P. and Nolan, A. (2001). Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record*, 148(17), 525-531. <https://doi.org/10.1136/VR.148.17.525>

Howe, L.M., 2006. Surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology*, 66, 500-509. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.005>

Höglund, O. V., Hagman, R., Olsson, K., Olsson, U. and Lagerstedt, A. S. (2014). Intraoperative changes in blood pressure, heart rate, plasma vasopressin, and urinary noradrenalin during elective ovariohysterectomy in dogs: repeatability at removal of the 1st and 2nd ovary. *Veterinary Surgery*, 43(7), 852-859.

Hu, X. Y., Luan, L., Guan, W., Shi, J., Zhao, Y. B. and Fan, H. G. (2017). Tolfenamic acid and meloxicam both provide an adequate degree of postoperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinárni Medicina*, 62(6), 333-341. <https://doi.org/10.17221/143/2016-VETMED>

Imagawa, V. H., Fantoni, D. T., Tatarunas, A. C., Mastrocinque, S., Almeida, T. F., Ferreira, F. and Posso, I. P. (2011). The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 38(4), 385-393. <https://doi.org/10.1111/J.1467-2995.2011.00617.X>

Inoue, S. and Furuya, H. (2006). Sevoflurane is safe for anesthetic management in patients with multiple sclerosis. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica: Official Journal of the Taiwan Society of Anesthesiologists*, 44(3), 187-189.

Jung, C., Greco, S., Nguyen, H. H., Ho, J. T., Lewis, J. G., Torpy, D. J. and Inder, W. J. (2014). Plasma, salivary and urinary cortisol levels following physiological and stress doses of hydrocortisone in normal volunteers. *BMC Endocrine Disorders*, 14(1), 1-10.

Kaka, U., Rahman, N. A., Abubakar, A. A., Goh, Y. M., Fakurazi, S., Omar, M. A. and Chen, H. C. (2018). Pre-emptive multimodal analgesia with tramadol and ketamine–lidocaine infusion for suppression of central sensitization in a dog model of ovariohysterectomy. *Journal of Pain Research*, 743-752.

Kalchofner Guerrero, K. S., Campagna, I., Bruhl-Day, R., Hegamin-Younger, C. and Guerrero, T. G. (2016). Intraperitoneal bupivacaine with or without incisional bupivacaine for postoperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43(5), 571-578. <https://doi.org/10.1111/VAA.12348>

Kartashova, I. A., Ganina, K. K., Karelina, E. A. and Tarasov, S. A. (2021). How to evaluate and manage stress in dogs – A guide for veterinary specialist. *Applied Animal Behaviour Science*, 243, 105458. <https://doi.org/10.1016/J.APPLANIM.2021.105458>

Kehlet, H. and Dahl, J. B. (2003). Anaesthesia, surgery and challenges in postoperative recovery. *Lancet*, 362(9399), 1921-1928. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14966-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14966-5)

Khajuria, A. K., Bhadwal, M. S. and Gupta, A. K. (2017). Serum cortisol concentrations in response to ovario-hysterectomy and following post-operative analgesia with carprofen and meloxicam in dogs. *Theriogenology Insight-An International Journal of Reproduction in all Animals*, 7(2), 83-86.

Kırşan, İ., Güvenç, K., 2003. Dişi köpeklerin kısırlaştırılması: Dişi köpekler kısırlaştırılmalı mı? *İstanbul Veteriner Hekimler Odası Dergisi*, 1, 46-47.

Kırşan, İ., Turna Yılmaz, Ö., Özhavala, M., 2014. Dişi köpeklerde ovariohisterektominin vücut ağırlığı, total kolesterol, trigliserit, karaciğer enzim değerleri ve glikoz seviyesi üzerine erken dönem etkilerinin araştırılması. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 40(1), 35-40. <https://doi.org/10.16988/iuvfd.26317>

Kim, Y. K., Lee, S. S., Suh, E. H., Lee, L., Lee, H. C., Lee, H. J. ve Yeon, S. C. (2012). Sprayed intraperitoneal bupivacaine reduces early postoperative pain behavior and biochemical stress response after laparoscopic ovariohysterectomy in dogs. *The Veterinary Journal*, 191(2), 188-192.

Kona-Boun, J. J., Cuvellez, S. and Troncy, E. (2006). Evaluation of epidural administration of morphine or morphine and bupivacaine for postoperative analgesia after premedication with an opioid analgesic and orthopedic surgery in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(7), 1103-1112.

Kuşcu, A. A. (2018). Köpeklerde ovariohisterektomi operasyonlarında butorfanol-medetomidin-ketamin ile butorfanol-propofol-sevofloran anesteziilerinin karşılaştırılması [Yüksek lisans tezi, Kırıkkale Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi No: 504000.

Lamont, L. A., Tranquilli, W. J. and Grimm, K. A. (2000). Physiology of Pain. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 30(4), 703-728. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(08\)70003-2](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(08)70003-2)

Lascelles, B. D. X., McFarlve, J. M. and Swann, H. (2005a). Guidelines for safe and effective use of NSAIDs in dogs. *Veterinary Therapeutics*, 6(3), 237-251.

Lascelles, B. D. X., Blikslager, A. T., Fox, S. M. and Reece, D. (2005b). Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002–2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(7), 1112-1117. <https://doi.org/10.2460/JAVMA.2005.227.1112>

Lascelles, BDX., Cirpps, P. J., Jones, A. and Waterman-Pearson, A. E. (1998). Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Surgery*, 27(6), 568-582. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1998.tb00533.x>

Ledowski, T., Reimer, M., Chavez, V., Kapoor, V. and Wenk, M. (2012). Effects of acute postoperative pain on catecholamine plasma levels, hemodynamic parameters, and cardiac autonomic control. *Pain*, 153(4), 759-764. <https://doi.org/10.1016/J.PAIN.2011.11.002>

Leece, E. A., Brearley, J. C. and Harding, E. F. (2005). Comparison of carprofen and meloxicam for 72 hours following ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32(4), 184-192. <https://doi.org/10.1111/J.1467-2995.2005.00207.X>

Lees, P., Lveoni, M. F., Ciraudel, J. and Toutain, P. L. (2004). Pharmacodynamics and pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in species of veterinary interest. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 27(6), 479-490. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2885.2004.00617.X>

Lemke, K. A., Runyon, C. L. and Horney, B. S. (2002). Effects of preoperative administration of ketoprofen on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time, and hematologic indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(12), 1818-1822. <https://doi.org/10.2460/JAVMA.2002.220.1818>

Lewis, K. A. (2013). Effect of 4 analgesic protocols on comfort and sedation of dogs for 24 hours after stifle surgery [Doktora tezi, The Ohio State University]. https://etd.ohiolink.edu/apexprod/rws_etd/send_file/send?accession=osu1366606136&disposition=inlin ne

- Lomas, A. L. and Grauer, G. F. (2015). The renal effects of NSAIDs in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 51(3), 197-203. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6239>
- Luna, S. P. L., Basílio, A. C., Steagall, P. V. M., Machado, L. P., Moutinho, F. Q., Takahira, R. K. and Brveão, C. V. S. (2007). Evaluation of adverse effects of long-term oral administration of carprofen, etodolac, flunixin meglumine, ketoprofen, and meloxicam in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 68(3), 258-264. <https://doi.org/10.2460/AJVR.68.3.258>
- MacFarlane, P. (2018). Managing perioperative pain in dogs and cats. *In Practice*, 40(4), 130-140. <https://doi.org/10.1136/inp.k1525>
- Malm, C., Savassi-Rocha, P. R., Gheller, V. A., Oliveira, H. P., Lamounier, A. R. and Foltynnek, V. (2005). Ovariohysterectomy: experimental and comparative study between laparoscopic and conventional approaches-III. Stress by plasmatic cortisol analysis. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 57, 584-590.
- Mastrocinque, S. and Fantoni, D. T. (2003). A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 30(4), 220-228.
- Mastrocinque, S., Almeida, T. F., Tatarunas, A. C., Imagawa, V. H., Otsuki, D. A., Matera, J. M. and Fantoni, D. T. (2012). Comparison of epidural and systemic tramadol for analgesia following ovariohysterectomy. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 48(5), 310-319
- Mathews, K. A. (1996). Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics in pain management in dogs and cats. *The Canadian Veterinary Journal*, 37(9), 539-545. [_](#)
- Mathews, K., Kronen, P. W., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P. V. M., Wright, B. and Yamashita, K. (2014). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain: WSAVA global pain council members and co-authors of this document: *The Journal of Small Animal Practice*, 55(6), E10-E68. <https://doi.org/10.1111/JSAP.12200>
- Mathews, K.A., 2000. Pain assessment and general approach to management. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 30, 729-755. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(08\)70004-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(08)70004-4)
- McCann, M. E. Andersen, D. R., Zhang, D., Brideau, C., Black, W. C., Hanson, P. D. and Hickey, G. J. (2004). In vitro effects and in vivo efficacy of a novel cyclooxygenase-2 inhibitor in dogs with experimentally induced synovitis. *American Journal of Veterinary Research*, 65(4), 503-512. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.503>
- Mich, P. M. and Hellyer, P. (2008). Objective, categoric methods for assessing pain and analgesia. *Veterinary Pain Management* (78-109). Elsevier.
- Michelsen, J., Heller, J., Wills, F. and Noble, G. (2012). Effect of surgeon experience on postoperative plasma cortisol and C-reactive protein concentrations after ovariohysterectomy in the dog: a randomised trial. *Australian Veterinary Journal*, 90(12), 474-478. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2012.01013.x>
- Millis, D. L., Hauptman, J. G. and Richter, M. (1992). Preoperative and postoperative hemostatic profiles of dogs undergoing ovariohysterectomy. *The Cornell Veterinarian*, 82(4), 465-470. [_](#)
- Moberg GP, Mench JA. (2000)Basic principles and implications for animal welfareed. *The biology of Animal Stress* (1-21) CABI Digital Library.
- Monteiro, B. P., Lascelles, B. D. X., Murrell, J., Robertson, S., Steagall, P. V. M. and Wright, B. (2023). 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice*, 64(4), 177-254.
- Morgan, C. J., Curran, H. V. and Independent Scientific Committee on Drugs (ISCD). (2012). Ketamine use: a review. *Addiction*, 107(1), 27-38.

- Mormède, P., Andanson, S., Aupérin, B., Beerda, B., Guémené, D., Malmkvist, J., Manteca, X., Manteuffel, G., Prunet, P., van Reenen, C. G., Richard, S. and Veissier, I. (2007). Exploration of the hypothalamic–pituitary–adrenal function as a tool to evaluate animal welfare. *Physiology and Behavior*, 92(3), 317-339. <https://doi.org/10.1016/J.PHYSBEH.2006.12.003>
- Morton, C. M., Reid, J., Scott, E. M., Holton, L. L. and Nolan, A. M. (2005). Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 66(12), 2154-2166.
- Muir III, W. W. and Woolf, C. J. (2001). Mechanisms of pain and their therapeutic implications. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(10), 1346-1356.
- Murrell, J. C., Psatha, E. P., Scott, E. M., Reid, J. and Hellebrekers, L. J. (2008). Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. *Veterinary Record*, 162(13), 403-408. <https://doi.org/10.1136/vr.162.13.403>
- Mwangi, W. E. (2019). Effects Of butorphanol, meloxicam and their combination on postoperative pain, stress response and wound healing in dogs following ovariohysterectomy [Doktora tezi, University of Nairobi]. <http://erepository.uonbi.ac.ke/handle/11295/107421>
- Mwangi, W.E., Mogoia, E.M., Mwangi, J.N., Mbutia, P.G., Mbugua, S.W., 2018. A systematic review of analgesia practices in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary World*, 11(12), 1725-1735. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.1725-1735>
- Myles, P. S., Troedel, S., Boquest, M. and Reeves, M. (1999). The pain visual analog scale: is it linear or nonlinear? *Anesthesia and Analgesia*, 89(6), 1517-1520. <https://doi.org/10.1213/0000539-199912000-00038>
- Narjes, H., Türck, D., Busch, U., Heinzel, G. and Nehmiz, G. (1996). Pharmacokinetics and tolerability of meloxicam after im administration. *British Journal Of Clinical Pharmacology*, 41(2), 135-139.
- Navratilova, E. and Porreca, F. (2014). Reward and motivation in pain and pain relief. *Nature Neuroscience*, 17(10), 1304-1312.
- Nenadović, K., Vučinić, M., Radenković-Damjanovic, B., Janković, L., Teodorović, R., Voslarova, E. and Becskei, Z. (2017). Cortisol concentration, pain and sedation scale in free roaming dogs treated with carprofen after ovariohysterectomy. *Veterinary World*, 10(8), 888-894. <https://doi.org/10.14202/VETWORLD.2017.888-894>
- Nunamaker, E. A., Stolarik, D. F., Ma, J., Wilsey, A. S., Jenkins, G. J. and Medina, C. L. (2014). Clinical efficacy of sustained-release buprenorphine with meloxicam for postoperative analgesia in beagle dogs undergoing ovariohysterectomy. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 53(5), 494-501.
- Obernier, J. A. and Baldwin, R. L. (2006). Establishing an appropriate period of acclimatization following transportation of laboratory animals. *ILAR Journal*, 47(4), 364-369. <https://doi.org/10.1093/ILAR.47.4.364>
- Peeters, M.E. and Kirpensteijn, J., 2011. Comparison of surgical variables and short-term postoperative complications in healthy dogs undergoing ovariohysterectomy or ovariectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238, 189-194. <https://doi.org/10.2460/javma.238.2.189>
- Pollmeier, M., Toulemonde, C., Fleishman, C. and Hanson, P. D. (2006). Clinical evaluation of firocoxib and carprofen for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Veterinary Record*, 159(17), 547-551. <https://doi.org/10.1136/VR.159.17.547>
- Quarterone, C., Luna, S.P.L., Crosignani, N., De Oliveira, F.A., Lopes, C., Da Maia Lima, A.F., De Araujo Aguiar, A.J., 2017. Ovariohysterectomy requires more post-operative analgesia than orchietomy in dogs and cats. *The Canadian Veterinary Journal*, 58, 1191-1194.

- Reid, J., Nolan, A. M. and Scott, E. M. (2018). Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *The Veterinary Journal*, 236, 72-79. <https://doi.org/10.1016/J.TVJL.2018.04.013>
- Reid, J., Nolan, A., Hughes, J., Lascelles, D., Pawson, P. and Scott, E. (2007). Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare*, 16(S1), 97-104. <https://doi.org/10.1017/S096272860003178X>
- Rialland, P., Authier, S., Guillot, M., Del Castillo, J. R. veilleux-Lemieux, D., Frank, D., ... and Troncy, E. (2012). Validation of orthopedic postoperative pain assessment methods for dogs: a prospective, blinded, randomized, placebo-controlled study. *PLoS One*, 7(11), e49480.
- Robertson, S. A. (2002). What is pain? *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(2), 202-205. <https://doi.org/10.2460/JAVMA.2002.221.202>
- Rubio, C. P., dos Santos Schmidt, E. M., dos Santos, G. J., da Maia Lima, A. F., Rodrigues, T. A., Dálio, R. G. and Barbosa, L. (2015). Acute phase response following ovariohysterectomy in female dogs. *Comparative Clinical Pathology*, 24(4), 797-804. <https://doi.org/10.1007/S00580-014-1984-9/FIGURES/4>
- Sakundech, K., Chompoosan, C., Tuchpramuk, P., Boonsorn, T. and Aengwanich, W. (2020). The influence of duration on pain stress, oxidative stress, and total antioxidant power status in female dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary World*, 13(1), 160-164. <https://doi.org/10.14202/VETWORLD.2020.160-164>
- Salgirli Demirbas, Y., Saral, B., Safak, C.E., Graça Da Pereira, G., 2019. Population control of free-ranging dogs in Turkey: Never kill strategy. *Journal of Applied Animal Ethics Research*, 1, 209-215. <https://doi.org/10.1163/25889567-12340016>
- Sapolsky, R. M., Romero, L. M. and Munck, A. U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews*, 21(1), 55-89.
- Seliškar, A., Rostaher, A., Ostrouška, M. and Butinar, J. (2005). Intra- and post-operative analgesic effects of carprofen in medetomidine premedicated dogs undergoing ovariectomy. *Acta Veterinaria*, 55(5-6), 435-448.
- Selmi, A. L., Lins, B. T., Cesar, F. B., Figueiredo, J. P. and Duque, J. C. (2009). A comparison of the analgesic efficacy of vedaprofeno, carprofen or ketofen after ovariohysterectomy in bitches. *Ciência Rural*, 39, 785-790.
- Sibanda, S., Hughes, J. L., Pawson, P. E., Kelly, G. and Bellenger, C. R. (2006). The effects of preoperative extradural bupivacaine and morphine on the stress response in dogs undergoing femoro-tibial joint surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 33(4), 246-257.
- Siracusa, C., Manteca, X., Cerón, J., Martínez-Subiela, S., Cuenca, R., Lavín, S., Garcia, F. and Pastor, J. (2008). Perioperative stress response in dogs undergoing elective surgery: variations in behavioural, neuroendocrine, immune and acute phase responses. *Animal Welfare*, 17(3), 259-273. <https://doi.org/10.1017/S0962728600032188>
- Slingsby, L. S. and Waterman-Pearson, A. E. (2000). The post-operative analgesic effects of ketamine after canine ovariohysterectomy - A comparison between pre-or post-operative administration. *Research in Veterinary Science*, 69(2), 147-152.
- Slingsby, L. S. and Waterman-Pearson, A. E. (2001). Analgesic effects in dogs of carprofen and pethidine together compared with the effects of either drug alone. *Veterinary Record*, 148(14), 441-444.

- Slingsby, L. S., Murison, P. J., Goossens, L., Engelen, M. and Waterman-Pearson, A. E. (2006). A comparison between pre-operative carprofen and a long-acting sufentanil formulation for analgesia after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 33(5), 313-327.
- Smith, J. D., Allen, S. W. and Quandt, J. E. (1999). Changes in cortisol concentration in response to stress and postoperative pain in client-owned cats and correlation with objective clinical variables. *American Journal of Veterinary Research*, 60(4), 432-436.
- Smith, J. D., Allen, S. W., Quandt, J. E. and Tackett, R. L. (1996). Indicators of postoperative pain in cats and correlation with clinical criteria. *American Journal of Veterinary Research*, 57(11), 1674-1678.
- Smith, L.M., Hartmann, S., Munteanu, A.M., Villa, P.D., Quinnell, R.J., Collins, L.M., 2019. The effectiveness of dog population management: A systematic review. *Animals*, 9, 1-30. <https://doi.org/10.3390/ani9121020>
- Srithunyarat, T., Höglund, O. V., Hagman, R., Olsson, U., Stridsberg, M., Lagerstedt, A. S. and Pettersson, A. (2016). Catestatin, vasostatin, cortisol, temperature, heart rate, respiratory rate, scores of the short form of the Glasgow composite measure pain scale and visual analog scale for stress and pain behavior in dogs before and after ovariohysterectomy. *BMC Research Notes*, 9(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S13104-016-2193-1/FIGURES/4>
- Steagall, P. V. M., Mantovani, F. B., Ferreira, T. H., Salcedo, E. S., Moutinho, F. Q. and Luna, S. P. L. (2007). Evaluation of the adverse effects of oral firocoxib in healthy dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 30(3), 218-223. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2885.2007.00842.X>
- Steiss, J. E., Schaffer, C., Ahmad, H. A. and Voith, V. L. (2007). Evaluation of plasma cortisol levels and behavior in dogs wearing bark control collars. *Applied Animal Behaviour Science*, 106(1-3), 96-106.
- Tallant, A., Ambros, B., Freire, C., Sakals, S., 2016. Comparison of intraoperative and postoperative pain during canine ovariohysterectomy and ovariectomy. *The Canadian Veterinary Journal*, 57, 741-746.
- Teixeira, L. R., Luna, S. P. L., Taffarel, M. O., Lima, A. F. M., Sousa, N. R. and Joaquim, J. G. F. (2013). Comparison of intrarectal ozone, ozone administered in acupoints and meloxicam for postoperative analgesia in bitches undergoing ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal*, 197(3), 794-799.
- Tennant, F. and Hermann, L. (2002). Normalization of serum cortisol concentration with opioid treatment of severe chronic pain. *Pain Medicine*, 3(2), 132-134.
- Tez, G., Kanca, H., Alemdar, H., 2019. Köpeklerde kontrasepsiyon I: Cerrahi sterilizasyonun risk ve yararlarının değerlendirilmesi. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 90, 55-65. <https://doi.org/10.33188/vetheder.487204>
- Tsai, T. Y., Chang, S. K., Chou, P. Y. and Yeh, L. S. (2013). Comparison of postoperative effects between lidocaine infusion, meloxicam, and their combination in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40(6), 615-622. <https://doi.org/10.1111/VAA.12064>
- Ugwu, N., Eze, C. and Udegbonam, R. (2017). Evaluation of haematological and serum biochemical changes associated with constant rate infusion tramadol hydrochloride as an adjunct to ketoprofen in laparotomized and ovariohysterectomized dogs. *Comparative Clinical Pathology*, 26(5), 1135-1140. <https://doi.org/10.1007/S00580-017-2498-Z/TABLES/7>
- Väisänen, M., Raekallio, M., Kuusela, E., Huttunen, P., Leppäluoto, J., Kirves, P. and Vainio, O. (2002). Evaluation of the perioperative stress response in dogs administered medetomidine or acepromazine as part of the preanesthetic medication. *American Journal of Veterinary Research*, 63(7), 969-975. <https://doi.org/10.2460/AJVR.2002.63.969>


- Vane, J. R. and Botting, R. M. (1998). Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *The American Journal of Medicine*, 104(3), 2-8. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)00203-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)00203-9)
- Wagner, A. E., Worland, G. A., Glawe, J. C. and Hellyer, P. W. (2008). Multicenter, randomized controlled trial of pain-related behaviors following routine neutering in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233(1), 109-115.
- Wiese, A. J. and Yaksh, T. L. (2015). Nociception and pain mechanisms. *Handbook of Veterinary Pain Management* (10-41). Elsevier.
- Wilson, J. E., Chverasekharan, N. V., Westover, K. D., Eager, K. B. and Simmons, D. L. (2004). Determination of expression of cyclooxygenase-1 and -2 isozymes in canine tissues and their differential sensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *American Journal of Veterinary Research*, 65(6), 810-818. <https://doi.org/10.2460/AJVR.2004.65.810>
- Woolf, C. J. (2011). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(3 Suppl). <https://doi.org/10.1016/J.PAIN.2010.09.030>
- Yilmaz, O., Korkmaz, M., Jaroszewski, J. J., Yazici, E., Ulutas, E. and Saritas, Z. K. (2014). Comparison of flunixin meglumine and meloxicam influence on postoperative and oxidative stress in ovariohysterectomized bitches. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 17(3), 493-499. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2014-0071>
- Younger, J., McCue, R. and Mackey, S. (2009). Pain outcomes: A brief review of instruments and techniques. *Current Pain And Headache Reports*, 13, 39-43.
- Zanuzzo, F. S., Teixeira-Neto, F. J., Teixeira, L. R., Diniz, M. S., Souza, V. L., Thomazini, C. M. and Steagall, P. V. M. (2015). Analgesic and antihyperalgesic effects of dipyrrone, meloxicam or a dipyrrone–meloxicam combination in bitches undergoing ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal*, 205(1), 33-37. <https://doi.org/10.1016/J.TVJL.2015.05.004>

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Osman Alp ŞAHİN
Eğitim	
Lise	Soma Anadolu Lisesi (2012)
Lisans	Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2012-2018)
Yüksek Lisans	Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı (2020- 2023)
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
Kuruluş Adı	Manisa Veteriner Hekimleri Odası

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onay Formu



**T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ**
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
Çağış Yerleşkesi, (Bigadiç yolu üzeri 17. km) 10145, BALIKESİR-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU DEĞERLENDİRME FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	"Ovariohisterektomi yapılan köpeklerde preoperatif firocoxib ve meloksikam uygulamalarının postoperatif ağrı ve stres üzerine etkilerinin karşılaştırılması"		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ KURUMU	Dr. Öğr. Üyesi Barış GÜNER BAÜN Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji AD.		
	YARDIMCI ARAŞTIRICILAR	Yüksek Lisans Öğr. Osman Alp ŞAHİN BAUN Veteriner Fakültesi Doktora Öğrencisi Buse ÖZTÜRK BAUN Veteriner Fakültesi		
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	Yüksek Lisans		
	ARAŞTIRMANIN SÜRESİ	27/10/2022 - 01/07/2023		
	KULLANILACAK HAYVAN TURU VE SAYISI	KÖPEK - 30 adet		
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı		Tarihi	
	HADYEK BAŞVURU FORMU		25/10/2022	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2022/8-7		Tarih :27/10/2022	
	<p>Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak görüşüldü ve ilgili belgeler incelendi. Projenin etik açıdan uygun olduğuna, çalışmanın aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve sorumlu araştırmacıya iletmesine oy birliği ile karar verildi.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması, 2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılar değişikliği olduğunda kurulumuzdan onay alınması, 3) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması, 4) Çalışma tamamlandığında sonuç raporunun gönderilmesi. 			
ETİK KURUL BİLGİLERİ				
ÜYELER				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	İlişki (*)	
Doç. Dr. Elif AKSÖZ Başkan	Tıbbi Farmakoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> H
Prof. Dr. Ali BAYRAKDAR Başkan Vekili	Veteriner Histoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> H
Prof. Dr. Ziya İLHAN Üye	Veteriner Mikrobiyoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> H
Prof. Dr. Gülten ERKEN Üye	Tıbbi Fizyoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> H
Doç. Dr. Hatice YILDIRIM Üye	Moleküler Biyoloji ve Genetik	Fen Edebiyat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> H
Doç. Dr. Muharrem EROL Üye	Veteriner Cerrahi	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> H
Dr. Öğr. Üyesi Fatih UĞUN Üye	Tıp - Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> H
Dr. Öğr. Üyesi Özgür BULMUŞ Üye	Tıbbi Fizyoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> H
Hacer ERDEN Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Ev Hanımı	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> H
Serap URAS Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Ev Hanımı	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> H
Dr. Vet. Hek. Mustafa H. YARANOĞLU Üye	Veteriner Hekim	BAUNDEHAM	<input type="checkbox"/> E	<input checked="" type="checkbox"/> H

(*) Başvurulan Projelerde Proje Sahibi veya Yardımcı Araştırmacıların bizzat Yerel Etik Kurul Üyesi veya 1. Derece Akademi olması halinde ilgili üye proje kurulı görüşmesiyle kastedilmaz.

EK-2. Glasgow Ağrı Skalası Kısa Formu

GLASCOW BİLEŞİK AĞRI SKALASI (KISA FORM)												
Aşağıdaki bölümlerde lütfen her listedeki uygun puanı daire içine alın ve toplam puan için bunları toplayın.												
A. KÖPEK KAFESİNDE NASIL GÖRÜNÜYOR ?												
(i)	t0	t1	t2	t4	t24	(ii)	t0	t1	t2	t4	t24	
Sessiz ve huzurlu	0	0	0	0	0	Yara/ağrı bölgesi ile ilgilenmiyor	0	0	0	0	0	
Ağlıyor, sızlanıyor	1	1	1	1	1	Yara/ağrı bölgesine bakıyor	1	1	1	1	1	
İnliyor	2	2	2	2	2	Yara/ağrı bölgesini yalıyor	2	2	2	2	2	
Bağırıyor	3	3	3	3	3	Yara/ağrı bölgesini sürtüyor	3	3	3	3	3	
						Yara/ağrı bölgesini ısırtıyor	4	4	4	4	4	
B. KÖPEK KAFESİNDEN DIŞARI ÇIKARILDIĞINDA						C. YARA/AĞRI BÖLGESİNE HAFİF BASINÇ UYGULANDIĞINDA						
<i>Kalktığında/Yürüdüğünde</i>												
(iii)	t0	t1	t2	t4	t24	(iv)	t0	t1	t2	t4	t24	
Normal	0	0	0	0	0	Tepki yok	0	0	0	0	0	
Aksak	1	1	1	1	1	Kafasını çevirip bakıyor	1	1	1	1	1	
Yavaş / isteksiz	2	2	2	2	2	Sakınıyor	2	2	2	2	2	
Gergin	3	3	3	3	3	Hırıltı / bölgeyi koruyor	3	3	3	3	3	
Hareketi reddediyor	4	4	4	4	4	Isırıyor / vuruyor	4	4	4	4	4	
						Ağlıyor	5	5	5	5	5	
D) GENEL GÖRÜNÜŞ												
(v)	t0	t1	t2	t4	t24	(vi)	t0	t1	t2	t4	t24	
Mutlu, hoşnut, oyuna istekli	0	0	0	0	0	Rahat	0	0	0	0	0	
Sessiz	1	1	1	1	1	Huzursuz	1	1	1	1	1	
Çevresine kayıtsız / tepkisiz	2	2	2	2	2	Huzursuz (Hareketli)	2	2	2	2	2	
Gergin / endişeli / korkulu	3	3	3	3	3	Kambur / Gergin	3	3	3	3	3	
Depresif / uyarıya tepkisiz	4	4	4	4	4	Dik / Sert	4	4	4	4	4	
Köpek adı / No:												
Skor :												
NOTLAR :												

EK-4. Melbourne Ağrı Skalası

MELBOURNE ÜNİVERSİTESİ KÖPEK AĞRI SKALASI						
Kategori	Değerlendirme Kriteri	Skor				
		t0	t1	t2	t4	t24
Fizyolojik Veriler						
a)	Normal	0	0	0	0	0
b)	Dilate pupil	2	2	2	2	2
c) Sadece birini seçiniz :	Kalp atım hızındaki artış yüzdesi					
	>%20	1	1	1	1	1
	>%50	2	2	2	2	2
	>%100	3	3	3	3	3
d) Sadece birini seçiniz :	Solunum sayısındaki artış yüzdesi					
	>%20	1	1	1	1	1
	>%50	2	2	2	2	2
	>%100	3	3	3	3	3
e) Vücut sıcaklığı referans aralığının üstünde		1	1	1	1	1
f) Salivasyon		2	2	2	2	2
Palpasyona Yanıt						
a) Sadece birini seçiniz :	Preoperatif yanıtta göre değişiklik yok	0	0	0	0	0
	Dokunulduğunda sakinme/tepki gösterme	2	2	2	2	2
	Dokunmadan sakinme/tepki gösterme	3	3	3	3	3
Aktivite						
a) Sadece birini seçiniz :	Dinlenme-uykuda veya yarı uykuda	0	0	0	0	0
	Dinlenme - uyanık	1	1	1	1	1
	Yemek yiyor	2	2	2	2	2
	Huzursuz (hareketlenme/yatıp kalkma)	2	2	2	2	2
	Rolling - thrashing	3	3	3	3	3
Duruş						
a)	Etkilenen bölgeyi sakinme/koruma (fetal pozisyon dahil)	2	2	2	2	2
b) Sadece birini seçiniz :	Lateral yatış	0	0	0	0	0
	Sternal yatış	1	1	1	1	1
	oturuyor/ayakta, baş yukarıda	1	1	1	1	1
	Ayakta, baş aşağıda	2	2	2	2	2
	Hareketli-huzursuz	0	0	0	0	0
	Anormal duruş (Prayer position, kambur)	2	2	2	2	2
Vokalizasyon						
a) Sadece birini seçiniz :	Ses yok	0	0	0	0	0
	Dokunulduğunda ses çıkarma	2	2	2	2	2
	Aralıklı ses çıkarma	2	2	2	2	2
	Sürekli ses çıkarma	3	3	3	3	3
Mental Durum						
a) Sadece birini seçiniz :	Uysal	0	0	0	0	0
	Aşırı arkadaş canlısı	1	1	1	1	1
	Tedbirli, dikkatli	2	2	2	2	2
	Agresif	3	3	3	3	3
Tarih:						
Köpek Adı/No:						
Skor:						



Eğitimde, bilimde, sanatta çağdaş...



Balıkesir Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlık Binası
Çağış Yerleşkesi/BALIKESİR



(0 266) 612 14 62
sagbilen@balikesir.edu.tr
<http://www.balikesir.edu.tr>

