



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

NORMAL ATLARDA MELOKSİKAM KULLANIMININ İNTRAOKULER BASINCA ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Büşra KIRLANGIÇ

**Samsun
Mayıs-2019**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**NORMAL ATLARDA MELOKSİKAM KULLANIMININ
İNTRAOKULER BASINCA ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Büşra KIRLANGIÇ

**Danışman
Doç. Dr. Hatice Özlem NİSBET**

**Samsun
Mayıs – 2019**

TEŞEKKÜR

Eğitim ve öğretim sürecim boyunca bilgi ve deneyimlerini her koşulda benimle paylaşan, çalışma disiplini yönünden her daim örnek aldığım ve aynı disiplinin bende şekillenmesine yardımcı olan, edindirdiği bilgi ve becerilerin mesleki ve özel hayatımda yol gösterici olmasını sağlayan, değerli büyüğüm, OMÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Üyesi sayın hocam Doç. Dr. H. Özlem NİSBET' e,

Cerrahi eğitimim boyunca bana emeği geçen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen, mesleki ve özel hayatımda katkıları azımsanmayacak derece de olan, başarılı bir cerrahın özelliklerini ve veteriner hekim duruşunun her ortamda ifadesinin nasıl olması gerektiğini kendilerinden örnek aldığım, Prof. Dr. Ahmet ÖZAK' a, Doç. Dr. Cenk YARDIMCI' ya, Uzm. Dr. Taylan ÖNYAY' a,

Tez çalışmam sırasında her türlü desteklerini benden esirgemeyen ve büyük bir özveri ile yardımlarını aldığım hocam, Doç. Dr. Oğuzhan YAVUZ'a teşekkürü borç bilirim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca Cerrahi ekibinin parçası olmaktan memnuniyet duymamın sebeplerinden biri olan, destek ve yardımlarından ötürü başta Araş. Gör. S. Kamil İNAL olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Tez dönemim boyunca gerek arkadaşlığını gerekse yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen değerli asistan arkadaşım Araş. Gör. Zeynep Nurselin KOT' a,

Tez çalışmamda emeği geçen herkese, desteklerini esirgemeyen her günümde yanımda olan, tüm dostlarıma ve büyüklerime,

Tez çalışmalarını yapmış olduğum başta; Samsun Büyükşehir Belediyesi Atlı Spor Tesisleri personelleri ve Candal Atlı Spor Tesisleri sahibi Mustafa Candal ve çalışanlarına,

Tez çalışmalarım süresi boyunca manevi desteklerini esirgemeyen çalışmakta olduğum Türkiye Jokey Kulübü bünyesindeki iş arkadaşlarım, değerli Ayfer AKTAŞ ve değerli Recep Ziya DİLEKÇİ'ye,

Tez dönemim boyunca her daim yardımlarını aldığım, varlıkları ile bana güç veren ve sevgilerini esirgemeyen, annem Emine KIRLANGIÇ'a, babam Hasan KIRLANGIÇ'a, kardeşlerim Kübra ve Aleyna KIRLANGIÇ'a,

Minnetlerimle sonsuz teşekkürler.

ÖZET

NORMAL ATLARDA MELOKSİKAM KULLANIMININ İNTRAOKÜLER BASINCA ETKİSİ

Amaç: Bu çalışmada normal atlarda meloksikam kullanımının intraoküler basınç üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmanın materyalini yaş ortalaması 12.05 (6-16), kilolarının ortalaması 287.85 kg (190-360 kg) olan 15'i dişi ve 5'i erkek olan, 13'ü İngiliz, 6'sı Haflinger ve 1'i Arap olmak üzere toplam 20 at üzerinde çalışılmıştır. Çalışma grupları, meloksikam grubu (n=10) ve kontrol grubu (n=10) olarak belirlenmiştir. Her iki gruptaki atların göz içi basınçları, Tonovet® yardımı ile ölçülerek değerlendirilmiştir. Meloksikam grubundaki tüm atlara 0.6mg/kg dozunda intravenöz meloksikam tek doz olarak uygulanmıştır. Kontrol grubundaki atlara ise intravenöz serum fizyolojik (15ml/100kg) enjekte edilmiştir. Her iki gruptaki atların sağ ve sol gözlerinde GİB ölçümleri aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır. Ölçümler uygulamalardan hemen önce ve uygulamadan sonra 5, 15, 30, 45, 60, 90, 120. dakikalar ve 8.saat, 9. saatlerde yapılmıştır.

Bulgular: Meloksikam ve kontrol gruplarında hem ayrı ayrı sağ ve sol gözlerden elde edilen verilerin hem de ortalamalarının üzerinden zamana bağlı olarak farklı olup olmadıkları değerlendirilmiştir. Meloksikam grubunda zamana bağlı değişimin önemli olduğu [F(9,522)=21.625; p<0.01], ancak zamanxgrup etkileşiminin önemli olmadığı [F(9,522)=1.391; p=0.189] görülmüştür. Kontrol grubunda ise hem zamana bağlı değişim [F(9,522)=7.658; p<0.01], hem de zamanxgrup etkileşiminin [F(9,522)=2.202; p<0.05] istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak atlarda yapılan çalışmada GİB değerlerinin normal sınırlar içerisinde kalmakla beraber meloksikamın hipotansif bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: At; intraoküler basınç; meloksikam; rebound tonometri

Büşra KIRLANGIÇ, Yüksek Lisans Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi – Samsun, Mayıs - 2019

ABSTRACT

INTRAOCULAR PRESSURE EFFECT OF THE USE OF MELOXICAM IN NORMAL HORSES

Objective: In this study, it was aimed to investigate the effects of meloxicam use on intraocular pressure in normal horses.

Material and Method: The average age of the study material is 12.05 (6-16), the average weight of 287.85 kg (190-360 kg) 15 of the female and 5 of the male horses 13 of the British, 6 Haflinger and 1 Arab total 20 the horse was studied. The study groups were determined as meloxicam group (n = 10) and control group (n = 10). The intraocular pressures of the horses in both groups were measured by means of Tonovet[®]. The horses in the control group were injected with intravenous saline (15ml / 100kg). IOP measurements were performed by the same investigator in the right and left eyes of the horses in both groups. Measurements were made immediately before and after application at 5, 15, 30, 45, 60, 90, 120 minutes and 8 hours, 9 hours.

Results: In the meloxicam and control groups, it was evaluated whether the data obtained from the right and left eyes separately and the averages were different depending on time. Time-dependent change was significant in the meloxicam group [F (9,522) = 21,625; p <0.01], but the timexgroup interaction is not significant [F (9,522) = 1.391; p = 0.189]. In the control group, both time-dependent change [F (9,522) = 7.658; p <0.01], as well as the timexgroup interaction [F (9,522) = 2.202; p <0.05] was statistically significant.

Conclusion: In conclusion, in the study performed in horses, although the IOP values were within normal limits, it was determined that meloxicam had a hypotensive effect.

Key words: Horse; intraocular pressure; meloxicam; rebound tonometry

Büşra KIRLANGIÇ, Master Thesis

Ondokuz Mayıs University – Samsun, May - 2019

SİMGELER ve KISALTMALAR

NSAİİ:	Non-streoid antiinflamatuvar
COX:	Siklooksijenaz
STT:	Schirmer gözyaşı testi
GİB:	Göz içi basınç
MSS:	Merkezi sinir sistemi
İV:	Damar içi
İM:	Kas içi
PO:	Per os
PG:	Prostaglandin
LT:	Lökotrien
KAB:	Kan-aköz bariyeri
PGI2:	Prostasiklin
PMN:	Polimorfonükleer lökosit
TA:	Tolfenamik asit
GI:	Gastrointestinal
mg:	Miligram
kg:	Kilogram
mcg:	Mikrogram
mmHg:	Milimetre civa
ORT:	Ortalama
SD:	Standart sapma
T:	Zaman
GKZ:	Gözyaşı kırılma zamanı
PRT:	Phenol red thread tear test

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Atlarda göz anatomisi	4
2.2. Atlarda Sistemik Göz Muayenesi.....	7
2.3. Atlarda Kullanılan Analjezikler	10
2.3.1. Opioidler	11
2.3.2. Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçlar	12
2.3.3. Alfa2 Agonistleri.....	14
2.4. Veteriner Oftalmolojide Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçların Kullanımı	14
2.4.1. Oftalmolojide Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçların Etki Mekanizması ...	14
2.4.2. Veteriner Oftalmolojide Sistemik Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçlar ...	17
3. MATERYAL VE METOT	21
3.1. Materyal Temini.....	21
3.2. Metot	21
3.2.1. Fizyolojik Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	21
3.2.2. Göz Muayenelerinin Yapılması	21
3.2.3. Çalışma Gruplarında Uygulamaların Yapılması	25
3.4. İstatistik Değerlendirmeleri	26
4. BULGULAR	28
4.1. Fiziksel Parametrelere Ait Bulgular	28
4.2. Göz Muayenesine Ait Bulgular	28
4.3. Meloksikam ve Kontrol Gruplarına Ait GİB (mmHg) Bulguları.....	28
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR	43
EKLER	53
Ek-1 Etik Kurul Raporu.....	53

Ek-2 Kurum İzni 1	55
Ek-3 Kurum İzni 2	56
ÖZGEÇMİŞ	57



1. GİRİŞ

Eski paleolitik çağdan beri ilkel yaban atı, insan için bir av nesnesi olarak bilinirdi. At üstüne ilk yazılı kalıntı olan Cemdet-Nasr bulgularındaki daha geç bir döneme ait Sümer yazıtlarında at "dağ eşeği" olarak tarif edilir ki bu da eşeğin Ortadoğu'da daha erken evcilleştirildiğini gösterir. M.Ö.4000-3000 yılları arasında insanlar atı kullanmaya başlamışlardır. Günümüzdeki çeşitli at nesilleri, ilk evcilleştirilen yabani atların da boy ve şekil yönünden birçok değişik cinsi kapsadığını ortaya koymaktadır. Bugün yeryüzünde bulunan atların kökenini Przewalski (yabani moğol atı) ve Tarpan adı verilen yabani atlar teşkil etmektedir. Przewalski halen Sibirya ve Moğolistan ormanlarında yabani olarak yaşamına devam etmektedir. Tarpan atı ise son numunesinin 1887 yılında ölümüyle yeryüzünden tamamen kaybolmuştur. Güney Rusya'dan Kafkaslara kadar uzanan bölgede, Orta Asya'da yaşadığı Paleontolojik verilerden anlaşılmaktadır. Tarpan atı Arap atı başta olmak üzere bütün sıcak kanlı at ırklarına köken teşkil etmiştir. Atın Orta Asya'da evcilleştirildiği kabul edilmektedir. Asya'da Kafkaslar'dan Çin'e kadar uzanan bölgede hem Tarpan ve hem de Przewalski yabani atlarından evcilleştirmeler olmuştur. Daha sonraları Kuzey Avrupa'da da at tipleri evcilleştirilmiştir (Altuntaş, 2000).

At; insanların yerleşik hayata ve düzene geçtiğinden beri evcilleştirilmiş, insanlığın hizmetine sunulmuştur. İnsanların var olan ihtiyaçlarının çeşitli olmasından dolayı, farklı alanlarda evcilleştirilip kullanılmıştır. Kimi zaman gücünden yararlanmak için bir arabanın önünde yük çekip veya tarlada sürüm yaparken, kimi zaman seyahat için bineğe, kimi zaman gösteriş ve ihtişam için, kimi zamanda yarışlarda ve şölen için kullanılmıştır (Taşkın ve Hayat, 2015). Günümüzde toplumun ekonomik gücüne paralel olarak spor ve yarış amacıyla at yetiştirilmektedir (Hayat, 2013).

Evcil hayvanlardan olan at, morfolojik ve fizyolojik özellikleri itibariyle tarihin her döneminde insanları etkilemiş ve uygarlığın oluşmasında oldukça önemli bir rol oynamıştır. Her ne kadar günümüzde atlar, günlük yaşamdan uzaklaşmış olsalar bile, ülkemiz gerek iklim şartları gerekse coğrafi konumu nedeniyle yarış atı üretiminde büyük bir potansiyele sahip olup yarışçılık yönünde kendisine dünyada yer edinmiştir (Taşkın ve Hayat, 2015).

Geniş uygulama alanı ile dinamik bir özelliğe sahip hayvancılık sektörü içinde at yetiştiriciliği; insanlar için zevkli bir uğraş, yarışçılığı görülmeye değer ve bu sektörde çalışanlar için de istihdam yaratan bir sektör durumundadır (Taşkın ve Hayat, 2015).

Ülkemizde, Cumhuriyetin kuruluşundan sonra 1926 yılında çıkarılan 904 sayılı Islah-ı Hayvanat Kanunu ile yurt genelindeki atları ıslah etmek amacıyla haralar ve aygır tesisleri kurulmuştur. 1928 yılında Yarış ve Islah Encümeni kurularak, atçılığın ve yarışçılığın geliştirilebilmesi için ilk temeller atılmıştır. Böylece at ıslahının temeli olan soy kütüğü kaydı; zootekni alanının gerektirdiği şekilde oluşturularak at yarışları bu yıldan sonra büyük bir disiplin içerisinde yapılmaya başlanmıştır (Taşkın ve Hayat, 2015).

Atlarda göz hastalıkları, at hekimliğinin önemli dallarından biridir. Oftalmolojide temel konular tüm türler arasında ortak olmasına karşın, atlar kendilerine özgü bazı karakteristik özellikler taşımaktadır. Bu yönüyle göz hastalıkları sadece tanı açısından değil, tedavi açısından da hekimlerin zamanını fazla almaktadır. Atların göz hastalıklarında yeterli tedavi uygulanmadığında, iyi anlaşılamayan yangı ve iyileştirme mekanizmalarına bağlı olarak, göz dokusunda önemli hasarlar kalmaktadır. Atın gözünde gelişen önemsiz skar oluşumları kozmetik kusur oluşturmasının yanı sıra, atın yarış gibi sportif karşılaştırmalardan uzak kalmasına yol açmaktadır. Bu durum, veteriner hekimin atların göz hastalıklarının sonuçlanmasındaki etkinliğini açıklamaktadır. İyi bir anamnez, ayrıntılı oküler ve fiziksel muayene, uygun diagnostik ekipmanların kullanımı ile bulguların güvenilir ve tam değerlendirilmesi at oftalmolojisinin en önemli yönleridir (Şaroğlu ve Sancak, 2007).

Atların görüşü, görüş kusurlarının değerlendirilmesi ve görüş kaybının düzeltilmesi ile ilgili elimizde yeterli bilgi bulunmamaktadır. Görüşü azalmış ya da tamamen kaybolmuş atlarda körlüğe ilişkin davranış değişimleri çok az iken, diğer hayvanlarda belirgin anormal davranışlar izlenmektedir (Şaroğlu ve Sancak, 2007).

Hareket, atların gözünde yırtıcı hayvanlara karşı erken bir uyarı olarak algılanmak üzere biçimlenmiştir. Bu nedenle gözler geniş panoramik bir görüş (350 dereceden büyük) sağlar, sadece burnun anteriorunda ve sağrının birkaç metre posteriorunda kör noktalar mevcuttur. Atlar kısıtlı binokuler görüşlerini kulakları dik konumda ve ileriye gösteriyor iken kullanırlar. Atların sarı, yeşil ve mavi renkleri gördüğü fakat kırmızı rengi algılamakta zayıf oldukları düşünülmektedir (Şaroğlu ve Sancak, 2007).

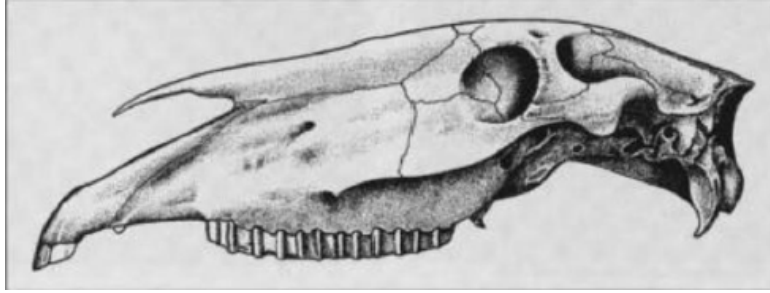
Bu çalışmada bir non-steroid antiinflamatuvar olan meloksikam'ın atlarda göz içi basınca etkisi değerlendirilmiştir. Her ne kadar farklı ilaç gruplarının göz içi basınca etkisi araştırılmış olsa da bu grupta yapılan ilk çalışma olması bakımından elde edilen bulguların literatür bilgilerine yararlı olacağı düşünülmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Atlarda göz anatomisi

Orbita, göz küresi ve çevresindeki sinirleri, kan damarları, yağları, bağ dokuları ve kasları çevreleyen kafatasının kemikli kısmını ifade eder. At orbitası, tamamiyle kemik çatıdan oluşan büyük, konik bir oyuktur (Şekil 1). Atlarda orbita kafanın her iki yanında lateral olarak bulunduğundan periferal görüş çok iyi olmakla birlikte binoküler görüş ve derinlik algısı azalmıştır (Barnett ve ark., 2004).



Şekil 1. Atta orbitanın lateral görünümü (Brooks'dan, 2008).

Atlarda orbitanın ebatları ırk ve cüseye göre değişmekle beraber yaklaşık olarak 62 mm genişlik, 59 mm yükseklik ve 98 mm derinliğe sahiptir. Göz küresinin yaklaşık ebatları ise anteriordan posteriora aksial olarak 42-44 mm, vertikal olarak 45-50 mm, horizontal olarak 50-54 mm olarak bildirilmiştir (Carastro, 2004).

Göz kapakları incedir ve çok sayıda kan damarı içerir. Göz kapakları, gözleri korur, gözyaşını üretir ve dağıtır, gözyaşı drenajına yardımcı olur ve göze giren ışığın miktarını kontrol etmeye yardımcı olur. Gözü yağlayan gözyaşı filminin yağ bileşenini salgılayan Meibomian bezleri, göz kapağı kenarlarında bulunur. Atların üst göz kapağı kenarlarında büyük kirpikler vardır, alt kapaklarında ise hiçbiri yoktur (Barnett ve ark., 2004; Gelatt ve ark., 2013).

Üçüncü göz kapağı medial olarak bulunur ve gözyaşı üreten üçüncü göz kapağı bezini içerir. Destekleyici kıkırdak ve bir konjonktiva örtüsüne (göz kapaklarını kaplayan aynı hassas zar) sahiptir. Korneayı koruduğu ve gözyaşı filmini dağıttığı için hızlı ve neredeyse yatay hareketler gösterir. Atların üçüncü göz kapağı konjonktivası koyu pigmentli veya pembe olabilir (Barnett ve ark., 2004; Gelatt ve ark., 2013).

Konjunktiva gözün bağışıklık sistemi için önemlidir ve göz kapaklarının iç kısmını, üçüncü göz kapağı ve sklera'yı kaplar. Konjunktivada gözü koruyan bağışıklık sistemi bileşenleri ve gözyaşı üreten hücreler mevcuttur. Bazı atlarda limbusun yakınındaki konjunktiva pigmentli olabilir (Barnett ve ark., 2004; Gelatt ve ark., 2013)

Anterior anatomi; gözyaşı tabakası, kornea, iridokorneal açığı, iris, lens ve silier cisim gövdesi gözün ön kısmını oluşturur.

Prekorneal gözyaşı tabakası, meibomian bezleri (dış yağ katmanı), lakrimal ve üçüncü göz kapağı bezleri (sulu katman) ve konjunktiva (iç yağ katmanı) tarafından üretilir. Gözyaşı filmi korneaya optik olarak pürüzsüz bir yüzey sağlar, korneaya besin iletilmesine yardımcı olur ve vitaminler, enzimler ve kornea sağlığını etkileyen diğer maddeleri içerir. Atlarda çok yüksek hacimlidir. Gözyaşı medial kantus'ta gözyaşı drenaj sistemine girer, nazolakrimal kanaldan geçer ve atın burnundan süzülür (Barnett ve ark., 2004; Gelatt ve ark., 2013).

Kornea, gözün ışığı kırma gücünün büyük bir kısmını sağlayan, belirgin, saydam ve fiziksel olarak güçlü bir dokudur. Işıklar, görsel işlemi başlatmak için korneadan geçer ve retinaya odaklanır (Barnett ve ark., 2004).

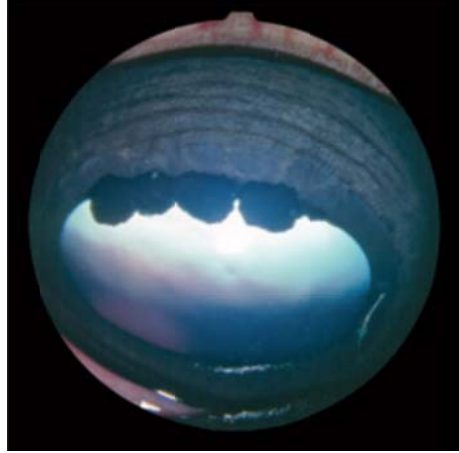
Atlarda kornea dört katmanlıdır. En dıştaki epitel, mikroplara ve gözyaşlarına karşı bir bariyer oluşturur. Stroma kornea kalınlığının yaklaşık % 90'ını oluşturur ve çoğunlukla kollajen yapıdadır. Bir sonraki katman desement katmanı olup, kornea endotelinin iç kısmı tarafından salgılanan ve yaşam boyunca üretilen temel zardır. En içteki endotel katmanı ise sadece tek kat hücreden oluşur ve korneadan suyun drenajını sağlayan küçük bir pompalama sistemi içerir. Kornea vücuttaki en hassas dokulardan biridir. Kornea sinirleri dış yüzeysel korneada yoğunlaşmış olup desement zarında sinir yoktur. Korneanın orta kısmının ortalama kalınlığı yaklaşık 1.0-1.5 milimetredir. Periferik at korneası 0,8 mm'den biraz daha incedir (Barnett ve ark., 2004; Gelatt ve ark., 2013).

Limbus, korneanın periferik kenarında yer alır ve kornea ile sklera arasında geçiş bölgesini oluşturur. Çoğu atta, iris ve korneayı birbirine bağlayan bağların görüldüğü limbusta belirgin bir gri çizgi vardır. Sklera korneaya bağlanır ve göz küresinin dış katmanının büyük bölümünü oluşturur (Barnett ve ark., 2004; Gelatt ve ark., 2013).

Ön kamara kornea ve iris arasında yer alan ve içi humor aköz ile dolu odacıktır. Limbusun nazal ve temporal bölgelerinde kalın gri bir bant olarak gözlenir. Humor aköz, kornea ve lensin sağlıklı olmasında yardımcı olan, kandan elde edilen berrak bir sıvıdır (Barnett ve ark., 2004; Gelatt ve ark., 2013).

Humor aköz'ün gözden kana drenajı kornea, iris ve siliyer cisim tarafından oluşan birleşme yeri olan iridokorneal açıda meydana gelir (Barnett ve ark., 2004; Gelatt ve ark., 2013).

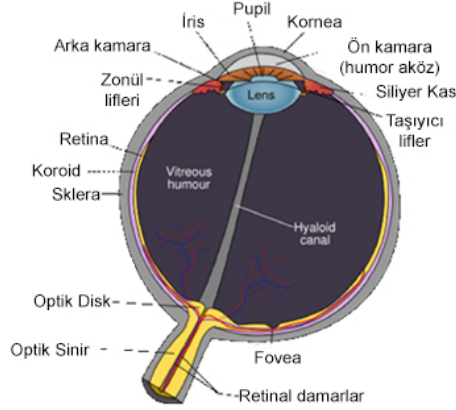
İris, üveal sistemin ön kısmıdır ve çok fazla kan damarı içerir. İriste bulunan kaslar pupillada miyozise veya midriyazise neden olur. Genel olarak, atın iris rengi kahverengi olup, koyu kahverengiden altın kahverengisine, sarıya kadar değişmektedir. Bazı atlarda mavi veya beyaz iris rengi görülebilir. Atların pupillalarının kenarından sarktığı görünen kistik granula iridika (Şekil 2) veya korpora nigra'nın retinayı aşırı güneş ışığından korunduğuna inanılmaktadır (Barnett ve ark., 2004).



Şekil 2. Bir atın gözünde irisin kenarlarındaki granula iridika (Stades'den, 2007).

Pupilla çevresel ışık yoğunluğuna bağlı olarak boyut olarak değişir, parlak ışıkta daralır ve lense giren ışığın miktarını kontrol etmek için loş ışıkta genişler. Taylarda yuvarlak, erişkinlerde yatay ovaldir İris, siliyer cisim ve koroidden oluşan vasküler uveal sistem; humor aköz üretiminde, humor aköz'ün gözden uzaklaştırılmasında, gözün beslenmesinde ve pek çok hastalığa karşı bağışıklık yanıtında rol oynar (Barnett ve ark., 2004; Gelatt ve ark., 2013).

Retina, gözün en karmaşık yapısıdır ve vücudun metabolik olarak en aktif dokusudur (Şekil 3). Atın görmesi için beyne iletilen elektrik sinyalinin üretmek için ışık enerjisini kimyasal enerjiye dönüştürür. Atlarda çubuk fotoreseptörler konilere nazaran daha fazladır. Atın optik diski (ayrıca optik papilla veya optik sinir başı olarak da bilinir) ganglion hücresi sinir lifi içerir ve oftalmoskopta görülebilir (Barnett ve ark., 2004; Gelatt ve ark., 2013).



Şekil 3. Göz küresinin anatomik yapısı (İstanbul Retina Enstitüsü'nden, 2019)

2.2. Atlarda Sistemik Göz Muayenesi

Öncelikle atın yaş, ırk, cinsiyet ve don rengi gibi özellikleri kaydedildikten sonra pedigrisi ve daha önce geçirdiği hastalıklar hakkında bilgi alınmalıdır. Ayrıca bulunduğu ortam, yaşam stili, performansı, davranış değişiklikleri, ışıkta ve karanlıktaki davranışları gibi bilgiler de değerlendirilmelidir. Hastalığın ne zaman başladığı, tekrarının olup olmadığı, daha önce benzer durumların şekillenip şekillenmediği hakkında bilgi alınır (Gelatt ve ark., 2013).

Muayene amacıyla at, içinde serbestçe dolaşabileceği ve gerektiğinde karartılabilecek bir boks içerisine alınır. Güçlü ancak zorlamadan nazikçe tutularak hareketleri kısıtlanır. Rutin göz muayenelerinde kimyasal kısıtlayıcılara ihtiyaç yoktur, ancak gözde ağrı olması halinde sedasyon ve analjeziye ihtiyaç duyulabilir (Gelatt ve ark., 2013).

Atın göz muayenesi sistematik şekilde yapılmalıdır. İlk olarak atın ön kısmında durularak başın simetrisi, orbita, göz kapakları, göz küresi ve pupillalar değerlendirilir.

Rima palpebrarum, kirpiklerin pozisyonu, oküler akıntılar, korneanın saydamlığı ve göz kırpma oranlarına bakılır. Kranial sinirlerin (kranial sinir II, III, IV, V, VI, VII) değerlendirilmesi için palpebral refleks, tehdit yanıt, pupillar ışık ve dazzle refleksler değerlendirilir (Gelatt ve ark., 2013).

İlk muayeneleri takiben teşekküllü bir değerlendirme için sedasyon gerekebilir. Oftalmik muayenelerde etkili bir tranklizan olan ve atın başını aşağıya indirip, o şekilde kalmasını sağlayan detomidine hydrochloride (HCl) (0.02–0.04 mg/kg IV; Pfizer Animal Health, Madison, NJ) kullanılabilir. Atlarda yaygın olarak kullanılan diğer tranklizanlar xylazine ve butorfanol'dür, ancak muayene sırasında oluşabilecek uyarılara karşı (ses gibi) aşırı tepki verilmesine veya baş titremelerine sebep olabilirler. Uygulama öncesi IV asepromazin (0.02-0.04 mg / kg IV; 20 mg IV / 500 kg), ardından 10-15 dakika sonra ksilazin veya detomidin verilmesi atlardaki baş titremelerini azaltabilir (Gelatt ve ark., 2013).

Atların oküler muayenesini kolaylaştırmak için yaygın olarak bloke edilen iki oftalmik perioküler sinir, fasiyal sinirin palpebral dalı (MS VII) ve trigeminal sinirin (MS V) frontal (supraorbital) dalıdır. Bir ila iki mililitre % 2 lidokain HCl (veya % 2 mepivakain; Carbocaine, Pharmacia & Upjohn Company, Pfizer Inc., New York, NY) 25 gauge, 5 / 8 - inçlik bir iğne kullanılarak deri altına enjekte edilir, anestezi difüzyonunu kolaylaştırmak için bölgeye masaj yapılır. Etki başlangıcı yaklaşık 4-6 dakikadır ve kullanılan anestezi tipine bağlı olarak blokaj 60-120 dakika sürmektedir. Korneada veya konjunktivada bir lezyon mevcutsa, bakteriyel ve/veya fungal kültür yönünden değerlendirilir ve ardından Schirmer gözyaşı testi (tip 1) yapılır. Topikal ilaçların uygulanmasından önce her iki test de yapılmalıdır (Gelatt ve ark., 2013).

Karanlık bir ortamda, korneada şekillenen anormal durumlar (örneğin opasiteler, ülserasyon, kan damarları, ödem) loop ile yapılan büyütmele ve / veya slit lamp biyomikroskopisi kullanılarak incelenmelidir. İhtiyaç duyulursa, genellikle % 0.5 proparakain HCl topikal anestezi (Alcaine% 0.5, Alcon Laboratories, Fort Worth, TX) uygulamasından sonra sitoloji için örnek toplanır. Daha sonra kornea hasarını belirlemek amacıyla fluorescein ve / veya Rose Bengal boyaması gerçekleştirilir. Nazolakrimal sistem, üçüncü göz kapağı ve konjunktiva incelenir. Dinlenme anında pupillanın büyüklüğü, şekli, hareketliliği ve ön kamara yapılarının görünümünün değerlendirilmesini takiben aköz parlanmanın da değerlendirmesi yapılır. Atlarda

iridokorneal açığı direkt olarak gözlenebilir. Daha önce uygulanmadıysa proparakain ile topikal anestezi gerçekleştirilir ve bir TonoPenVet (Reichert Oftalmik Aletler, Depew, NY) veya TonoVet (Icare, Finlandiya) tonometresi kullanılarak göz içi basıncının ölçümleri yapılır (Şekil 28.9). Oküler fundusun muayenesi, veteriner hekimin tercihinine bağlı olarak direkt, indirekt veya panoptik oftalmoskopiyle yapılabilir (Gelatt ve ark., 2013).

Göz içi basıncın (GİB) ölçülmesi Schiötz tonometre (indentasyon), Tonopen® (aplanasyon tonometre) veya TonoVet® (rebound tonometre) kullanılarak yapılabilir (Jeong ve ark., 2007; Reuter ve ark., 2010). Schiötz tonometre invaziv olarak uygulanan bir tekniktir ve eski, tercih edilmeyen bir yöntemdir (Reuter ve ark., 2010). Aplanasyon tonometre küçük hayvanlarda olduğu kadar büyük hayvanlarda da intraoküler hastalıklarının tanısında kullanılır. Ancak, gözyaşı filminin viskozitesi, korneanın eğimi ve kalınlığı, korneal ve skleral rijidite gibi oküler fiziksel faktörler göz içi basıncının aplanasyon tonometre ile değerlendirilmesini etkileyebilir (Jeong ve ark., 2007). Aplanasyon tonometreyi kullanmadan önce topikal anestezi uygulanması gerekmektedir ve bu durum bir dezavantaj oluşturmaktadır. Son zamanlarda veteriner oftalmolojide rebound tonometri kullanımı başlamıştır. Tonometreyi kullanmaya başlamadan önce manyetik bir prob, elektrikli bobinler ile donatılmış olan tonometrenin yaka (collar) kısmına yerleştirilir. Ölçüm sırasında probu korneaya doğru iten manyetik bir alan indüklenir, korneaya çarpıp geri dönen probun hızına göre bobinlerdeki gerilim değişimi uyarılır. Bu voltaj değişikliği bir elektrik sinyaline dönüştürülür ve göz içi basıncının hesaplanmasında kullanılır. Ölçümler sırasında topikal anestetik kullanmaya gerek kalmadan hızlı bir şekilde uygulanabilir. Göze her uygulamada 6 ölçüm yapılır ve ortalaması otomatik olarak alınır (Jeong ve ark., 2007; Reuter ve ark., 2010). Son yıllarda rebound tonometre kullanımının basit olması, göze herhangi bir anestetik maddeye ihtiyaç duymadan ölçüm yapabilmesi gibi önemli avantajlarından dolayı daha çok tercih edilmektedir (Ollivier ve ark., 2008; Reuter ve ark., 2010).

Yapılan çeşitli çalışmalar göstermiştir ki sedasyon ve genel anestezi altındaki hayvanlarda göz içi basıncında değişiklikler meydana gelebilmektedir (Almeida ve ark., 2004; Almeida ve ark., 2008). İlaçlar, sempatik veya parasempatik yollarla humor aközün oluşumunu ve drenajını uyarır veya deprese ederler, bu da trabeküler filtrasyon oranında değişikliklere ve dolayısıyla göz içi basıncında değişikliğe yol açar

(Cunningham ve Barry, 1986; Artru, 1995; Murphy, 1985; Almeida ve ark., 2008). Anestezik ajanlar direkt olarak ekstraoküler kas tonusunu ve vasküler direnci ya da göz içi basıncının merkezi kontrolünü yapan diensefalonu etkileyerek humor aköz dinamiklerinde veya intraoküler kan hacminde değişikliğe yol açarlar (Murphy, 1985; Almeida ve ark., 2008). Bu nedenle özellikle göz yaşı sekresyonu yetersizliği olan veya göz içi basıncı artmış hastalarda ilaçların etken maddelerinin seçimi önem taşımaktadır.

2.3. Atlarda Kullanılan Analjezikler

Yangı lokal zedelenmeye karşı canlı dokunun göstermiş olduğu doğal bir reaksiyonudur. Bakteri, virüs, travma, kimyasal maddeler, aşırı sıcak, enflamasyon medyatörlerinin salınımını uyaran arı sokması, sinek ısırması vb. nedeniyle zedelenen dokudan salgılanan çeşitli maddeler, lokal ve sistemik sekonder değişiklikler ortaya çıkarırlar ve bu meydana gelen doku değişikliklerine yangı denir (Abacıoğlu, 2000; Gannong, 1999).

Ağrı patolojik kökenli olup yangısal, nöropatik veya idiopatiktir. Yangısal ve nöropatik ağrının her ikisi de tedavi edilmezse, şiddetli veya kronikse, periferik ve merkezi sinir sisteminde (MSS) duyarlılığa yol açar. MSS'deki duyarlılık ağrılı bir uyarana karşı aşırı bir cevaba yani hiperalejiye ve ağrısız olması gereken uyarana karşı ağrı hissedilmesine yani allodiniye sebep olur (Lerche, 2008; 2009)

Bilinç ve duyu kaybına yol açmadan ağrıyı azaltan ya da tamamen ortadan kaldıran ilaçlar ağrı kesici (analjezik) ilaçlar olarak isimlendirilmektedir. Ağrı kesiciler, narkotik ve narkotik olmayan ağrı kesiciler olmak üzere iki gruptan oluşmaktadır. Narkotik ağrı kesiciler merkezi sinir sistemi üzerinde etkilidirler ve kuvvetli ağrı kesme özellikleri olmasına rağmen ateş düşürücü ve yangı önleyici etkileri yoktur. Narkotik olmayan ağrı kesiciler ise ağrı kesici, ateş düşürücü, yangı önleyici etkilerinin yanında anti-romatizmal etkilerinin de olması nedeniyle veteriner hekimlikte kullanımı diğer gruba göre daha yaygındır. Narkotik olmayan ağrı kesici ilaçlar da kendi arasında steroid ve steroid yapıda olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrılır. Steroid yapıda olmayan ilaçlar Non-Steroid Anti-İnflamatuvar (NSAİİ) ilaçlar olarak isimlendirilmektedir. Bu gruptaki ilaçlar yangının beş temel belirtisini (ağrı, kızarıklık, sıcaklık, şişkinlik ve fonksiyon bozukluğu) önleyebilmektedir. Santral ve periferik ağrı medyatörlerini hedef alan NSAİİ beşeri hekimlikte olduğu kadar veteriner hekimlikte de ağrının kesilmesi için yaygın kullanım alanı bulmaktadır (Lascelles, 2005; Kaya, 2006).

NSAİİ'lerin yaygın olarak kullanılmasının başlıca nedenleri; birden fazla terapötik etkilerinin olması (ağrı kesici, ateş düşürücü, yangı önleyici), akut perioperatif ve kronik ağrılar için analjezik etkilerinin olması, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandıkları için hedef dokulara sürekli ulaşabilmesi, etkinin hızlı başlaması (30-60 dk.) ve devam etmesi (>24 saat), kolay uygulanabilir olması, kortikosteroidler gibi immunsupresif etkilerinin olmaması, uzun süre kullanıma uygun olmasıdır (Lascelles, 2005).

2.3.1. Opioidler

Atlarda opioid kullanımı her zaman tartışma konusu olmuştur. Atlarda en sık karşılaşılan yan etkiler heyecan, boks yürüyüşü, ileus ve konstipasyon ile sonuçlanan gastrointestinal hareketliliğin azalmasıdır. Bununla birlikte, bu yan etkilerin çoğu, sağlıklı, ağrısı olmayan atlara yüksek dozda opioid verilmesi durumunda gözlenir. Bu yan etkilerin ortaya çıkma olasılığı, uygulanan opioid türüne, veriliş yoluna ve verilen doza bağlıdır. Opioid ağrılı atlara uygulandığında ve asepromazin veya alfa-2 adrenoseptör agonistleri gibi sakinleştirici ajanlarla birlikte kullanıldığında heyecanlanma olasılığı daha düşüktür. Anesteziden çıktıktan sonra cerrahi rahatsızlık ve yetersiz analjezi, can sıkıntısı ve açlık gibi diğer faktörlerin de etkisiyle boks yürüyüşü gözlenir (Keate, 2013).

Morfin (0.1 mg / kg, IV veya IM), meperidin (4.4 mg / kg, IV veya IM), metadonon (0.22 mg / kg, IV) ve oksimorfon (0.033 mg / kg, IV) analjezi amacıyla tek başına ve ayakta yapılan operasyonları desteklemek için sedatiflerle birlikte kullanılmıştır. Bir agonist-antagonist opioid olan butorphanol (0.01-0.02 mg / kg, IV veya IM), alfa-2-agonistleriyle birlikte analjezi ve sedasyon için yaygın olarak kullanılmıştır. Butorphanol tarafından sağlanan analjezinin derecesi sorgulanmış olmasına rağmen, at ilaçları arasında yaygın kullanım alanı bulmuştur. Nalbufin, başka bir agonist-antagonist opioiddir (butorphanol gibi). Nalbufin (0.3 mg / kg, IV), detomidin (0.01 mg / kg, IV) veya asepromazin (0.05 mg / kg, IV) ile birlikte kullanılmış ve her ikisiyle de iyi bir sedasyon sağlamıştır; bununla birlikte analjezik etkisi değerlendirilmemiştir. Nalbufin, butorfanolden daha az etkilidir, ancak özellikle diğer opioidlerin bulunmadığı ülkelerde analjezi için kullanılmıştır (Matthews, 2009). Buprenorfin (0.004-0.006 mg / kg, IV, IM veya SC), uzun süreli etki (6 - 8 saat) avantajına sahiptir, ancak atlarda kullanımı (veya herhangi bir veteriner kullanımı için)

onaylanmamıştır. Laminitisin multimodal analjezik tedavisinde buprenorfin kullanılmıştır. Atlarda buprenorfinin PO emilimi bildirilmemiştir. Fentanil, atlarda lokomotor aktiviteyi arttıran kısa etkili, μ reseptör opioiddir, ancak atlarda analjezi için kullanılmıştır. Transdermal fentanil'in (fentanil bantlar) emilimi atta daha hızlıdır; insanlardaki ve küçük hayvanlardaki 12 saat ile karşılaştırıldığında, analjezi ile uyumlu kan seviyeleri, uygulamanın 4 saatinde mevcuttur. 450 kg'lık bir at için iki adet 100 mcg / s bant, yeterli bir dozdur.

Tramadol, hafif-orta şiddette ağrının tedavisi için kullanılan bir non- μ opiat agonistidir . Tramadol, μ reseptörlerinde analjezik aktiviteye sahiptir, fakat aynı zamanda bir serotonin alımı inhibitörü olarak görünmekte ve insanlarda nöbet eşliğini düşürmektedir. Tramadol veteriner kullanımı için onaylanmamıştır, ancak köpeklerde ve kedilerde hafif ila orta derecede ağrıyı tedavi etmek için yaygın olarak kullanılır. Tramadolun etkinliği, atlarda belgelenmemiştir; etkililik, dozaj ve biyoyararlanım hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Matthews, 2009).

2.3.2. Nonsteroidal Antiinflamatuar İlaçlar

Atlarda ağrının kontrolünde birkaç farklı NSAİİ (fenilbutazon, flunixin ve ketoprofen) ilaç, yaygın ve etkili bir şekilde kullanılmıştır. Bununla birlikte, hepsinin, özellikle yüksek dozlarda kullanıldığında, önemli yan etkilere yol açma potansiyeli vardır. Meloksikam (0.6 mg / kg, IV) ve karprofen (0.7 mg / kg, IV) gibi daha yeni NSAİİ'lerin etkinliklerinin iyi olmasıyla beraber daha az yan etkisi olabilir. Spesifik olarak kullanıldığında transdermal % 1 diklofenak, yan etkilerinin az olması gibi bir avantaja sahiptir. Her ne kadar NSAİİ'ler atlarda ağrı azaltmada çok etkili olsalar da, şiddetli ağrılarda tek başlarına yetersiz kalabilirler, ancak, dengeli analjezik kombinasyonlarının oluşturulmasında temel bir “yapı taşı”dırlar (Matthews, 2009; Vander ve ark., 2013; Vivancos ve ark., 2015; Duz ve ark., 2015).

NSAİİ'lerin kimyasal yapıları birbirinden farklıdır ve hemen hepsi siklooksijenaz enzimini (COX) inhibe ederek etkinlik gösterirler. COX enzimi, COX-1, COX-2 ve COX-3 olmak üzere en az üçe ayrılır; COX-1, dokuların çoğunda bulunur ve fizyolojik hücre haberleşmesinde rol oynar. NSAİİ'lerin birçok istenmeyen etkisi bu izoformun inhibisyonuna bağlıdır (Taylor ve Reide, 2001). COX-2, yangılı bölgede indüklenir ve yangısal yanıtta sorumlu prostanooidlerin yapımına neden olur. NSAİİ'lerin ağrı kesici ve yangı giderici etkileri büyük oranda COX-2 inhibisyonuna

bağlıdır (Pairet ve Engelhardt, 1996; Taylor ve Reide, 2001). NSAİİ'lar COX-1 ve COX-2'yi farklı derecelerde inhibe ederek yangıya yol açan prostaglandinlerin üretimini azaltırlar (Kis ve ark., 2005; Taylor ve Reide, 2001).

Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçlar'ların Etki Mekanizmaları

NSAİİ'lar genellikle COX-1 veya COX-2 izoenzimlerinin inhibisyonuna göre tercih veya seçicilikleri baz alınarak sınıflandırılırlar. COX-1 genellikle gastrik hücre koruyuculuğu, renal kan akımı regülasyonu ve trombosit fonksiyonu gibi doku homeostazı için gerekli olan prostaglandinlerin sentezinde rol alır. Bu enzimin inhibisyonu ile NSAİİ'nın çok iyi bilinen yan etkileri ortaya çıkmaktadır. COX-2 ise aksine özellikle yangı bölgesinde prostaglandinlerin sentezlenmesini sağlar ve merkezi sinir sistemi, böbrekler, üreme sistemi ve damar endotelinin homeostazında çok az bir role sahip olmasına karşın gastrik ülserin tedavisi için gereklidir (Gilmour ve Payton, 2012).

Prostaglandinler yağ asitlerinden elde edilen lipidlerdir ve doku hücrelerinde lokal olarak sentezlenirler, hücrenin plazma membranındaki prostaglandin transporter aracılığı ile salınırlar. Prostaglandinler hemen hemen tüm doku ve organlarda bulunan mediatörlerdir; değişken, güçlü fizyolojik etkileri ve kısa yarılanma ömürleri vardır. Prostaglandinler çeşitli fonksiyonlara sahiptirler fakat çoğu kas kontraksiyonlarına ve yangıya yol açarlar. Bu durum özellikle gözde belirgindir, prostaglandinler (özellikle PGE₂) miyozisi uyarır ve anterior üveal damarların geçirgenliğini arttırarak hücrelerin, protein ve fibrinin humor aköze geçmesine yol açar. Korneal yaralanma, özellikle korneal perforasyon ve intraoküler operasyon, anterior üvea hücrelerinden kısa sürede prostaglandin salgılanmasına yol açar. Göz cerrahları genellikle prostaglandinlerin salınmasını minimize etmek amacıyla tedavi öncesi hastalarına parenteral NSAİİ uygularlar. NSAİİ prostaglandin sentezi için gerekli olan COX enzimini inhibe eder (Gilmour ve Payton, 2012).

COX-1 ve COX-2'nin inhibisyonu için onların nispi yeteneklerine bağlı farklı NSAİİ, farklı etkiler meydana getirir (Giulia, 2004). Meloxicam selektif bir COX-2 inhibitörüdür (Toutain ve Cester, 2004; Noble ve ark., 2012). NSAİİ sodyumun retensiyonuna katkıda bulunan serum aldosteron seviyesinin yükselmesine ve böylece ödeme ve hipertansiyona yol açar. Oluşan etkinin büyüklüğü ilacın özelliklerine bağlı olmasına karşın hem non-selektif hem de COX-2 selektif inhibitörler bu etkilere yol

açmaktadır (Rahman ve Malcoun, 2014; Kumar ve Swee, 2015). NSAİİ'lerin kalp yetmezliğine yol açabilen tuz ve su tutulumuna sebep olduğu bilinmektedir. COX-2 inhibitörler kardiovasküler yan etkileri artırır (Ungprasert ve ark., 2015). İntraoküler basıncın (GİB) korunması humor aközün üretimi ve drenajı arasındaki dengenin korunmasına bağlıdır. Sirkadiyen ritim (24 saatte bir tekrarlayan ritim), ekstraoküler kasların kasılma faaliyeti, intraoküler yangı, ozmotik ve kan basıncı bozuklukları ve bazı ilaçların topikal ve sistemik etkileri sonucu GİB'ta değişiklikler meydana gelebilir (Gum ve ark., 2007; Miller, 2008; Torres ve ark., 2012).

2.3.3. Alfa2 Agonistleri

Ksilazin, detomidin, romifidin ve medetomidin, farklı yollarla (IV, IM, PO) ve farklı enjeksiyon teknikleriyle (periyodik bolus, CRI) sedasyon ve analjezi elde etmek için kullanılmıştır. Bunlar çok yönlü ilaçlardır ve analjezi sağlamak için epidural enjeksiyonun yanı sıra eklem içi enjeksiyon yoluyla da kullanılmıştır (Bettschart-Wolfensberger ve ark., 1999; Wilson, 2002; Van Dijk ve ark., 2003; Sardari ve ark., 2005).

2.4. Veteriner Oftalmolojide Nonsteroid Antienflamatuvar İlaçların

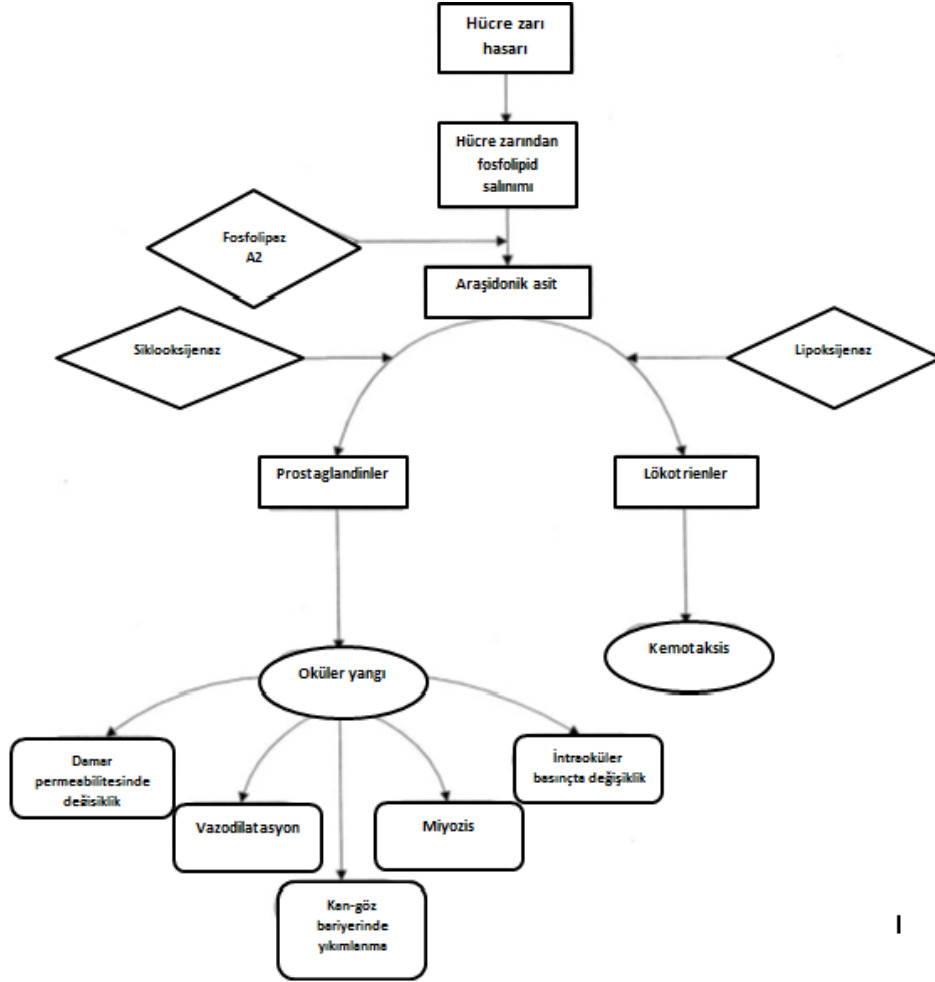
Kullanımı

2.4.1. Oftalmolojide Nonsteroid Antienflamatuvar İlaçların Etki

Mekanizması

Oküler yangı, enfeksiyöz veya immün aracılı nedenlerle ikincil olarak mekanik, kimyasal veya termal zedelenmeye veya hücresel ya da hümorale kaynaklı endojen etkilere yanıt olarak ortaya çıkar. Hücre zarının hasar görmesinden sonra, membran fosfolipidi salgılanır ve fosfolipaz A2 ile hidrolize edilir, bu da araşidonik asidin oluşumuna neden olur. Araşidonik asidin metabolizması (Şekil 4), siklooksijenaz (COX) ve lipoksijenaz yollarıyla meydana gelir. COX aktivitesi, tromboksan A2, prostaglandin E2 (PGE2), PGF2a ve PGI2 (prostasiklin) üretimi ile sonuçlanırken, lipoksijenaz aktivitesi lökotrienlerin (LT'ler) oluşumu ile sonuçlanır. İnflamasyonun klinik bulgularına neden olan ana maddeler olan PG'ler, diğer enflamatuvar mediatörlerin etkilerini kuvvetlendirir, kan-aköz bariyerinin (KAB) yıkılmasına neden olur, fotofobiyi şiddetlendirir ve oküler ağrı eşğini düşürür (Nichols ve Snyder, 1998).

NSAİİ ilaçlar, indüklenabilir formun (COX-2) yanı sıra yapıcı COX formunu (COX-1) da inhibe eder. Yapıcı COX-1 enzimleri, trombositler; gastrointestinal (GI) mukoza; vasküler endotel; böbrek medüller toplama kanalları; interstisyum; ve pulmoner, hepatik ve splenik bölgeler dahil olmak üzere tüm hücrelerin endoplazmik retikulumunda açığa çıkartılır (Gaynes ve Fiscella, 2002). COX-1 normal fizyolojik fonksiyon için önemlidir ve bu enzim tarafından sentezlenen prostasiklin ve tromboksan gibi PG'ler, sağlıklı bir GI kanalın ve böbrek sisteminin varlığını sürdürmesi, fonksiyonel trombositleri ve spesifik dokulara kan akışını korumak için gereklidir. Buna karşılık, sitokinler ve diğer enflamatuvar mediatörler tarafından uyarılan makrofajlar ve enflamatuvar hücreler tarafından sentezlenen COX-2'nin enflamasyon ve ağrı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Johnston ve Budsberg, 1997). Seçici COX-2 inhibisyonu ile aynı zamanda COX-1'in korunmasının, GI ve renal toksisite ve trombosit fonksiyonunun inhibisyonu dahil olmak üzere COX-1 inhibisyonuyla ilişkili ortak yan etkileri olmadan ideal bir antienflamatuvar ve analjezik etki sağladığı görülür. Şu anda veteriner oftalmolojisinde kullanılan NSAİİ'lar, COX-1 ve COX-2 seçiciliğinde değişiklik gösterse de, çoğu her iki izoenzimi de inhibe eder (Johnston ve Budsberg, 1997; Papich, 1997).



Şekil 4. Araşidonik asit metabolizması ve oküler yapılar üzerindeki etkileri (Giuliano, 2004).

Yapılan çalışmalar, NSAİİ'lerin COX inhibisyonu dışında da antienflamatuvar etki gösterebileceğini öne sürmektedir (Gaynes ve Fiscella, 2002). Polimorfonükleer lökosit (PMN) hücre lokomasyonun ve kemotaksinin baskılanması, PMN üzerinde doğrudan bir etki ile ortaya çıkabilir (Perianin ve ark., 1985). Deneysel oküler alerji modellerinde, NSAİİ'lerin, enflamatuvar sitokinlerin ve ayrıca mast hücre degranülasyonunun ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir (Leonardi ve ark., 2000). NSAİİ'lar ayrıca serbest radikal temizleyiciler olarak bir antienflamatuvar etki gösterebilirler (Flach, 1992). Ayrıca, organik asitler olarak, NSAİİ'lar yangı bölgelerinde birikerek lokal antienflamatuvar etkilerini arttırlar (Gaynes ve Fiscella, 2002; Flach, 1992).

2.4.2. Veteriner Oftalmolojide Sistemik Nonsteroidal Antienflamatuvar İlaçlar

Şu anda, asetilsalisilik asit, ibuprofen, fenilbutazon, fluniksin meglumin, ketoprofen, ketorolak, piroksikam, asetaminofen, karprofen, etodolak, meloksikam, tolfenamik asit (TA), naproksen ve drakoksib dahil olmak üzere birçok farklı sistemik NSAİİ mevcuttur.

Bazı NSAİİ'ların COX-1 ve COX-2 inhibe edici etkileri vardır (örn., Aspirin, ketoprofen), diğerleri ise tercihi olarak COX-2'yi inhibe eder veya COX-1 değişken derecelerde korunur (ör., meloksikam, karprofen, etodolak, drakoksib) (Armstrong, 1999; Kay-Mugford ve ark., 2000; Mathews, 2002; Smith, 2003).

Veteriner oftalmologlar en sık olarak, bulaşıcı hastalıklar ve diyabet gibi kortikosteroidlerin kontrendike olduğu üveitik durumların tedavisinde ve midriyazisin sürdürülmesindeki etkileri nedeniyle katarakt ameliyatından önce sistemik NSAİİ'ları kullanırlar (Tablo 1). Asetilsalisilik asit, fenilbutazon ve fluniksin meglumin, geleneksel olarak köpeklerde, kedilerde ve atlarda veteriner göz doktorları tarafından en çok reçete edilen NSAİİ'lardır (Miller, 1995).

Tablo 1. Atlarda oküler yangının sistemik tedavisinde kullanılan nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar

İlaç	Tür	Endikasyon	Doz, uygulama yolu ve sıklığı,
Karprofen	At	Antienflamatuvar	0.7 mg/kg IV, PO 12–24 saat
Fluniksin meglumin	At	Antienflamatuvar	1.1 mg/kg IV, IM, PO 12–24 saat
Meloksikam	At	Antienflamatuvar	0.6 mg/kg IV 12–24 saat
Ketoprofen	At	Antienflamatuvar	2.2 mg/kg IV, IM 12–24 saat
Fenilbutazon	At	Antienflamatuvar	2.2–4.4 mg/kg IV, PO 12–24 saat
Aspirin	At	Antienflamatuvar Antitrombotik	17 mg/kg 48 saat PO

Kısaltmalar: IM, intramuskular; IV intravenöz; PO, per os (Giuliano, 2004)

Sistemik Nonsteroid Antienflamatuar İlaçların Yan Etkileri

Sistemik NSAİİ'lerin veteriner oftalmolojisindeki faydaları iyi bilinmesine rağmen, klinisyenler ilaçların kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek olumsuz etkilerin farkında olmalıdır. İnsan ve hayvanlarda NSAİİ'lerle sistemik tedavi sırasında, bir dizi sistemik yan etkinin yanı sıra daha çok gastrointestinal yan etkilerinin ortaya çıktığı bilinmektedir (Bjorkman, 1996; Reimer ve ark., 1999). Bu yan etkiler diğer ilaçlarla (yani, PG analogları, histamin-2 reseptör antagonistleri, proton pompası inhibitörleri) tedaviyi gerektirebilir veya anoreksi, hematemez, şiddetli anemi veya nadiren gastroduodenal ülser perforasyonu nedeniyle sistemik tedavinin erken kesilmesine neden olabilir (Neiger, 2003; Ward ve ark., 2003). NSAİİ'lerin GI hastalığa neden olan kesin mekanizmaları tam olarak anlaşılmamıştır. Aspirin dahil olmak üzere bazı NSAİİ'lar zayıf asitlerdir ve intralüminal mide pH'sındaki noniyonize ve lipofilik durumları nedeniyle GI epitel hücrelerine kolayca taşınırlar. Bir kez epitel hücrelerine dahil edildiklerinde iyonlaşırlar, mitokondriyal yaralanma meydana gelir ve doğrudan toksisite ile sonuçlanır (Wolfe, 1999). Bu doğrudan topikal etkiye ek olarak, NSAİİ'lar, seçici olmayan COX inhibisyonu yoluyla PG'ye bağlı mukozal koruyucu mekanizmaları bozar, bu da bikarbonat salgısının azalmasına, azalmış mukus oluşumuna ve vasküler etkilere neden olur (Neiger, 2003).

Oral NSAİİ'larla tedavi edilen köpeklerde GI yan etkilerin görülme sıklığı şu anda bilinmemektedir, çünkü NSAİİ alan köpeklerle ilgili geniş bir çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, köpeklerde NSAİİ kullanımı ile ilgili GI yan etkilere ilişkin naproksen, aspirin, piroksikam, indometasin, fluniksin meglumin, ibuprofen, karprofen ve etodolak uygulamasının yapıldığı çalışmalarda sekonder olarak bildirilmiştir (Ward ve ark., 2003). Klinik bulgular melena, kusma, ishal, hematezi ve GI ülserasyonu içermektedir. Klinisyenler, oküler yangının tedavisi için herhangi bir oral NSAİİ yazarken bu olası olumsuz etkilerin farkında olmalıdır.

Genel olarak sistemik NSAİİ'lerle tedavi edilen tüm veteriner oftalmik hastaların içerisinde, NSAİİ'a bağlı yan etkilerin en fazla ortaya çıktığı hastanın at olduğu görülmektedir. Gastrik ülserasyon riski ve kolit gibi daha ölümcül durumlar göz ardı edilemez. Çok seçici COX-2 inhibitörlerinin bile COX-1'i bir dereceye kadar inhibe etmeye devam ettiği bilinmektedir; bu nedenle, geleneksel NSAİİ'larda ortaya çıkan GI yan etkiler, büyük ölçüde minimize edilmesine rağmen, tamamen ortadan kaldırılmaz.

İnsan ürünlerinin atlarda kullanımı genellikle çok pahalıdır. Bir veteriner ilacı olan Etodolac, özellikle daha az GI yan etkisi olan bir ilaca ihtiyaç duyan atlarda kullanım için alternatif bir sistemik NSAİİ olabilir (Davidson, 1999; Budsberg ve ark., 1999).

Maksimum flunixin dozu günde iki kez 1,1 mg / kg ve maksimum fenilbutazon dozu günde iki kez 4,4 mg / kg'dır (Jones ve Blikslager, 2001; Moses ve Bertone, 2002). Klinisyenler sistemik NSAİİ'leri amaçlanandan daha fazla sıklıkla kullanmaktan kaçınmalıdır (yani günde iki kereden fazla), uzun süre maksimum doz kullanmamalı ve klinik belirtiler ortaya çıktığı anda ilaç dozu azaltmalıdır. Bilinen NSAİİ yan etkilerinin daha da ilerlemesini engellemek için dehidrasyon gibi başka sistemik hastalıkları olan atlara özen gösterilmelidir.

Meloksikam

Atlarda yaygın olarak uygulanan NSAİİ'ler, nispeten seçici olmayan ve hem COX-1'i hem de COX-2'yi çeşitli derecelerde inhibe eden flunixin, fenilbutazon ve ketoprofendir. COX-1'den türetilmiş prostaglandinler, gastrointestinal mukozanın korunmasında rol oynadığından, COX-1'i inhibe eden NSAİİ'ler, mide ve bağırsak ülseri, gastrointestinal kanama ve böbrek hasarı gibi atlardaki yan etkiler ile ilişkilendirilmiştir (Burns ve ark., 2010). Bu durum, COX-2 izoenziminin engellenmesi için daha seçici olan meloksikam ve firokoksib gibi daha yeni NSAİİ'lerin gelişmesine yol açmıştır. Meloksikam, attaki flunixin veya fenilbutazonun sırasıyla 5 ila 12 katı (kan seviyesine bağlı olarak) COX-2 seçiciliği olan oksikam grubu enolik asit türevi, analjezik, antienflamatuvar ve antipiretik etkilere sahip bir ilaçtır (Berett, 2005; Curry ve ark., 2005).

Bazı araştırmacılar gözlemlerine dayanarak meloksikamın atlarda kullanım için test edilmiş geleneksel NSAİİ'lerin en iyisi gibi görüldüğünü öne sürmüşlerdir (Berett, 2005).

Meloksikam, hem akut hem de kronik kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarında ağrının ve ağrının hafifletilmesinde veya atlarda kolikle ilişkili ağrının giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Meloksikam, oral yolla veya İV olarak, 14 güne kadar olan süre boyunca günde bir kez uygulanabilir. Atlarda tüm endikasyonlarda 0.6 mg / kg, günlük tek doz, oral veya İV yolla uygulanır. İlacın yarılanma ömrü tür spesifiktir ve diğer hayvanlardan daha hızlıdır; örneğin 0.2 mg/kg uygulamayı takiben köpeklerde

24 saat iken atlarda ortalama, $8,54 \pm 3,02$ saat olarak tespit edilmiştir (Toutain ve ark., 2004).

NSAİİ ilaçlar pek çok yan etkileri olmasına rağmen dünyanın bir çok ülkesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle antienflamatuvar ve analjezik etkilerinden dolayı hem insanlarda hem de farklı hayvan türlerinde tedavi amacıyla veya postoperatif dönemde geniş bir kullanım alanı bulmaktadır.

Ağrı ile seyreden göz hastalıkları sırasında veya göz operasyonları öncesi ve sonrasında NSAİİ'ler tercih edilen ilaçların başında gelmektedir. Ancak bu ilaçların bazılarının farklı hayvan türlerindeki GİB üzerine olan etkileri bilinmemektedir. Göz cerrahları genellikle prostaglandinlerin salınmasını minimize etmek amacıyla tedavi öncesi hastalarına parenteral NSAİİ uygularlar. NSAİİ prostaglandin sentezi için gerekli olan COX enzimini inhibe eder (Gilmour ve Payton, 2012).

Atlar diğer hayvan türlerine göre oldukça hassas bir yapıya sahiptirler. Meloksikam'ın göz üzerindeki etkilerinin bilinmesi, bu ilacın göz hastalıkları veya operasyonları öncesi ve sonrasında kullanımının sonuçlarını değerlendirmek açısından faydalı olacaktır.

Yapılan literatür taramalarında atlarda meloksikam'ın intravenöz uygulanmasının göz tansiyonu üzerine olan etkilerinin daha önce araştırılmadığı görülmüştür. COX-2 inhibitörü olan meloksikam'ın kardiovasküler sistem üzerindeki etkileri, hipertansiyona yol açması ve prostaglandinler üzerindeki etkileri göz önüne alınarak intraoküler basınç üzerinde bazı değişikliklere yol açabileceği düşünüldü.

Bu nedenle çalışmada atlarda meloksikam'ın intravenöz tek doz uygulanmasından sonra GİB üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal Temini

Çalışmanın materyalini Samsun Büyükşehir Belediyesi Atlı Binicilik Tesisleri'nde bulunan (Arap, İngiliz ve Haflinger) atlar ile Candal Atlıspor Tesisleri'nde bulunan (İngiliz), dişi ve erkek 20 at oluşturdu.

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı'nın 09.12.2016 tarih, 2016/39 Toplantı Sayısı ve 834-895 Karar No'su ile "Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik" hükümleri yönünden uygun bulunmuştur.

3.2. Metot

Çalışma grupları, meloksikam grubu (n=10) ve kontrol grubu (n=10) olarak belirlendi.

3.2.1.Fizyolojik Parametrelerin Değerlendirilmesi

Atların genel durumlarını değerlendirmek ve çalışmada kullanılmasına uygunluklarını belirlemek amacıyla, çalışmadan 5 gün önce at çiftliklerine gidildi. Her bir atın geçmişine ait bilgiler alındı, yakın dönemde sistemik hastalık geçirmiş olan atlar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya dahil edilmesi düşünülen atların ırkı, yaşı, cinsiyeti ve kilosu belirlendi.

Atların her birinin kendi padokları içerisinde fiziksel muayeneleri yapıldı. Bu amaçla nabız sayıları, solunum sayıları, vücut ısıları alınarak normal sınırlar içerisinde olup olmadıkları değerlendirildi. Steteskop ile yapılan torasik oskültasyon ile solunum sesleri değerlendirildi.

Elde edilen bulgular önceden hazırlanmış olan çalışma takip formuna kaydedildi (Tablo 2).

3.2.2. Göz Muayenelerinin Yapılması

Çalışmada kullanılacak olan atların gözlerinde herhangi bir rahatsızlık olmadığını tespit edebilmek için öncelikle inspeksiyonda göz çevresinde akıntı olup olmadığı, göz kapakları, kirpikler, kornea ve sklera değerlendirildi. Değerlendirme sonucu normal olduğu belirlenen atlar, nispeten karanlık olan bir padok içerisine alınarak indirekt oftalmoskop ile bulbus okulinin katmanları incelendi. Takiben, tehdit yanıt (menace refleksi), pupillar ışık refleksi ve palpebral refleksler değerlendirildi.

Her iki gruptaki atların göz içi basınçları, Tonovet® (RBT, I care Vet, Helsinki, Finland) yardımı ile ölçülerek değerlendirildi (Şekil 5). Ölçümler öncesinde tonometrenin kalibrasyonu atlar (ho) için ayarlandı. Daha sonra Schirmer gözyaşı testi (Clemente Clarke, USA) (Şekil 6) uygulanarak gözyaşı miktarları değerlendirildi.



Tablo 2. Meloksikam ve kontrol grubuna ait hasta takip formu

Klinik Olarak Normal Atlarda İntravenöz Meloksikam'ın İntraokuler Basınç Üzerine Etkilerinin Araştırılması

At:

Çalışma Grubu:

No:

İrk:

Yaş:

Cinsiyet:

Kilo (kg):

Fiziksel Muayene:

T (°C):

Nabız (/dk):

Solunum (/dk):

Torasik oskültasyon:

Göz muayenesi:

	Sağ göz	Sol göz
Menace refleksi		
Oftalmoskopi		
Pupillar ışık refl.		
Palpebral refl.		
Schirmer gözyaşı testi		
Fluorescein testi		

*0.6mg/kg dozunda intravenöz meloxicam

Verilen total ilaç miktarı:

	1. Ölçüm, Göz tansiyonu (mmHg)		2. Ölçüm, Göz tansiyonu (mmHg)		3. Ölçüm, Göz tansiyonu (mmHg)		4. Ölçüm, Göz tansiyonu (mmHg)		5. Ölçüm, Göz tansiyonu (mmHg)	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Uygulama öncesi										
5 dk										
15 dk										
30 dk										
45 dk										
60 dk										
90 dk										
120 dk										
480 dk										
540 dk										



Şekil 5. Atta rebound tonometre kullanılarak intraoküler basıncın değerlendirilmesi



Şekil 6. Atta Schirmer gözyaşı testi kullanılarak gözyaşı miktarının ölçülmesi

Son olarak da fluorescein (Fluorescite %10, Alcon, Novartis, USA) boyama yöntemi uygulanarak korneada hasar olup olmadığı değerlendirildi (Şekil 7).



Şekil 7. Gözlerde stroma hasarının tespiti amacıyla fluorescein boyama uygulaması

3.2.3. Çalışma Gruplarında Uygulamaların Yapılması

Uygulamalar tüm atlara alışık oldukları ve sessiz bir ortamda yapılmıştır. Tez projesi planlanırken atların ölçümler sırasında tonometri uygulamasından rahatsızlık duymaları durumunda sedasyon uygulanmadan sadece lokal ve topikal anestezikler uygulanarak GİB ölçümlerinin yapılması düşünülmüştür. Ancak uygulamalar sırasında atların ölçümlere müsaade etmeleri sebebiyle herhangi bir sedasyon veya lokal ve topikal anestezi uygulanmamıştır.

Meloksikam grubundaki tüm atlara 0.6 mg/kg dozunda intravenöz meloksikam (Maxicamx4[®], SANOVEL, İstanbul) tek doz olarak uygulanmıştır (Şekil 8). Kontrol grubundaki atlara ise intravenöz serum fizyolojik (15 ml/100kg) enjekte edilmiştir. Her iki gruptaki atların sağ ve sol gözlerinde GİB ölçümleri aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır. Her iki grupta da GİB ölçümlerine sabah saatlerinde başlanmış ve gün içerisinde takipleri yapılmıştır. Ölçümler ilaç uygulamalarından hemen önce ve uygulamadan sonra 5, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 480 ve 540. dakikalarda yapılmıştır (meloksikam'ın atlardaki yarılanma ömrü ortalama 8,5 saattir).

Tüm intraoküler ölçümler baş normal pozisyonunda hafif öne doğru dururken ve bir yardımcı tarafından çene altından yularından sabitlenmiş olarak, rebound tonometri kullanılarak yapılmıştır. Ölçümler sırasında baş ve boyun bölgesine baskı

yapılmamasına özen gösterilmiştir. Her gözde 5 ölçüm yapılmış ve kaydedilmiştir. Uygulamalar sonrasında her iki göze de profilaktik olarak antibiyotikli göz damlası (Tobradex® göz % 0.3 damla, Bilim) uygulanmıştır.



Şekil 8. Meloksikam grubundaki bir ata İV meloksikam uygulaması

3.4. İstatistik Değerlendirmeleri

Verilerin analizi SPSS istatistiksel yazılım programı (Windows için SPSS, sürüm 21.0) kullanılarak yapıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmeleri sırasında, kaydedilmiş olan her 5 verinin en düşük ve en yüksek değerleri çıkartılarak geriye kalan üç verinin ortalama değerleri kullanıldı.

Çalışma ile elde edilen verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Shapiro-Wilk Test ile belirlendi. 60, 120, 480 ve 540. dakıklarda yapılan ölçümlerin normal dağılım gösterdikleri (parametrik), diğer zamanlarda elde edilen verilerin ise normal dağılım göstermedikleri (non-parametrik) tespit edildi.

Meloksikam ve kontrol gruplarında ayrı ayrı sağ ve sol gözlerden elde edilen verilerin zamana bağlı olarak farklı olup olmadıkları İki Yönlü Varyans Analizi (Two-Way ANOVA) veya Freidman İki Yönlü Varyans Analizi ile test edildi.

Meloksikam ve kontrol gruplarında sağ/sol göz ayırımı yapılmaksızın zamana bağlı ve gruplar arası değişimlerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi yapıldı. Zamana bağlı değişim yine İki Yönlü Varyans Analizi (Two-Way ANOVA) veya Freidman İki Yönlü Varyans Analizi ile belirlenirken, her deneme zamanında gruplar arasındaki fark Independent Samples T test veya Mann Whitney U Testi ile tespit edildi.

Grupların tespit edilen göz içi basınçlarının başlangıç ölçümüne (baseline değerleri) göre değişimleri ve değişim yüzdeleri hesaplandı.

Bütün sonuçlar ortalama \pm standart sapma (SD) şeklinde sunuldu. Gruplar arası fark $p<0.05$ ve $p<0.01$ olduğunda istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Fizyolojik Parametrelere Ait Bulgular

Atların yaş ortalaması 12.05 (6-16), kilolarının ortalaması 287.85 kg (190-360 kg) olarak belirlendi. 15'i dişi ve 5'i erkek olan atların 13'ü İngiliz, 6'sı Haflinger ve 1'i Arap olmak üzere toplam 20 at üzerinde çalışıldı.

Yapılan muayeneler sonucunda her iki gruptaki atların nabız ve solunum sayıları ile vücut ısılarının normal sınırlar içerisinde olduğu belirlendi. Steteskop ile yapılan torasik oskültasyonda solunum seslerinin de normal olduğu tespit edildi.

4.2. Göz Muayenesine Ait Bulgular

Çalışmada kullanılacak olan atların, nispeten karanlık olan bir padok içerisine alınarak yapılan indirekt oftalmoskopik muayenelerinde herhangi bir göz hastalığı bulgusuna rastlanmadı. Takiben yapılan, tehdit yanıt (menace refleksi), pupillar ışık refleksi ve palpebral reflekslerin de normal olduğu tespit edildi.

Her iki gruptaki atların göz içi basınçları, Tonovet® yardımı ile ölçülerek değerlendirildi ve normal sınırlar içerisinde olduğu tespit edildi (Barnett, 2004). Daha sonra Schirmer gözyaşı testi (Clemente Clarke, USA) uygulanarak gözyaşı miktarları değerlendirildi. Gözyaşı miktarlarının normal sınırlar içerisinde olduğu (10-35 mm/dk) (Hendrix, 2005) ve tüm atların gözyaşı miktarları ortalamasının 17,6 mm/dk olduğu tespit edildi.

Göz küresi üzerine uygulanan fluorescein boyama ile yapılan muayeneler sonucunda her iki gruptaki atlarda herhangi bir kornea hasarına rastlanmadı.

4.3. Meloksikam ve Kontrol Gruplarına Ait GİB (mmHg) Bulguları

Meloksikam ve kontrol gruplarında ayrı ayrı sağ ve sol gözlerden elde edilen verilerin zamana bağlı olarak farklı olup olmadıkları değerlendirildi (Tablo 3).

Tablo 3. Her iki gruptaki atların sağ ve sol gözlerindeki GİB (mmHg)'in zamana bağlı değişimleri

Zaman (dk)	Meloksikam Grubu				Kontrol Grubu			
	Sağ göz GİB (mmHg)		Sol göz GİB (mmHg)		Sağ göz GİB (mmHg)		Sol göz GİB (mmHg)	
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD
0	26,03	± 5,77	27,70	± 5,58	18,90	± 2,99	20,17	± 3,61
5	21,77	± 3,42	22,17	± 4,76	20,30	± 2,89	20,43	± 3,07
15	21,07	± 4,22	22,00	± 3,97	21,27	± 2,12	20,13	± 2,10
30	21,60	± 3,75	20,90	± 3,68	20,70	± 2,53	20,17	± 3,26
45	20,87	± 4,40	20,10	± 2,77	21,43	± 2,14	21,37	± 2,81
60	20,73	± 3,34	21,00	± 3,77	21,50	± 4,26	22,50	± 2,97
90	20,17	± 2,61	22,13	± 3,56	22,07	± 2,16	20,87	± 2,85
120	21,00	± 3,40	22,07	± 2,69	21,30	± 2,82	22,03	± 3,22
480	20,00	± 3,61	21,27	± 3,07	21,30	± 4,41	21,07	± 4,17
540	21,63	± 5,11	23,07	± 4,46	19,07	± 3,62	20,20	± 3,10

Meloksikam grubunda zamana bağlı değişimin önemli olduğu [F(9,522)=21.625; p<0.01], ancak zamanxgrup etkileşiminin önemli olmadığı [F(9,522)=1.391; p=0.189] görüldü. Kontrol grubunda ise hem zamana bağlı değişim [F(9,522)=7.658; p<0.01], hem de zamanxgrup etkileşiminin [F(9,522)=2.202; p<0.05] istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi.

Meloksikam ve kontrol gruplarında sağ/sol göz ayrımı yapılmaksızın zamana bağlı ve gruplar arası değişimlerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi yapıldı (Tablo 4).

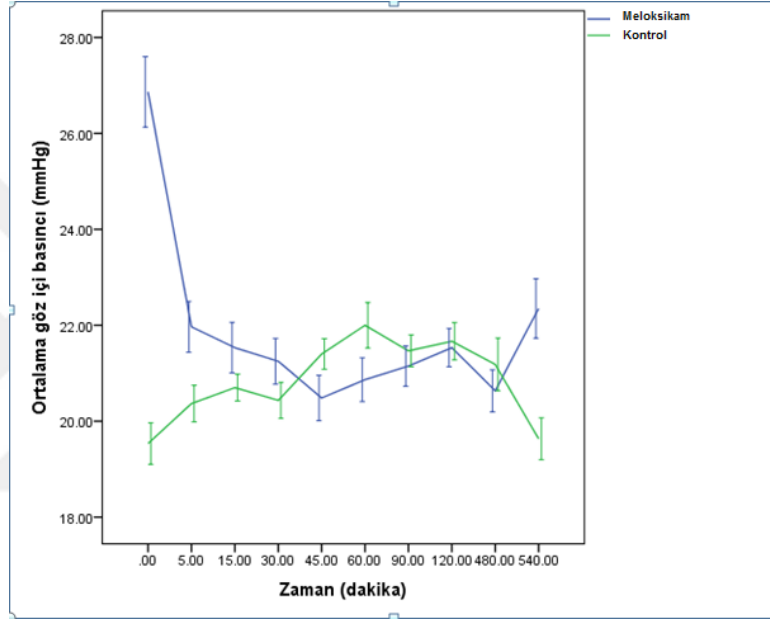
Tablo 4. Meloksikam ve kontrol gruplarında sağ/sol göz ayrımı yapılmaksızın GİB ortalamalarının zamana bağlı ve gruplar arası değişimleri

Zaman (dk)	Ortalama GİB (mmHg)			
	Meloksikam Grubu		Kontrol Grubu	
	Ort.	SD	Ort.	SD
0	26,87	± 5,69 ^a	19,53	± 3,35 ^b
5	21,97	± 4,11 ^a	20,37	± 2,96 ^b
15	21,53	± 4,09	20,70	± 2,17
30	21,25	± 3,70	20,43	± 2,91
45	20,48	± 3,67	21,40	± 2,48
60	20,87	± 3,53	22,00	± 3,67
90	21,15	± 3,25	21,47	± 2,58
120	21,53	± 3,09	21,67	± 3,02
480	20,63	± 3,38	21,18	± 4,26
540	22,35	± 4,18 ^a	19,63	± 3,39 ^b

a,b Aynı satırda belirtilen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.01 ve p<0.05).

Zamana bağlı değişime bakıldığında, zamana bağlı değişimin [F(9,1062)=7.552; p<0.01] ve aynı zamanda zamanxgrup etkileşiminin [F(9,1062)=24.903; p<0.01], önemli olduğu bulundu.

Deneme zamanlarında gruplar arası fark incelendiğinde ise, Başlangıç (0), 5 ve 540. dakikalarda yapılan ölçümlerde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu görüldü (sırasıyla p<0.01, p<0.05, p<0.01). Diğer zamanlarda ise gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark görülmedi (p>0.05) (şekil 9).



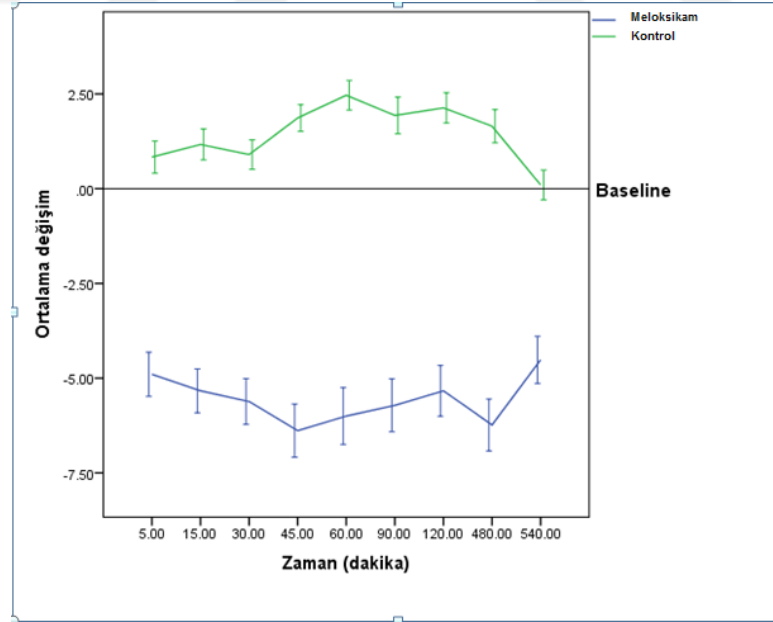
şekil 9. Meloksikam ve kontrol gruplarında sağ/sol göz ayırımı yapılmaksızın GİB ortalamalarının zamana bağlı ve gruplar arası değişimlerin grafik görünümü

Her iki grupta da belirlenen göz içi basınçlarının başlangıç ölçümlerine (baseline değerleri) göre değişimleri ve değişim yüzdeleri hesaplandı (Tablo 5). Gruplardaki başlangıç değerlerinden uzaklaşmanın daha net gösterilebilmesi için grafiği yapıldı (şekil 10).

Tablo 5. GİB'in her bir zaman diliminde başlangıç ortalamasından uzaklaşma miktarları ve % değişiklik

Zaman (dk)	Meloksikam grubu Ort. GİB (mmHg)	Meloksikam grubu Başlangıç ort. uzaklaşma miktarı (mmHg)	Çalışma grubu Başlangıç ort. uzaklaşma yüzdesi %	Kontrol grubu Ort. GİB (mmHg)	Kontrol grubu Başlangıç ort. uzaklaşma miktarı (mmHg)	Kontrol grubu Başlangıç ort. uzaklaşma yüzdesi %
5	21,97	-4,90 ^a	-18,23	20,37	,83 ^b	4,26
15	21,53	-5,33 ^a	-19,85	20,70	1,16 ^b	5,97
30	21,25	-5,61 ^a	-20,90	20,43	,90 ^b	4,60
45	20,48	-6,38	-23,75	21,40	1,86	9,55
60	20,87	-6,00	-22,33	22,00	2,46	12,62
90	21,15	-5,71	-21,27	21,47	1,93	9,89
120	21,53	-5,33	-19,85	21,67	2,13	10,92
480	20,63	-6,23	-23,20	21,18	1,65	8,44
540	22,35	-4,51	-16,81	19,63	,10	0,51

a,b Aynı satırda belirtilen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0.01$).



Şekil 10. GİB'in her bir zaman diliminde başlangıç değerinden uzaklaşma miktarlarının grafik görünümü

5.TARTIŞMA

Patolojik ağrıların giderilmesinde pek çok analjezik ajan kullanılmaktadır. Atlarda yaygın olarak kullanılan analjezik ilaçlar non-steroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) (phenylbutazone, firocoxib, flunixin meglumine), alfa-2 adrenoseptor agonistleri (xylazine, romifidine, detomidine), lokal anestezi ajanları (lidocain) ve N-Methyl-D-aspartate (NMDA) reseptör antagonistleri (ketamine) ve opioidlerdir (butorphanol, morphine, fentanyl, methadone) (Lerche, 2009; Vander Werf ve ark., 2012).

NSAİİ'ler antienflamatuvar, analjezik, antipiretik, antitrombotik ve antiendotoksemik özelliklerinden dolayı çeşitli klinik vakalarda kullanılırlar (Vivancos ve ark., 2015). NSAİİ'lerin hemen hepsi prostaglandin sentezi için gerekli olan siklooksijenaz enzimini (COX) inhibe ederek etkinlik gösterirler. COX-2 özellikle yangı bölgesindeki prostaglandinlerin sentezlenmesini sağlar (Gilmour ve Payton, 2012).

Korneada perforasyon meydana geldiğinde, göz içi basıncında, anterior üveadaki hücrelerden prostaglandinlerin salınımını başlatan akut bir azalma meydana gelir. Bu durum, doğrudan humor aköz içindeki prostaglandin konsantrasyonlarının ölçülmesiyle ve dolaylı olarak, humor aköz içindeki protein konsantrasyonlarının ölçülmesiyle teyit edilmiştir ki bu artış kan-aköz bariyerinin PGE2 aracılığıyla yıkımlanması sonucu olmaktadır. Göz cerrahları genellikle prostaglandinlerin salınımını minimize etmek amacıyla tedavi öncesi hastalarına parenteral NSAİİ uygularlar. (Gilmour ve Payton, 2012).

Gilmour ve Payton (2012) isimli araştırmacılar yapmış oldukları çalışmada, İV uygulanan 3 NSAİİ'ni (karprofen, meloksikam ve flunixin meglumin), akuosentez'in indüklenmesi ile oluşturulan anterior üveitisli köpeklerde, humor aköz'deki PGE2 konsantrasyonu üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda flunixin meglumin'in, humor aköz'deki PGE2 konsantrasyonunu meloksikam veya karprofen'den daha etkili bir şekilde azalttığını bildirmişlerdir.

Ancak, COX-1'den türetilmiş prostaglandinlerin, gastrointestinal mukozanın korunmasında rol oynadığı bilinmektedir. COX-1'i inhibe eden NSAİİ'ler, mide ve bağırsak ülseri, gastrointestinal kanama ve böbrek hasarı gibi yan etkilere sebep olabileceğinden (Burns ve ark., 2010) COX-2 izoenziminin engellenmesi için daha

seçici olan meloksikam gibi daha yeni NSAİİ'lar geliştirilmiştir. Meloksikam, attaki flunixin veya fenilbutazonun sırasıyla 5 ila 12 katı COX-2 seçiciliğine sahip bir ilaçtır (Berett, 2005; Curry ve ark., 2005). COX-2'nin tercihli veya seçici inhibisyonuna sahip NSAİİ'ların, gastroduodenal yan etkilerinin daha az görüldüğü bildirilmiştir (Radi ve Khan, 2006).

Vander ve ark. (2013) sağlıklı erişkin atlarda oral meloksikamın yan etkilerini araştırmışlar ve gastrik ülser skorlaması ile laboratuvar bulgularında istatistiksel bir artışın tespit edilmediğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde Raidal ve ark. (2013) altı haftalıktan küçük taylarda yaptıkları bir araştırmada meloksikam'ın oral dozunu normal (0.6 mg/kg) ve üç katı (1.8 mg/kg) olarak oral yolla uygulamışlar ve fenilbutazon ve flunixin gibi seçici olmayan COX inhibitörlerinde gözlenen yan etkilerin gözlenmediğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada, yukarıdaki ve benzer literatür bilgilerden yola çıkarak hem yan etkileri az olan hem de göz rahatsızlıklarında ve operasyon öncesi ve sonrasında ağrı kesici olarak kullanılacak bir ilaç olarak meloksikamın göz tansiyonu üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmada kullanılan atların fiziksel muayeneleri, indirekt oftalmoskopik muayeneleri ile göz sinirlerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan tehdit yanıt (menace refleksi), pupillar ışık refleksi ve palpebral reflekslerin de muayenesi yapıldıktan sonra göz içi basınçları, Tonovet® yardımı ile ölçülerek değerlendirildi.

GİB'in değerlendirilmesinden sonra Schirmer gözyaşı testi (Clemente Clarke, USA) uygulanarak gözyaşı miktarları değerlendirildi. Çeşitli türlerde gözyaşı üretimi seviyesinin belirlenmesi amacıyla gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), Schirmer gözyaşı testi (STT) ve phenol red thread tear test (PRT) gibi çeşitli yöntemler, kullanılmıştır. STT, gözyaşı filmindeki aköz bileşenin yetersizliklerini değerlendirmek amacıyla atlarda en yaygın şekilde kullanılan standart bir yöntemdir (Marts ve ark., 1977; Kaswan ve ark., 1995; Şındak ve ark., 2010; Ghaffari ve ark., 2017).

İki STT tipi tanımlanmıştır (SST-1 ve SST-2). STT-1 bazal ve refleks gözyaşı üretimini ölçer ve en sık kullanılan testtir. STT-2, bir anestezinin topikal uygulanmasından sonra bazal gözyaşı üretimini değerlendirir ve daha çok STT-1'i tolere edemeyen kornea ülseri olan hayvanlarda kullanılması tercih edilir (Marts ve ark., 1977).

Daha önce yapılmış olan bir çalışmada normal yetişkin atlar için STT-1 değeri $12.7 + 9.1$ mm / dak ve STT-2 değeri 9.9 mm / dak (topikal anestezi sonrası) olarak rapor edilmiştir (Marts ve ark., 1977). Beech ve ark. (2003) 39 at ve 29 poni üzerinde yaptıkları daha geniş çaplı bir araştırmada gözyaşı miktarının $10-35$ mm/dk arasında geniş bir skalaya yayıldığını bildirmişlerdir. Yapılan tez çalışmasında tüm atların gözyaşı miktarları ortalamasının $17,6$ mm/dk olduğu tespit edilmiş ve daha önce yapılmış olan çalışmalarla uyumlu olduğu belirlenmiştir.

Tonometri, indentasyon, aplanasyon veya rebound teknikleriyle göz içi basıncının indirekt olarak ölçülmesidir. İdeal tonometre kullanımı kolay ve atravmatik olmalı, minimal kısıtlama gerektirmeli ve hem normal hem de hastalıklı gözlerde GİB'nin doğru ve tekrarlanabilir tahminlerini sağlamalıdır (Knollinger ve ark., 2005).

Schiötz tonometri kullanımı invaziv bir tekniktir ve uygulanması kısıtlayıcı olduğundan dolayı eski ve tercih edilmeyen bir yöntemdir (Reuter ve ark., 2010).

Aplanasyon tonometre yaygın olarak kullanılmasına karşın, korneanın eğimi ve kalınlığı, korneal ve skleral rijidite, gözyaşı filminin viskozitesi gibi oküler fiziksel faktörler intraoküler basıncın aplanasyon tonometre ile değerlendirilmesini etkileyebilir. Aplanasyon tonometrenin kullanmasından önce topikal anestezi uygulanması gerektiği bildirilmektedir (Jeong ark., 2007). Ancak, Knollinger ve ark. (2005) köpek ve atlarda yaptıkları çalışmada hem aplanasyon tonometre hem de rebound tonometre uygulaması sırasında topikal anestezik kullanmadıklarını bildirmişlerdir. Her iki tonometrenin de iyi tolere edildiğini, atravmatik olduğunu ve kornea teması sırasında hayvanlar tarafından minimal tepkilerle karşılandığını belirtmişlerdir. Aplanasyon tonometrenin hasta herhangi bir pozisyondayken uygulanabileceği ve GİB ölçümü yapılabileceği; ancak rebound tonometresinde ise tonometre probunun yatay (zemine paralel) olması gerektiği ve hasta ileriye bakarken ölçüm alınabileceği belirtilmiştir.

Çalışmaya dahil olan tüm atlarda hem ilaç uygulaması öncesi hem de sonrasında herhangi bir sedatif ilaç, lokal veya topikal anestezik ilaç kullanılmamıştır ve atların rebound tonometreyi iyi bir şekilde tolere ettikleri görülmüştür.

Rebound tonometre, mevcut aplanasyon tonometrelerinde bulunmayan bazı özelliklere sahiptir. Bunlar arasında türe özgü bir kalibrasyon seçimi, tonometre ucunun korneaya uygulanma kuvveti üzerinde hassas kontrol ve uygulanan 10 GİB ölçümüne kadar saklanma yeteneği bulunur. Rebound tonometre, prop ucunun daha küçük olması

sebebiyle küçük hayvanların GİB ölçümünde kolaylık sağlar (Knollinger ve ark., 2005). Veteriner rebound tonometresi üç dahili kalibrasyon ayarına sahiptir: “do”, köpekler ve kediler için; “ho”, atlar için; ve “P”, diğer türler için (Ansari Mood ve ark., 2016). Türlerle özgü sabitler, aplanasyon tonometreleri ile elde edilen değerleri ayarlamak için kullanılabilir, ancak veteriner hekimler, aplanasyon tonometresi değerlerini rutin olarak bu şekilde dönüştürmezler. Bu nedenle rebound tonometresi, aplanasyon tonometrelerinden daha doğru bir GİB ölçümü sağlıyor gibi görünmektedir (Knollinger ve ark., 2005).

Bu çalışmaya başlarken Tonovet tonometresinin kalibrasyonu atlar için geçerli olan “ho” ayarına getirildi. Ölçümler sırasında her at için, her ölçümde ayrı prop kullanılarak hem gözyaşının ölçümleri etkilemesi engellendi hem de gözden göze kontaminasyon önlenmiş oldu. Rebound tonometrenin sahip olduğu avantajlardan yararlandı. Her bir uygulama için yapılan 6 ölçümün ortalamasını cihaz kendi içinde hesaplayarak verdi. GİB ölçümleri yapılırken atlar ayakta durdukları ve başları yularlarından tutularak sabitlendiği için yere paralel ölçüm alınmasında herhangi bir zorlukla karşılaşılmadı.

Başın pozisyonu, atların GİB'ı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. İnsanlarda başın farklı seviyelerde olduğu değişik pozisyonlarda (otururken, ayakta, sırtüstü, başaşağı vb...) GİB ölçümleri alınmış ve aralarında belirgin farklılıklar bulunmuştur. Bu değişimin vasküler geri dönüş problemi, episkleral venöz basınç artışı gibi etkenlere bağlı olabileceği öne sürülmüştür (Weinreb ve ark., 1984; Friberg ve ark., 1987; Linder ve ark., 1988) . Komáromy ve ark. (2006) atlarda yapmış oldukları çalışmada başın kalp seviyesinin altında tutulduğu pozisyonda yaptıkları GİB ölçümlerinin, başın kalp seviyesinin üzerinde pozisyonda iken yapılan ölçümlerinden anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Atlarda GİB ölçümlerinin zamana bağlı değerlendirmeleri yapılacaksa, her atın her ölçümde aynı baş pozisyonunda tutulması gerektiği konusunda tavsiyede bulunmuşlardır.

Yapılan tez çalışmasında yukarıdaki literatür bilgileri göz önünde bulundurulmuş ve her iki gruptaki atların, her zaman dilimindeki GİB ölçümlerinde başlarının aynı pozisyonda tutulmasına özen gösterilmiştir.

Knollinger ve ark. (2005) yapmış oldukları çalışmada klinik olarak normal gözlere sahip 35 at için ortalama GİB değerini 22.1 ± 5.9 mm Hg (10-34 mm Hg

arasında) bulduklarını bildirmişlerdir. Stine ve ark. (2014) klinik olarak normal atlarda aplanasyon tonometre ile yapmış oldukları sağ ve sol gözdeki GİB ölçümlerinin ortalamasını 26.35 ± 5.57 mmHg olarak bildirmişlerdir. Benzer şekilde Marzok ve ark. (2014) klinik olarak normal atlarda aplanasyon tonometre ile yapmış oldukları çalışmada sağ ve sol gözler için GİB'nın tedavi öncesi değerlerini sırasıyla 24.25 ± 3.5 ve 25.16 ± 3.4 mm Hg olarak bildirmişlerdir.

Yapmış olduğumuz tez çalışmasında klinik olarak normal atlarda rebound tonometresi ile yapılan GİB'in tedavi öncesi değerleri meloksikam grubunda 26.87 ± 5.69 mm Hg ve kontrol grubunda $19.53 \pm 3,35$ mm Hg olarak bulunmuştur. Her iki grupta da elde edilen değerlerin literatür bilgilerle uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışma sırasında meloksikam grubunu oluşturan atların bulunduğu tesis deniz seviyesinden daha yüksekte bulunmaktaydı. Kontrol grubundakiler ise deniz seviyesindeki bir tesiste bulunuyordu. Genel muayeneler sırasında alınan GİB ölçümlerinin normal sınırlar içinde bulunması ve literatür bilgiler ile uyumlu olmasına rağmen meloksikam grubundaki GİB değerleri daha yüksekti. Gruplardaki dengeyi sağlamak üzere tesis müdürleri ile görüşüldü ve grup dağılımlarını tesislerdeki atlar bazında yarı yarıya dağıtmak istediğimizi bildirdik. Ancak deniz seviyesindeki tesisten olumsuz cevap geldi ve ilaç kullanılmasını istemediklerini bildirdiler. Bunun üzerine ilaç grubu ve kontrol grubu farklı tesislerdeki atlardan oluşturuldu.

Çalışma öncesi GİB değerlerindeki bu farklılığın neden kaynaklanmış olabileceğini, yüksekliğin bu farkın oluşmasında etkisinin olup olamayacağını araştırdığımızda farklı görüşler olduğu bulundu.

Yüksek irtifada göz içi basıncında değişiklik olup olmayacağı yıllardır tartışma konusu olmuştur. 1918'de Wilmer ve Berens, hipobarik bir odadaki havacılar da GİB'ı ölçmüşler ancak önemli bir değişiklik bulamamışlardır. Daha yakın zamanlarda, bazı gruplar GİB'ta azalma (Brinchmann-Hansen ve Myhre, 1989) bazıları GİB'ta artış (Carapancea, 1977; Ersanli ve ark., 2006) ve GİB'ı normal (Clarke ve Duff, 1975; Bayer ve ark., 2004) bulmuşlardır. Bu değişikliklerin mekanizması açıklanamamıştır. Bununla birlikte, humor aköz dinamikleri ile göz içi ve kafa içi basınçları arasındaki tartışmalı bir ilişkinin olduğu öne sürülmüştür (Lashutka ve ark., 2004; Jonas ve ark., 2004).

Humor aköz, pigmentsiz siliyer epitel hücreleri tarafından hem aktif hem de pasif işlemlerle üretilir. Ultrafiltrasyon ve difüzyon, GİB ve venöz ozmotik basınç gibi sistemik faktörlerden etkilenen pasif süreçlerdir. Aköz drenaj kısmen aktif bir işlemdir ancak episkleral venöz basınçtan da etkilenir. Yüksekliğe çıkmak, bu değişkenlerin birini veya bir kaçını vazojenik beyin ödemi (Bartsch ve Roach, 2001), vasküler endotel hasarı (Schilling ve Wahl, 1999), respiratorik alkaloz (Cymerman ve ark., 2000), değişmiş serebrovasküler oteoregülasyon (Levine ve ark., 1999) sürekli vazodilatasyon ve artmış beyin kılcal damar basıncı (Hackett ve Roach, 2001) dahil olmak üzere olası sorumlularla değiştirerek GİB'ni değiştirebilen karakteristik bir fizyolojik tepki üretir.

GİB ölçümünü, anatomik yapı, kullanılan ölçüm aletleri ve fizyolojik hata kaynakları farklı şekilde etkileyebilir. Yüksekliğin GİB üzerindeki etkisi ve önemi birkaç faktör tarafından maskelenebilir. Morris ve ark. (2007) 76 sağlıklı insan üzerinde yaptıkları araştırmada, denekleri 3700 m'den 5200 m'ye çıkartmış, GİB ve sentral kornea kalınlığını tonometre ve ultrasonik pakimetre kullanarak ölçmüşlerdir. Hem yükseklikler arasındaki farkı hem de deniz seviyesindeki ölçümleri karşılaştırmış, GİB ve sentral kornea kalınlığının her ikisinin birden istatistiksel olarak arttığını bulmuşlardır. Deniz seviyesine gelindiğinde ise yeniden normal değerlere dönmeye başladığını bildirmişlerdir.

Yukarıdaki verilerden yola çıkarak yapılan tez çalışmasındaki meloksikam ve kontrol grupları arasındaki başlangıç GİB ölçümleri arasındaki farkın irtifa farkından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Meloksikam grubunu oluşturan atlar daha yüksek irtifadaki bir tesiste bulunurken kontrol grubundakiler deniz seviyesindeki tesiste bulunuyordu.

GİB ölçümünün değişken bir parametre olduğu ve insanlardakine benzer şekilde kilo, ırk, cinsiyet ve yaşa bağlı farklılıkların olduğu bildirilmiştir (Stapleton ve Peiffer, 1979; Gilger ve ark., 1991; Ekesten ve Torrang, 1995; Montiani-Ferreira ve ark., 2003; Park ve ark., 2011). Ayrıca, hekimin tecrübesi, kullanılan teknik, günün farklı zamanlarında yapılan ölçüm, anestezi uygulaması, stres, koroidal kan akışı, sentral korneal kalınlık, skleral sertlik, orbikularis okuli kasının gerginliği, kalp atım hızı, solunum siklusu ve eksternal basıncın GİB değerlerinde 3–6 mmHg arasında değişikliğe yol açabileceği bildirilmiştir (Pereira ve ark., 2011; Plummer ve ark., 2013).

Normal sağlıklı köpeklerde (Gelatt ve ark., 1981; Giannetto ve ark., 2009; Piccione ve ark., 2010), kedilerde (Wilkie ve Latimer, 1991; Del Sole ve ark., 2007) ve tavşanlarda (Katz ve ark., 1975; McLaren ve ark., 1996; Schnell ve ark., 1996) yapılan GİB ölçümlerinde en yüksek değerin sabahın erken saatlerinde olduğu ve gün içerisinde değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir (Martín-Suárez ve ark., 2014).

Yapılan çalışmada, kontrol grubundaki atlarda GİB ölçümleri saat 09.00'da başlamış olup, sağ ve sol gözlerin GİB ortalaması $19,53 \pm 3,35$ mmHg olarak belirlenmiştir. Gün içerisinde GİB değerlerinin artmaya başladığı ve saat 11.00- 12.00 civarlarında sırasıyla 2,46; 2,13 mmHg artış gösterdiği tespit edilmiştir. Saat 18.00 sıralarında alınan ölçümlerde ise sabah alınan ölçümlere yakın değerlerde olduğu ($19,63 \pm 3,39$ mmHg) belirlenmiştir.

Martín-Suárez ve ark. (2014) sağlıklı köpeklerde yapmış oldukları çalışmada sabah 08.00 ile akşam 08.00 arasında 90 dakika aralıklarla göz içi basıncı ile sentral korneal kalınlık (SKK) ölçümlerini değerlendirmişlerdir. Yapmış oldukları çalışmanın sonunda hem GİB hem de SKK değerlerinin sabah daha yüksek olduğunu, öğleden sonra ve akşam azaldığını bildirmişlerdir. Çalışmalarında sabah 08.00'de aldıkları ölçümde $16 \pm 2,1$ mmHg olan GİB değerinin 11.00 ve 12.30'da $17 \pm 1,9$ mmHg olduğunu, saat 20.30'da ise $13 \pm 1,6$ mmHg'ya indiğini bildirmişlerdir. Araştırmacıların yapmış oldukları çalışmadaki sonuçlarla, tez çalışmasında bulunmuş olan sonuçlar birbiriyle uyumludur ve gün içerisinde benzer bir dalgalanma göstermektedir.

Stine ve ark. (2014) klinik olarak normal atlarda ve rastlantısal oftalmik bulguları olan atlarda İV romifidinin göz içi basıncı üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmaları sırasında sağ gözün GİB değerlerini sol gözlerdekinden daha yüksek bulmuşlardır. Daha önce yapılmış olan iki çalışmada da sağ gözlerdeki GİB değerlerinin sol gözlerdekenden yüksek bulunduğu, sebebinin de her ölçümde ilk önce sağ gözde GİB ölçümü yapılmasına bağlı şekillenmiş olabileceği bildirilmiştir (Liu ve ark., 2005; Wang ve ark., 2013). Stine ve ark. (2014) ise GİB ölçüm sırasını değiştirerek, göz sırasının GİB üzerindeki etkisini en aza indirmeye çalışmış ve böylece her zaman noktasında eşit sayıda sağ ve sol göz değerlendirmesi yapmışlardır. Ancak buna rağmen ortaya çıkan farklılığın net bir açıklamasını yapamamışlardır. Sonuç olarak, çalışma hedeflerinin bireysel göz başına değil, at başına GİB'deki değişimi değerlendirmek

olduğunu bu nedenle de sağ ve sol gözler için elde edilen verilerin ortalaması üzerinden analiz yaptıklarını bildirmişlerdir.

Yapılan tez çalışmasında her iki grupta da GİB ölçümleri göz sırası değiştirilerek yapılmış olmasına karşın sol gözlerde, sağ gözlere oranla GİB değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Grup içi ve gruplar arası istatistiksel değerlendirmeler hem sağ ve sol gözlerde ayrı ayrı hem de sağ-sol göz ortalamaları alınarak yapılmıştır.

Meloksikam grubundaki atlarda sağ ve sol gözlerin ortalaması olarak tespit edilen GİB $26,87 \pm 5,69$ mmHg iken, İV meloksikam uygulaması sonrası hızlı bir şekilde düşüş göstermiş ve en fazla düşüş 45. dakikada olup, 540. dakikaya kadar düşük değerlerde devam etmiştir. Meloksikamın yarılanma ömrünün atlarda ortalama 8,5 saat olduğu göz önüne alındığında, ilacın etkisinin bu saatlere kadar devam ettiği görülmektedir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, meloksikam grubunda gün içerisindeki dalgalanmanın artış yerine azalma şeklinde olduğu gözlenmiştir.

NSAİİ'nin lokal ve parantral kullanımlarının göz üzerindeki etkilerini araştırmak üzere bazı çalışmalar yapılmıştır.

Dziejyc ve ark. (1995), normal köpeklerde lazer kapsülotomi öncesi % 0.03 flurbiprofen ve % 1.0 prednisolon asetat süspansiyonu ile yapılan ön tedavinin pupilla büyüklüğü, GİB ve ön kamarada fluorescein düzeyleri üzerine etkilerini incelemiştir. Sonuçlar flurbiprofen'in midriyazisin korunmasında etkili olduğunu ve ön kamarada fluorescein kaçağının kontrol grubuyla karşılaştırıldığında etkin bir şekilde azalttığını göstermiştir. Topikal kortikosteroid ile ön işleme tabi tutulan köpekler, miyotik hale gelmiş ve fluorescein kaçağı kontrol grubuna benzer bulunmuştur. GİB'de gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Millichamp ve Dziejyc (1991) tarafından yapılan bir çalışmada, köpekler intravenöz olarak uygulanan COX inhibitörü flunixin meglumin veya topikal olarak uygulanan flurbiprofen ile tedavi edilmiş ve bir Nd: YAG lazeri kullanılarak ön lens kapsülünün bozulmasıyla gözlerde akut enflamasyon uyarılmıştır. Her iki ilacın da midriyazisi sağlamasına rağmen, tedavi görmemiş kontrollere kıyasla enflamasyonlu gözlerde GİB artışı olduğu da gösterilmiştir. Bu çalışmada flurbiprofen ile tedavi edilen gözlerin GİB değeri flunixin ile tedavi edilen gözlerden daha yüksek bulunmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Pereira ve ark. (2017) sağlıklı atlarda fluniksin meglumin'in İV uygulanması sonrasında 30 dakikalık aralıklarla yaptıkları ölçümlerini ikinci saatte tamamlamışlar ve serum fizyolojik uyguladıkları kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda GİB değerlerinin her iki grupta da normal sınırlar içerisinde olduğunu ancak 30. dakikada fluniksin meglumin grubunda istatistiksel bir artış olduğunu bildirmişlerdir.

Göz içi basıncın korunması humor aközün üretimi ve drenajı arasındaki dengenin korunmasına bağlıdır. Gözün ön segmentinde, kan akımı ile birincil humor aköz arasındaki akışı kontrol eden seçici bir bariyer (kan-aköz bariyeri) bulunur. Kan-aköz bariyerinin bütünlüğü, siliyer gövdesinin pigmentsiz epitelinde bulunan ve aköz sıvısının arka kamaraya akışını kontrol eden sıkı bağlantılara bağlıdır. Bu bariyer anterior üveitiste bozulmakta ve plazma proteinlerinin ve hücresel bileşenlerin ön kamaraya sızması, klinik olarak aköz alevlenme olarak algılanabilecek şekilde ortaya çıkmaktadır. Bu tür olaylar ikincil humor aköz oluşumundan sorumludur. Prostaglandinler göz içi yangıları kapsamında en önemli kimyasal mediatörler olarak kabul edilir (Gilmour ve Lehenbauer, 2009) .

Gilmour ve ark. (2012) akuosentezis ile indüklenen anterior üveitisli köpeklerin humor aközlerinde, İV uygulanan meloksikam, karprofen ve fluniksin megluminin prostaglandin E2 konsantrasyonu üzerinde etkilerini kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada, fluniksin megluminin İV uygulamasının, İV karprofen veya meloksikam uygulamasından daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Ribeiro ve ark. (2009) köpeklerde deneysel üveitiste farklı yollarla uygulanan meloksikamın etkinliği araştırmışlardır. Ön kamara parasentezleri beş saatlik aralıklarla iki farklı anda (M0 ve M1) yapılmış ve humor aköz'deki toplam protein ve prostaglandin E2 miktarı belirlenmiştir. M0 sonunda meloksikam deri altı, subkonjonktival ve topikal olarak uygulanmış ve tedavi edilmeyen kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Tüm gruplarda, M1'de protein ve PGE2 değerleri anlamlı şekilde artmıştır. Meloksikam uygulamasından sonra histopatolojide akut karakterli inflamatuvar eksüdat ve hafif kanama görülmüştür. Meloksikamın, test edilen yollardan herhangi biri tarafından güvenli olduğu kanıtlanmasına rağmen, köpeklerde parasentez ile indüklenen üveitis sonrasında uygulandığında, meloksikamın, PGE2 sentezini ve anterior kamaraya protein akışını engelleyemediği bildirilmiştir.

Veteriner literatüründeki bazı yayınlarda, topikal NSAİİ kullanımı ile ilişkili olarak COX inhibe edici ilaçların humor aköz'ün dışa akımını azalttığı öne sürülmüştür. Deneysel olarak indüklenen yangılı gözlere etki eden NSAİİ'ların, üveoskleral çıkışı azaltabildiği ve böylece GİB'ı arttırdığı bildirilmiştir (Toris ve ark., 1995; Schachtschabel ve ark., 2000; Linden, 2001; Weinreb ve ark., 2002).

Yukarıda bahsedilen araştırmalarda NSAİİ grubu ilaçlardan özellikle flunixin megluminin PGE2 sentezini daha fazla baskıladığı, anterior kamaraya protein akışını daha fazla engellediği ve GİB'ı arttırdığı, meloksikam'ın ise bu etkilerinin daha zayıf olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmada da meloksikamın normal sağlıklı atlarda GİB'da artışa yol açmadığı, hatta GİB değerleri normal sınırlar içerisinde kalmakla beraber biraz düşüş olduğu belirlenmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, literatür bilgilerden yola çıkarak hem yan etkileri az olan hem de göz rahatsızlıklarında, göz operasyonu öncesi ve sonrasında ağrı kesici olarak kullanılabilen bir ilaç olarak meloksikamın atlarda intravenöz tek doz uygulanmasından sonra GİB üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya dahil olan tüm atlarda hem ilaç uygulaması öncesi hem de sonrasında herhangi bir sedatif ilaç, lokal veya topikal anesteziik ilaç kullanılmadı ve atların rebound tonometreyi iyi bir şekilde tolere ettikleri görüldü. Çalışmadaki atlarda GİB'in tedavi öncesi değerleri meloksikam grubunda 26.87 ± 5.69 mm Hg ve kontrol grubunda 19.53 ± 3.35 mm Hg olarak bulundu ve her iki grupta da elde edilen değerlerin literatür bilgilerle uyumlu olduğu görüldü. Meloksikam ve kontrol grupları arasındaki başlangıç GİB ölçümleri arasındaki farkın irtifa farkından kaynaklanmış olabileceği düşünöldü.

Meloksikam diğler NSAİİ'lara kıyasla spesifik olarak COX-2 enzimini inhibe etmesi ve yan etkilerinin az olması gibi bir avantaja sahip olmakla beraber diğler NSAİİ'ların hipertansif etkilerinin aksine humor aköz drenajını daha az etkilemesi gibi bir avantaja da sahiptir. Yapılan çalışma neticesinde meloksikamın normal sağlıklı atlarda GİB'da artışa yol açmadığı, hatta GİB değerleri normal sınırlar içerisinde kalmakla beraber biraz hipotansif bir etkiye sebep olduğu belirlendi.

Sonuç olarak, atlarda, meloksikamın göz hastalıkları ile göz operasyonları öncesi ve sonrasında kullanımı sırasında diğler COX-1 ve COX-2 enzimlerini inhibe eden NSAİİ'lara nazaran yukarıda sağlamış olduğu avantajlarından ötürü güvenilir bir kullanım sahası yaratacağını düşünmekteyiz.

Yapılmış olan çalışmada meloksikamın intaoküler hipotansif etki gösterdiği belirlenmiştir. İleriye yönelik olarak bu etkinin sebeplerine yönelik araştırmalar yapmak ayrıca genç atlarda da aynı etkinin görülüp görölmeyeceğini araştırmak yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Abacıoğlu N. Aljezi, yangı, pirezis ve nonsteroidal analjezik antienflamatuvar ilaçlar. Bokesoy A, aki İ, Melli M. Editörler, Farmakoloji Ders Kitabı, 1. Baskı, Ankara, Türk Farmakoloji Derneği. 2000;473-495.
- Almeida DE, Rezende ML, Nunes N, Laus JL. Evaluation of intraocular pressure in association with cardiovascular parameters in normocapnic dogs anesthetized with sevoflurane and desflurane. *Vet Ophthalmol* 2004;7(4):265-269.
- Almeida DE, Nishimori CT, Oriá AP, Paula DP, Nunes N, Laus J.L. Effects of nitrous oxide on IOP and pupillary diameter in dogs anesthetized with varying concentrations of desflurane. *Vet Ophthalmol* 2008;11(3),170-176.
- Altuntaş M. Gemişten Günümüze At. *Türk Veteriner Hekimliği Dergisi* 2000;1(2);37.
- Ansari Mood M, Rajaei SM, Hashemi SS, Williams DL. Measurement of intraocular pressure in the domestic pigeon (*Columbia livia*). *J Zoo Wildl Med* 2016;47(3):935-938.
- Armstrong S. Effects of R and S enantiomers and a racemic mixture of carprofen on the production and release of proteoglycan and prostaglandin E2 from equine chondrocytes and cartilage explants. *Am J Vet Res* 1999;60(1):98-104.
- Artru AA. Rate of anterior chamber aqueous formation, trabecular outflow facility, and intraocular compliance during desflurane or halothane anesthesia in dogs. *Anesthesia and Analgesia* 1995;81:585-590.
- Barnett KC, Cripsin SM, Lavach JD, Matthews AG. *Equine Ophthalmology: An Atlas and Text*. 2. Baskı,China, Elsevier Ltd., 2004
- Bartsch P, Roach RC. Acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema. In: Hornbein TF, Schoene RB, editors., *High Altitude: An Exploration of Human Adaptation*. New York: Marcel Dekker, Inc 2001; 731-776.
- Bayer A, Yumusak E, Sahin OF. Intraocular pressure measured at ground level and 10,000 feet. *Aviat Space Environ Med* 2004;75:543-545.
- Beech J, Zappalat RA, Smith G et al. Schirmer tear test results in normal horses and ponies: effect of age, season, environment, sex, time of day and placement of strips. *Veterinary Ophthalmology* 2003;6:251-254.
- Beretta C, Garavaglia G, Cavalli M. COX-1 and COX-2 inhibition in horse blood by phenylbutazone, flunixin, carprofen and meloxicam: an in vitro analysis. *Pharmacol Res* 2005;52:302-306.

- Bettschart-Wolfensberger R, Bettschart R, Vainio O ve ark. Cardiopulmonary effects of a two hour medetomidine infusion and its antagonism by atipamezole in horses and ponies. *J Vet Anaesth* 1999;26:8-12.
- Bjorkman DJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal injury. *Am J Med* 1996;101(1A):25-32.
- Brinchmann-Hansen O, Myhre K. Blood pressure, intraocular pressure and retinal vessels after high altitude mountain exposure. *Aviat Space Environ Med* 1989;60:970-976.
- Budsberg SC, Johnston SA, Schwarz PD, DeCamp CE, Claxton R. Efficacy of etodolac for the treatment of osteoarthritis of the hip joints in dogs. *JAMA* 1999;214(2):206-210.
- Burns PJ, Gilley RM, Morrow C, Papich MG. Evaluation of pharmacokinetic-pharmacodynamic (PK-PD) relationships for BioRelease meloxicam formulations in horses. WVOC Congress, Bologna (Italy), 15th - 18th September, 2010;11-13.
- Carapancea M. Experimental and clinical hyperophthalmotony of high altitudes. *Arch Ophthalmol Rev Gen Ophthalmol* 1977;37:775-784.
- Carastro SM. Equine ocular anatomy and ophthalmic examination. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2004;20(2):285-299.
- Clarke C, Duff J. Mountain sickness, retinal haemorrhages and acclimatisation on Mount Everest in 1975. *BMJ* 1976;2:495-497.
- Cymerman A, Rock PB, Muza SR, et al. Intraocular pressure and acclimatization to 4300 M altitude. *Aviat Space Environ Med* 2000;71:1045-1050.
- Cunningham AJ, Barry P. Review article: Intraocular pressure – physiology and implications for anaesthetic management. *Canadian Anaesthetics Society Journal* 1986;33:195-208.
- Curry SL, Cogar SM, Cook JL. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: A review. *J Am An Hos Assoc* 2005;41(5):298-309.
- Davidson G. Etodolac. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1999;21(5):494-495.
- Del Sole MJ, Sande PH, Bernades JM, Aba MA, Rosenstein RE. Circadian rhythm of intraocular pressure in cats. *Vet Ophthalmol* 2007;10:155-161.
- Duz M, Parkin TD, Cullander RM, Marshall JF. Effect of flunixin meglumine and firocoxib on ex vivo cyclooxygenase activity in horses undergoing elective surgery. *American Journal of Veterinary Research* 2015;76(3):208-215.

- Dziezyc J, Millichamp NJ, Smith WB. Effect of flurbiprofen and corticosteroids on the ocular irritative response in dogs. *Vet Comp Ophthalmol* 1995;5(1):42-45.
- Ekesten B, Torrang I. Age-related changes in ocular distances in normal eyes of Samoyeds. *Am J Vet Res* 1995;56:127-133.
- Ersanli D, Yildiz S, Sonmez M, Akin A, Sen A, Uzun G. Intraocular pressure at a simulated altitude of 9000 m with and without 100% oxygen. *Aviat Space Environ Med* 2006;77:704-706.
- Flach AJ. Cyclo-oxygenase inhibitors in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 1992;36(4):259-284.
- Friberg TR, Sanborn G, Weinreb RN. Intraocular and episcleral venous pressure increase during inverted posture. *Am J Ophthalmol* 1987;103:523-526.
- Gannong FW. *Tıbbi Fizyoloji*. 19.baskıdan çeviri. Ankara, Barış Kitapevi. 1999;550-552.
- Gaynes BI, Fiscella R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for ophthalmic use: a safety review. *Drug Saf* 2002;25(4):233-250.
- Gelatt KN, Gilger BC, Thomas J, Kern TJ. *Veterinary Ophthalmology: Two Volume Set*. 5. Baskı, İngiltere, JohnWiley & Sons, 2013, 1560-1610.
- Gelatt KN, Gum GG, Barrie KP, et al. Diurnal variations in intraocular pressure in normotensive and glaucomatous Beagles. *Glaucoma* 1981;3:21-24.
- Ghaffari MS, Brooks DE, Sabzevari A, Ghamsari SM, Lakooraj HM, Shad H. Effects of intravenous detomidine on schirmer tear test results in clinically normal horses. *Journal of Equine Veterinary Science* 2017;55:97-99.
- Giannetto C, Piccione G, Giudice E. Daytime profile of the intraocular pressure and tear production in normal dog. *Vet Ophthalmol* 2009;12:302-205.
- Gilger BC, Whitley RD, McLaughlin SA, Wright JC, Drane JW. Canine corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry. *Am J Vet Res*. 1991;52:1570-1572.
- Gilmour MA, Lehenbauer TW. Comparison of tepoxalin, carprofen, and meloxicam for reducing intraocular inflammation in dogs. *Am J Vet Res* 2009;70(7):902-907. doi: 10.2460/ajvr.70.7.902.
- Gilmour MA, Payton ME. Comparison of the effects of IV administration of meloxicam, carprofen, and flunixin meglumine on prostaglandin E(2) concentration in aqueous humor of dogs with aqueocentesis-induced anterior uveitis. *Am J Vet Res* 2012;73(5):698-703.

- Giuliano EA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in veterinary ophthalmology. *Vet Clin Small Anim* 2004;34:707-723.
- Gum GG, Gelatt KN, Esson DW. Physiology of the eye. Chapter 3. In: *Veterinary Ophthalmology* 4th Ed. Blackwell Publishing. 2007; 149-182.
- Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med* 2001;345:107-114.
- Hayat A. Atlarda yanlış besleme sonucu topallığa sebep olan hastalıklar. *Harran Üniv Vet Fak Derg* 2013;2(1):54-60.
- Hendrix DVH. Eye Examination Techniques in Horses. *Clinical Techniques in Equine Practice* 2005;4(1):2-10.
- Jeong MB, Kim YJ, Yi NY vd. Comparison of the rebound tonometer (TonoVet) with the applanation tonometer (TonoPen XL) in normal Eurasian Eagle owls (*Bubo bubo*). *Veterinary Ophthalmology* 2007;10:376-379.
- Johnston SA, Budsberg SC. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids for the management of canine osteoarthritis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1997;27(4):841-862.
- Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Lamina cribrosa thickness and spatial relationships between intraocular space and cerebrospinal fluid space in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2660-2665.
- Jones SL, Blikslager AT. The future of anti-inflammatory therapy. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2001;17(2):245-262.
- Kaswan RL, Bounous D, Hirsh SG. Diagnosis and management of keratoconjunctivitis sicca. *Veterinary Medicine* 1995;90:539-560.
- Katz RS, Henkind P, Weitzman ED. The circadian rhythm of the intraocular pressure in the New Zealand White rabbit. *Inv Ophthalmol & Vis Sci* 1975;14:775-780.
- Kaya S. Narkotik Olmayan Ağrı Kesiciler. Kaya S. Editör. *Veteriner Farmakoloji*. 4. Baskı. Ankara, Medisan Yayınevi, 2006, 295-320.
- Kay-Mugford P, Benn SJ, LaMarre J, Conlon P. In vitro effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on cyclooxygenase activity in dogs. *Am J Vet Res* 2000;61(7):802-810.
- Keate C. Analgesia and anaesthesia: An in depth focus on the latest sedation protocols and modern techniques for effectively managing pain in horses. In: Keate C. Ed. *Equine Health*. Peter Black, London, UK. September/ October 2013:1-24.
- Kis B, Snipes JA, Busija DW. Acetaminophen and the COX-3 puzzle: sorting out facts, fictions and uncertainties. *J Pharmacol Exp Ther* 2005;315(1):1-7.

- Knollinger AM, La Croix NC, Barrett PM, Miller PE. Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses. *J Am Vet Med Assoc* 2005;15;227(2):244-248.
- Komáromy AM, Garg CD, Ying GS, Liu C. Effect of head position on intraocular pressure in horses. *Am J Vet Res* 2006 Jul;67(7):1232-5.
- Kumar B, Swee ML. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in a patient with hypertension. *JAMA Internal Medicine* 2015;175(6):892-893.
- Lascelles BDX, McFarland MJ. Guidelines for safe and effective use of NSAIDs in dogs. *Veterinary Therapeutics* 2005;6(3):1-15.
- Lashutka MK, Chandra A, Murray HN, Phillips GS, Hiestand BC. The relationship of intraocular pressure to intracranial pressure. *Ann Emerg Med* 2004;43:585-591.
- Leonardi A, Busato F, Fregona I, Plebani M, Secchi A. Anti-inflammatory and antiallergic effects of ketorolac tromethamine in the conjunctival provocation model. *Br J Ophthalmol* 2000;84(11):1228-1232.
- Lerche P, ve Muir WW. Pain management in horses and cattle. In: Gaynor JS and Muir WW, editors. *Handbook of Veterinary Pain Management*. 2nd Ed., St Louis, Mosby. 2008; 437-466.
- Lerche P. Assessment and treatment of pain in horses. *Equine vet. Educ* 2009;21(1): 44-45.
- Levine BD, Zhang R, Roach RC. Dynamic cerebral autoregulation at high altitude. In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, editors. *Hypoxia: into the Next Millennium*. New York: Kluwer Academic/Plenum; 1999 ;319-322.
- Linden C. Therapeutic potential of prostaglandin analogues in glaucoma. *Expert Opin Invest Drugs* 2001;10(4):679-694.
- Linder BJ, Trick GL, Wolf ML. Altering body position affects intraocular pressure and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:1492-1497.
- Liu JH, Sit AJ, Weinreb RN. Variation of 24-hour intraocular pressure in healthy individuals: right eye versus left eye. *Ophthalmology* 2005;112:1670-1675.
- Martín-Suárez E, Molleda C, Tardón R, Galán A, Gallardo J, Molleda J. Diurnal variations of central corneal thickness and intraocular pressure in dogs from 8:00 am to 8:00 pm. *Can Vet J* 2014;55(4):361-365.
- Marts BS, Bryan GM, Prieur DJ. Schirmer tear test measurements and lysozyme concentration of equine tears. *J Equine Med Surg* 1977;1:427-430.

- Marzok MA, El-khodery SA, Oheida AH. Effect of intravenous administration of romifidine on intraocular pressure in clinically normal horses. *Veterinary Ophthalmology* 2014;17(1): 149-153
- Mathews KA. Non-steroidal anti-inflammatory analgesics: a review of current practice. *J Vet Emerg Crit Care* 2002;12(2):89-97.
- Matthews NS. Equine Analgesics: What Do We Have and What Do We Need? *AAEP PROCEEDINGS* 2009;55:13-17.
- McLaren JW, Brubaker RF, Fitzsimon JS. Continuous measurement of intraocular pressure in rabbits by telemetry. *Inv Ophthalmol & Vis Sci* 1996;37:966-975.
- Miller PE. Uvea. Chapter 11, In: Maggs D, Miller P, Ofri R, editors. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 4th Ed. Saunders Elsevier 2008; 203-229.
- Miller TR. Anti-inflammatory therapy of the eye. In: Bonagura J, editor. *Kirk's Current Veterinary Therapy XII, Small Animal Practice*. Philadelphia:WBSaunders; 1995;1218-1222.
- Montiani-Ferreira F, Petersen-Jones S, Cassotis N, Ramsey DT, Gearhart P, Cardoso F. Early postnatal development of central corneal thickness in dogs. *Vet Ophthalmol* 2003;6:19-22.
- Morris DS, Somner JEA, McCormick IJC, Aspinall P, Dhillon B. What happens to corneal thickness at high altitude? *Cornea. Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2007;48(4):1622-1626.
- Moses VS, Bertone AL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2002;18(1):21-37.
- Murphy DF. Anaesthesia and intraocular pressure. *Anesthesia and Analgesia* 1985;64: 520-530.
- Neiger R. NSAID-induced gastrointestinal adverse effects in dogs—can we avoid them? *J Vet Intern Med* 2003;17(3):259-261.
- Nichols J, Snyder RW. Topical nonsteroidal anti-inflammatory agents in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 1998;9(4):40-44.
- Noble G, Edwards S, Lievaart J ve ark. Pharmacokinetics and safety of single and multiple oral doses of meloxicam in adult horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2012;26:1192-1201.
- Ollivier FJ, Plummer CE, Barrie KP. Ophthalmic examination and diagnostics, Section 1: the eye examination and diagnostic procedures. *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. Ed: Gelatt, K.N. 2. Baskin, USA: Blackwell publishing, 2008.

- Pairet M, Engelhardt G. Distinct isoforms of cyclooxygenase: possible physiological and therapeutic implications. *Fund Clin Pharmacol* 1996;10(1):1-15.
- Papich MG. Principles of analgesic drug therapy. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 1997;12(2):80-93.
- Park YW, Jeong MB, Kim TH, et al. Effect of central corneal thickness on intraocular pressure with the rebound tonometer and the applanation tonometer in normal dogs. *Vet Ophthalmol* 2011;14:169-173.
- Pereira FQ, Bercht BS, Soares MG, da Mota MG, Pigatto JA. Comparison of a rebound and an applanation tonometer for measuring intraocular pressure in normal rabbits. *Veterinary Ophthalmology* 2011;14:321-326.
- Perianin A, Roch-Arveiller M, Giround JP, Hakim J. In vivo effects of indomethacin and flurbiprofen on the locomotion of neutrophils elicited by immune and non-immune inflammation in the rat. *Eur J Pharmacol* 1985;106(2):327-333.
- Piccione G, Giannetto C, Fazio F, Giudice E. Influence of different artificial lighting regimes on intraocular pressure circadian profile in the dog (*Canis familiaris*). *Exp Anim* 2010;59:215-223.
- Plummer CE, Regnier A, Gelatt KN. The canine glaucomas. In: Gelatt KN, Gilger BC, Thomas J, Kern TJ. Editors. *Veterinary Ophthalmology: Two Volume Set*. 5. Baskı, İngiltere, JohnWiley & Sons, 2013, 1050-1145.
- Radi ZA, Khan NK. Effects of cyclooxygenase inhibition on the gastrointestinal tract. *Exp Toxicol Pathol* 2006;58:163-173.
- Rahman S, Malcoun A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, cyclooxygenase-2, and the kidneys. *Prim Care* 2014;41(4):803-821. doi:10.1016/j.pop.2014.09.00.
- Raidal SL, Edwards S, Pippia J, Boston R, Noble GK. Pharmacokinetics and safety of oral administration of meloxicam to foals. *J Vet Intern Med* 2013;27(2):300-307.
- Reimer ME, Johnston SA, Leib MS, Duncan RB, Reimer DC, Marini M, et al. The gastroduodenal effects of buffered aspirin, carprofen, and etodolac in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 1999;13(5):472-477.
- Reuter A, Muller K, Arndt G, et al. Accuracy and reproducibility of the TonoVet rebound tonometer in birds of prey. *Veterinary Ophthalmology* 2010;13:80-85.
- Ribeiro AP, Escobar A, Motheo TF, Godoy GS, Laus JL. Effects of meloxicam administered by different routes to control experimental uveitis in dogs. *Ciência Rural* 2009;39(7):2111-2116.

- Sardari K, Kazemi H, Mohri M ve ark.. Analgesia effects of detomidine HCL when administered into the distal interphalangeal joint in horses with experimental solar pain. *J Equine Vet Sci* 2005;25:262-265.
- Schachtschabel U, Lindsey JD, Weinreb RN. The mechanism of action of prostaglandins on uveoscleral outflow. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11(2):112-115.
- Schilling L, Wahl M. Mediators of cerebral edema. In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, editors. *Hypoxia: into the Next Millennium*. New York: Kluwer Academic/Plenum; 1999; 123-141.
- Schnell CR, Debon C, Percicot CL. Measurement of intraocular pressure by telemetry in conscious, unrestrained rabbits. *Inv Ophthalmol & Vis Sci* 1996;37:958-965.
- Smith SA. Deracoxib. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2003;25(6):419-421.
- Stades FC, Wyman M, Boevé MH, Neumann W, Spiess B. *Ophthalmology for the Veterinary Practitioner*. 2. baskı, Hannover, Germany. 2007;14.
- Stapleton S, Peiffer RL, Jr. Specular microscopic observations of the clinically normal canine corneal endothelium. *Am J Vet Res* 1979;40:1803-1804.
- Stine JM, Michau TM, Williams MK, Kuebelbeck KL, Stengard ME. The effects of intravenous romifidine on intraocular pressure in clinically normal horses and horses with incidental ophthalmic findings. *Vet Ophthalmol* 2014;17(1):134-139.
- Şaroğlu M, Sancak İG. *Oftalmoloji*. Sancak AA, Sağlam M. Editörler, Klinik Pratikte At Hekimliği (çeviri)'de, 1.baskı, Malatya, Medipres Yayıncılık. 2007; 395-417.
- Şındak N, Kandemir L, Yertürk M, Biricik HS. Measurement of phenol red thread tear test in Arabian and throughbred horses. *Veterinary Ophthalmology* 2010;13(4):219-221.
- Taşkın ME, Hayat A. Şanlıurfa Yöresinde Yetiştirilen Safkan İngiliz Yarış Atlarında Görülen Exostoza Olgularının Prevalansı. *Harran Üniv Vet Fak Derg* 2015;4(1):6-9.
- Taylor M, Reide P. *Mosby's Crach Course Farmakoloji*, H.S. Örer (çev.), Ankara: Güneş Kitabevi. 2001; 166.
- Toris CB, Yablonski ME, Wang YL, Hayashi M. Prostaglandin A2 increases uveoscleral outflow and trabecular outflow facility in the cat. *Exp Eye Res* 1995;61(6):649-657.

- Torres MD, Andaluz A, García F, Fresno L, Moll X. Effects of an intravenous bolus of alfaxalone versus propofol on intraocular pressure in sheep. *Vet Rec* 2012;170(9):226.
- Toutain PL & Cester CC. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships and dose response to meloxicam in horses with induced arthritis in the right carpal joint *American Journal of Veterinary Research* 2004;65:1533-1541.
- Toutain PL, Reymond N, Laroute V, Garcia P, Popot MA, Bonnaire Y, Hirsch A, Narbe R. Pharmacokinetics of meloxicam in plasma and urine of horses. *Am J Vet Res* 2004;65(11):1542-1547.
- Ungprasert P, Srivali N, Kittanamongkolchai W. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure exacerbation: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine* 2015;26:685-690.
- Van Dijk P, Lankveld DPK, Rijkenhuizen ABM ve ark. Hormonal, metabolic and physiological effects of laparoscopic surgery using a detomidine-buprenorphine combination in standing horses. *Vet Anaesth Analg* 2003;30:71-79.
- Vander Werf KA, Davis EG, Kukanich B. Pharmacokinetics and adverse effects of oral meloxicam tablets in healthy adult horses. *J. Vet. Pharmacol. Therap* 2013;36(4):376-381.
- Vivancos M, Barker J, Engbers S, Fischer C, Frederick J, Friedt H, Rybicka JM, Stastny T, Banse H, Cribb AE. Pharmacokinetics and bioequivalence of 2 meloxicam oral dosage formulations in healthy adult horses. *Can Vet J* 2015;56(7):730-736.
- Wang X, Dong J, Wu Q. Twenty-four-hour measurement of IOP in rabbits using rebound tonometer. *Veterinary Ophthalmology* 2013;16:423-428.
- Ward DM, Leib MS, Johnston SA, Marini M. The effect of dosing interval on the efficacy of misoprostol in the prevention of aspirin-induced gastric injury. *J Vet Intern Med* 2003;17(3):282-290.
- Weinreb RN, Cook J, Friberg TR. Effect of inverted body position on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1984;15:784-787.
- Weinreb RN, Toris CB, Gabelt BT, Lindsey JD, Kaufman PL. Effects of prostaglandins on the aqueous humor outflow pathways. *Surv Ophthalmol* 2002;47(1):53-64.
- Wilkie DA, Latimer CA. Effects of topical administration of 2.0% pilocarpine on intraocular pressure and pupil size in cats. *Am J Vet Res* 1991;52:441-444.
- Wilmer WH, Berens C. The effect of altitude on ocular functions. *JAMA* 1918;71:1382-1400.

Wilson D, Hobart G, Evans T ve ark. Retrospective analysis of detomidine infusion for standing chemical restraint in 51 horses. *Vet Anaesth Analg* 2002;29:54-57.

Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999;340(24):1888-1899.





GİZLİ
T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu



Sayı : 68489742-604.01.01-E.938
Konu : Proje HADYEK İzin Onayı Hk

10/01/2017

DOÇ. DR. HATİCE ÖZLEM NİSBET
OMU Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı

KURUL KARARI

KARAR NO: 21	Proje No 2016/66	KARAR TARİHİ: 28.12.2016
PROJE BAŞLIĞI: Klinik olarak normal atlarda intravenöz meloxicam'ın intraokuler basınç üzerine etkilerinin araştırılması		
YÜRÜTÜCÜ: Doç. Dr. Hatice Özlem Nisbet	TC NO: 19909647858	
E-POSTA: onisbet@omu.edu.tr	MOBİL TEL: 05368740568	
KURUM: OMU Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı	İÇ HAT TEL NO: 1236	
ARAŞTIRICILAR: (Yürütücü dışındakiler)		
1. Arş.Gör. Büşra KIRLANGIÇ	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	
2. Arş.Gör. B. Deniz ÖZBAKIR	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	
<ul style="list-style-type: none">• Yukarıda tanımlanan Sahipli Hayvanları ile yapılan klinik deneysel çalışmayı; belirtilen araştırmacılar ile gerçekleştireceğini, ekip dışında başka kişileri HADYEK ten izin almadan iştirak ettirmeyeceğini, çalışmanın başından sonuna kadar başkaları ile paylaşmayacağını ve yayın haline dönüştüğünde belirtilen katkı sırasına göre yayımlayacağını,• Üniversitemiz WEB sayfasında güncel hali yayımlanan, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesine uygun olarak çalışacağını,• Onay alınmış Projede belirtilen Deney Hayvanları Kullanımına müsaade edilen kişilerin haricinde başkalarına Çiftlik hayvanlarında herhangi bir Deneysel işlem yaptırmayacağını ve Proje sürecinde işlemlerde ve çalışma ekibinde yapılacak değişiklikler için OMU-EBYS sistemi üzerinden HADYEK'e izin başvurusunda bulunacağını ve onay gelinceye kadar çalışmalarını durduracağını,• Proje onay tarihinden itibaren her 6(altı) ay sonrasında OMU-EBYS sistemi üzerinden HADYEK'e gelişim raporu vereceğini ve Proje bitim tarihini müteakiben 3 ay içerisinde çalışma sonucunu OMU-EBYS sistemi üzerinden HADYEK'e bildireceğini, Bu Proje süresince, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesinde yer alan etik ilkelerle uyuşmayan veya beklenmeyen ters bir etki veya olay olduğunda derhal Yerel Etik Kurul'a bildireceğini Kabul ve taahhüt eden kimlik ve iletişim bilgileri yukarıda yazılı yürütücünün Araştırma Projesi, Etik Kurul Üyeleri tarafından OMU HADYEK yönergesi kapsamında Hayvan Hakları ve Deney Etik İlkelerine UYGUN bulunmuştur		

e-imzalıdır

Prof. Dr. Ferişt KOLBAKIR
HADYEK

Adres: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü
Telefon: 0362 312 19 19 Faks: 0362 457 60 91
Elektronik Ağ: <http://www.omu.edu.tr/>

Kep Adresi: omu@hs01.kep.tr

Ferişt KOLBAKIR

5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu'na uygun olarak Güvenli Elektronik İmza ile üretilmiştir.
Evrak teyidi <https://ebyssorgu.omu.edu.tr> adresinden 0862-87KI-0U3R kodu ile yapılabilir.



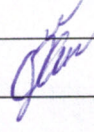
KARAR NO: 21	Proje No: 2016/66	KARAR TARİHİ 28.12.2016
DENEY HAYVANLARI YEREL ETİK KURUL KARAR ONAYI		
PROJE BAŞLIĞI: : Klinik olarak normal atlarda intravenöz meloxicam'ın intraokuler basınç üzerine etkilerinin araştırılması		
YÜRÜTÜCÜ: Doç. Dr. Hatice Özlem NİSBET		
İMZA Prof. Dr. Abdurrahman AKSOY Üye		KATILMADI Prof. Dr. Mehmet Ender ARITÜRK Üye
İMZA Prof. Dr. Ahmet GÜLER Üye		İMZA Prof. Dr. Hasan Tahsin KEÇELİGİL Üye
KATILMADI Prof. Dr. Umur SAKALLIOĞLU Üye		İMZA Prof. Dr. Rüştü Cankon GERMİYANOĞLU Üye
İMZA Doç. Dr. Berfin M GÖLCÜ Üye		İMZA Doç. Dr. Yüksel TERZİ Üye
İMZA İnş. Müh. Ahmet CENGİZ Üye		KATILMADI Doç. Dr. Oğuzhan YANAR Üye
İMZA Ecz. Onur Ferhat KARACAN Üye		İMZA Vet. Hek. Mustafa ERMIŞ Üye
İMZA Prof. Dr. Feriştat KOLBAKIR Başkan		

5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu'na uygun olarak Güvenli Elektronik İmza ile üretilmiştir.
Evrak teyidi <https://ebyssorgu.omu.edu.tr> adresinden 0862-87KI-0U3R kodu ile yapılabilir.

Protokol no:
Onay tarihi:

**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**

FORM 5: SAHİPLİ HAYVAN ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ

1. Tarih: 10/11/2018	2. Araştırma yürütücüsü: Doç. Dr. H. Özlem NİSBET	İmzası 
3. Canlı hayvan ile uğraşacak diğer elemanlar:		
A. Yüksek Lis. Öğr. Büşra KIRLANGIÇ	C.	
B. Doktora Öğr. B. Deniz ÖZBAKIR	D.	
4. Araştırmanın başlığı ve yapılacak işlemin özeti (100-200 kelime arası, hayvan sahiplerinin kolayca anlayabileceği şekilde yazılmalıdır): Klinik olarak normal atlarda intravenöz meloxicam'ın intraokuler basınç üzerine etkilerinin araştırılması Fiziksel muayeneleri (nabız, solunum sayısı, vücut ısısı ve torasik oskültasyon) yapıldıktan sonra indirekt oftalmoskop ile göz muayeneleri yapılacaktır. Tedavi grubundaki tüm atlara 0.6mg/kg dozunda intravenöz meloxicam (Maxicamx4®, SANOVEL, İstanbul) tek doz olarak uygulanacaktır. Kontrol grubundaki atlara ise intravenöz serum fizyolojik (3ml/100kg) enjekte edilecektir. Her iki gruptaki atların sağ ve sol gözlerinde IOP ölçümleri aynı araştırmacı tarafından yapılacak ve kaydedilecektir. Ölçümler uygulamalardan hemen önce ve uygulamadan sonra 5, 15, 30, 45, 60, 90, 120. dakikalar ve , 8.saat, 9. saatlerde yapılacaktır. Öncelikle atlarda herhangi bir sedasyon veya lokal ve topikal anestezi uygulanmadan IOP ölçümlerinin yapılması öngörülmektedir (9). Ancak atların ölçümler sırasında tonometri uygulamasından rahatsızlık duymaları durumunda tüm atlara sedasyon uygulanmadan sadece lokal ve topikal anestezikler uygulanarak IOP ölçümleri yapılacaktır (10). Bu amaçla sağ ve sol her iki üst göz kapağının kolayca açılabilmesini sağlamak amacıyla auriculopalpebral sinirin palpebral koluna dorsal zigomatik ark boyunca 0.5 ml mepivacaine hydrochloride (Safecaine®, Vem İlaç, İstanbul, Türkiye) subkutan uygulanacaktır. Göz kapakları, bulbus okuliye basınç uygulamaktan kaçınılarak yavaşça açılacaktır. Her ölçüm öncesi her iki gözün korneasına topikal olarak 0.2 ml, %0.5 proparacaine solusyonu (Alcaine®; Alcon Laboratories, INC, Fort Worth, TX, USA) uygulanacaktır. Uygulamalar sonrasında her iki göze de proflaktik olarak antibiyotikli göz damlası uygulanacaktır.		
5. Hayvan tür, ırk ve sayıları: At Arap, İngiliz ve Haflinger, 5-16 yaş		
6. Varsa hayvanların kulak /tasma numaraları:		

7. Araştırma yürütücüsünün Anabilim Dalı: Ondokuz Mayıs Üniversitesi/ Veteriner Fakültesi/ Cerrahi Anabilim Dalı

9. Telefon no: 0362-312 19 19 / 1236

8. Araştırmanın yapılacağı yer: Köprübaşı Mahallesi, Selanik Cd. No:200, 55300 Tekkeköy/Samsun

10. Telefon no: 0546 2875500

Hayvanlar üzerinde yapılacak olan yukarıda anlatılan araştırma amaçlı işlemleri ve sonuçlarını kendi rızamla kabul ettiğimi beyan ederim.

Candal Atlıspor Tesisleri Müdürü: Adı, Soyadı: *Mustafa Candal*

İmza:

Adresi:

Tel:

0362 261298

Köprübaşı Mah:

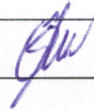
*Tekkeköy
Samsun*

CANDAL BİNİCİLİK
TURİZM İNŞ. SAN. ve TİC. LTD. ŞTİ.
Köprübaşı Mah. Selanik Sk. No. 200
Tel: 0362. 264 82 83 Tekkeköy/SAMSUN
19 Mayıs VD. TC. No: 199 037 3537

Protokol no:
Onay tarihi:

**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**

FORM 5: SAHİPLİ HAYVAN ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ

1. Tarih: 28/11/2018	2. Araştırma yürütücüsü: Doç. Dr. H. Özlem NİSBET	İmzası 
3. Canlı hayvan ile uğraşacak diğer elemanlar:		
A. Yüksek Lis. Öğr. Büşra KIRLANGIÇ	C.	
B. Doktora Öğr. B. Deniz ÖZBAKIR	D.	
4. Araştırmanın başlığı ve yapılacak işlemin özeti (100-200 kelime arası, hayvan sahiplerinin kolayca anlayabileceği şekilde yazılmalıdır): Klinik olarak normal atlarda intravenöz meloxicam'ın intraokuler basınç üzerine etkilerinin araştırılması Fiziksel muayeneleri (nabız, solunum sayısı, vücut ısısı ve torasik oskültasyon) yapıldıktan sonra indirekt oftalmoskop ile göz muayeneleri yapılacaktır. Tedavi grubundaki tüm atlara 0.6mg/kg dozunda intravenöz meloxicam (Maxicamx4®, SANOVEL, İstanbul) tek doz olarak uygulanacaktır. Kontrol grubundaki atlara ise intravenöz serum fizyolojik (3ml/100kg) enjekte edilecektir. Her iki gruptaki atların sağ ve sol gözlerinde IOP ölçümleri aynı araştırıcı tarafından yapılacak ve kaydedilecektir. Ölçümler uygulamalardan hemen önce ve uygulamadan sonra 5, 15, 30, 45, 60, 90, 120. dakikalar ve , 8.saat, 9. saatlerde yapılacaktır. Öncelikle atlarda herhangi bir sedasyon veya lokal ve topikal anestezi uygulanmadan IOP ölçümlerinin yapılması öngörülmektedir (9). Ancak atların ölçümler sırasında tonometri uygulamasından rahatsızlık duymaları durumunda tüm atlara sedasyon uygulanmadan sadece lokal ve topikal anestetikler uygulanarak IOP ölçümleri yapılacaktır (10). Bu amaçla sağ ve sol her iki üst göz kapağının kolayca açılabilmesini sağlamak amacıyla auriculopalpebral sinirin palpebral koluna dorsal zigomatik ark boyunca 0.5 ml mepivacaine hydrochloride (Safecaine®, Vem İlaç, İstanbul, Türkiye) subkutan uygulanacaktır. Göz kapakları, bulbus okuliye basınç uygulamaktan kaçınılarak yavaşça açılacaktır. Her ölçüm öncesi her iki gözün korneasına topikal olarak 0.2 ml, %0.5 proparacaine solusyonu (Alcaine®; Alcon Laboratories, INC, Fort Worth, TX, USA) uygulanacaktır. Uygulamalar sonrasında her iki göze de proflaktik olarak antibiyotikli göz damlası uygulanacaktır.		
5. Hayvan tür, ırk ve sayıları: At Arap, İngiliz ve Haflinger, 5-16 yaş		
6. Varsa hayvanların kulak /tasma numaraları:		

7. Araştırma yürütücüsünün Anabilim Dalı: Ondokuz Mayıs Üniversitesi/ Veteriner Fakültesi/ Cerrahi Anabilim Dalı

9. Telefon no: 0362-312 19 19 / 1236

8. Araştırmanın yapılacağı yer: Samsun Büyükşehir Belediyesi Atlı Binicilik Tesisleri

10. Telefon no: 0362-4590957

Hayvanlar üzerinde yapılacak olan yukarıda anlatılan araştırma amaçlı işlemleri ve sonuçlarını kendi rızamla kabul ettiğimi beyan ederim.

Samsun Büyükşehir Belediyesi Atlı Binicilik Tesisleri Müdürü: Adı, Soyadı: Murat KILICLI

İmza:

Adresi:

Tel:

Samsun Atlı Binicilik Tesisleri
03624590957

SAMSUN ANAKENT TURİZM TİC.LTD.ŞTİ.
Büyükşehir Belediyesi Kat:5 İlkadım/SAMSUN
Tel 0362 431 03 76 Fax: 0362 431 45 15
Ticaret Sicil No: 14343 Ticaret Oda No: 16155
Mersis No: 0742 0036 6480 0011
Gaziler Vergi Dairesi 742 003 6648

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Büşra Kırlangıç

Doğum Yeri: Samsun/TÜRKİYE

Doğum Tarihi: 22.05.1992

Medeni Hali: Bekâr

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Manisa Edip Bayat İlköğretim Okulu 1997; Manisa Atatürk İlköğretim Okulu 1998-2000; Batman Vali Salih Şarman İlk ve Ortaokulu 2001-2004; Nevşehir Güzelyurt Ortaokulu 2004-2005; Nevşehir Özel Altınyıldız Koleji 2005-2006; Elazığ Kovancılar Anadolu Lisesi 2006-2007; Giresun Anadolu Lisesi 2007-2010; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Lisans eğitimi 2010-2015; Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik Cerrahisi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans eğitimi 2015-

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: 2017 yılından itibaren T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Türkiye Jokey Kulübü Elazığ Yarış Atları Hastanesinde çalışmaktayım.

E-posta: bkirlangic@tjk.org