



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



# **DİŞİ KÖPEK KISIRLAŞTIRMA PROGRAMLARINDA LAPAROSKOPİK CERRAHİ**

**Gizem TEZ**

**DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Halit KANCA**

**ANKARA  
2018**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DİŞİ KÖPEK KISIRLAŞTIRMA PROGRAMLARINDA  
LAPAROSKOPİK CERRAHİ**

**Gizem TEZ**

**DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Halit KANCA**

**Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğünün 16L0239017  
numaralı projesi ile desteklenmiştir.**

**ANKARA  
2018**

## ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Dişi Köpek Kısırlaştırma Programlarında Laparoskopik Cerrahi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Gizem TEZ

Tarih: 28.06.2018

İmza:



## KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında

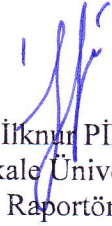
Gizem TEZ tarafından hazırlanan

“Dişi Köpek Kısırlaştırma Programlarında Laparoskopik Cerrahi” adlı tez çalışması  
Aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

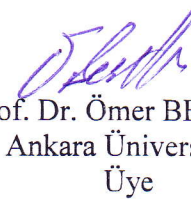
Tez Savunma Tarihi: 28.06.2018



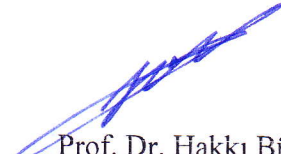
Prof. Dr. Mustafa KAYMAZ  
Ankara Üniversitesi  
Jüri Başkanı



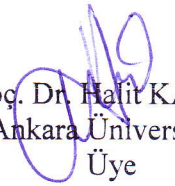
Doç. Dr. İlknur PİR YAĞCI  
Kırıkkale Üniversitesi  
Raportör



Prof. Dr. Ömer BEŞALTI  
Ankara Üniversitesi  
Üye



Prof. Dr. Hakkı Bülent  
BECERİKLİSOY  
Adnan Menderes  
Üniversitesi  
Üye



Doç. Dr. Halit KANCA  
Ankara Üniversitesi  
Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mehmet AKAN  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

# İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller	xi
Çizelgeler	xiii
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1. Köpeklerde Kontrasepsiyon	1
1.1.1. Dişi Köpeklerde Temel Üreme Özellikleri	2
1.1.2. Dişi Köpeklerde Genital Organ Anatomisi	3
1.2. Köpeklerde Cerrahi Sterilizasyon	5
1.2.1. Köpeklerde Cerrahi Sterilizasyonun Tarihçesi	5
1.2.2. Dişi Köpeklerde Cerrahi Sterilizasyon Yöntemleri	7
1.2.2.1. Ovariectomi ve Ovariohisterektominin Karşılaştırılması	8
1.3. Laparoskopik Sterilizasyon	11
1.3.1. Endoskopi ve Laparoskopinin Tarihçesi	12
1.3.2. Dişi Köpeklerde Laparoskopik Sterilizasyon Yöntemleri	14
1.4. Köpeklerde Prepubertal Sterilizasyon	18
1.5. Cerrahi Ağrı	21
1.5.1. Köpeklerde Cerrahi Ağrının Değerlendirilmesi	22
1.6. Cerrahi Stres	23
1.6.1. Metabolik ve Hematolojik Yanıt	23
1.6.2. Akut Faz Yanıtı	25
1.6.2.1. Proinflamatuvar Sitokinler	25
1.6.2.2. Akut Faz Proteinleri	26
1.6.3. Köpek Sterilizasyonunda Cerrahi Stres	28
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>30</b>
2.1. Gereç	30
2.2. Yöntem	32
2.2.1. Hayvanların Seçilmesi	32
2.2.2. Aklimatizasyon	33
2.2.3. Preoperatif Süreç	33
2.2.3.1. Anestezi ve Analjezi Protokolü	34
2.2.4. Cerrahi Uygulama	35
2.2.4.1. Cerrahi Hazırlık	35
2.2.4.2. Geleneksel Ovariectomi	35
2.2.4.3. Laparoskopik Ovariectomi	36
2.2.5. İntraoperatif Süreç	38
2.2.6. Postoperatif Süreç	39
2.2.7. Cerrahi Ağrı ve Stresin Belirlenmesi	40
2.2.7.1. Cerrahi Stres Parametrelerinin Analizi	42
2.2.8. İstatistiksel Analiz	43

<b>3. BULGULAR</b>	<b>45</b>
3.1. Çalışmada Kullanılan Hayvanların Demografik Bulguları	45
3.2. Cerrahi Süre Bulguları	48
3.2.1. Cerrahi Aşama Sürelerinin Karşılaştırılması	50
3.2.2. Cerrahi Süreyi Etkileyen Faktörler	51
3.3. Postoperatif Komplikasyon Bulguları	55
3.4. Cerrahi Ağrı Bulguları	55
3.5. Cerrahi Stres Bulguları	58
3.5.1. Metabolik Yanıt Bulguları	58
3.5.2. Hematolojik Bulgular	60
3.5.2.1. Beyaz Kan Hücre İndeksi Bulguları	60
3.5.2.2. Kırmızı Kan Hücre İndeksi Bulguları	64
3.5.3. Akut Faz Yanıt Bulguları	66
3.5.3.1. Proinflamatuvar Sitokin Bulguları	66
3.5.3.2. Akut Faz Protein Bulguları	67
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>72</b>
<b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>94</b>
<b>ÖZET</b>	<b>98</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>100</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>102</b>
<b>EKLER</b>	<b>117</b>
Ek-1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Kararı	117
Ek-2. Protokol	118
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>120</b>

## ÖNSÖZ

Dişi köpeklerde cerrahi sterilizasyon; popülasyon kontrolü, meme, uterus ve ovaryum patolojilerinin engellenmesi veya gelişim riskinin azaltılması, proöstrus kanaması ve östrus belirtilerinin ortadan kaldırılması gibi amaçlarla veteriner pratikte en sık gerçekleştirilen cerrahi prosedürdür. Ancak günümüzde hangi cerrahi sterilizasyon yönteminin ideal olduğuna dair şüpheler devam etmektedir. İlk olarak 1981 yılında ovariohisterektomiye alternatif olarak tanımlanan bilateral ovariektomi, birçok Avrupa ülkesinde standart uygulama halini almıştır. Ovariektomi, daha küçük ensizyon gerektirmesi, daha az travma oluşturması ve daha kısa cerrahi süre gerektirmesi gibi birçok avantaja sahiptir. Geleneksel sterilizasyon yöntemleri kabul görerek yaygınlaşmış olsa da veteriner hekimlerin en az invaziv, en hızlı ve güvenli olan yöntemi seçmesi bir gerekliliktir. İnsanlarda son 30 yılda minimal invaziv cerrahinin hızlı gelişimi, yaygın biçimde rutin kullanımı ve artan toplum bilinci; hayvan sahiplerinin bir arkadaş/aile bireyi olarak gördükleri kedi ve köpekleri için de benzer yaklaşımı benimsemelerine neden olmuştur. Hayvan sahiplerinin her geçen gün artan taleplerinin yanı sıra, pratikte hastalarına minimal invaziv cerrahi yöntemlerini sunan ya da sunmak isteyen veteriner hekim sayısı da hızla artmaktadır. Laparoskopik cerrahi birçok Avrupa ülkesi ve Amerika Birleşik Devletleri'nde veteriner hekimlikte tanı ve tedavi tekniklerinde; operasyon sonrası ağrı, stres ve komplikasyonların azaltılması, hospitalizasyon süresinin kısaltılması gibi amaçlarla rutin olarak uygulansa da ülkemizde henüz yaygınlaşmamıştır.

Prepubertal sterilizasyon, birçok ülkede evcil hayvan popülasyon kontrolü açısından en kolay ve etkili yöntem olduğu için rutin olarak uygulanmaktadır. Ayrıca prepubertal sterilizasyon; hayvan sahiplenilme oranına pozitif etkisi, hayvanların seksüel olgunluğa ulaşmalarının beklendiği dönemde bakım-barındırma maliyetlerinin azaltılması ve istenmeyen gebeliklerin engellenmesi gibi avantajlar sağlamaktadır. Özellikle 4 aylık yaştan itibaren köpeklerde uygulanan cerrahi sterilizasyonun, immun sistem üzerine olumsuz etkileri olmadığı; üreme kanalıyla ilgili olası hastalıklar ve meme tümörlerine karşı koruyucu etkisinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Ancak prepubertal köpeklerde reproduktif doku boyutlarının küçük, doku frajilitesinin

ise yüksek olmasına dair çekinceler bulunmaktadır. Bu nedenle prepubertal köpeklerde doğru sterilizasyon tekniğinin seçimi ayrıca önem taşımaktadır.

Tez çalışması, veteriner hekimlikte laparoskopik cerrahinin geliştirilmesi ve ülkemizde yaygınlaşması amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bu tez çalışmasının fikir babası olan, sahip olduğum akademik bilgi ve birikimin temelini oluşturan ve benim için doktora sürecinde en büyük şanslardan biri olan danışman hocam Doç. Dr. Halit KANCA'ya; her zaman gülyüzleri ve cesaret verici tavırlarıyla kendimi yalnız hissetmememi sağlayan tez izleme komite üyelerim Prof. Dr. Mustafa KAYMAZ ve Prof. Dr. Ömer BEŞALTI hocalarıma desteklerinden dolayı teşekkür ederim. Tez çalışmasına özverili katkıları ile bu süreci kolaylaştıran Prof. Dr. Tevhide SEL, Uzm. Vet. Hek. Merve TEMİMİHAN, Dr. Doğukan ÖZEN, Ayla PİLTEN, Vet. Hek. Dilek ÇUHADAR ve Mustafa YÜKSEL'e emekleri için minnetlerimi sunarım. Doktora sürecim boyunca, hem bilimsel anlamda hem de hayata dair bana çok şey katan Prof. Dr. Hakkı İZGÜR, Prof. Dr. Şükrü KÜPLÜLÜ, Prof. Dr. Ayhan BAŞTAN ve Prof. Dr. Rifat VURAL hocalarıma ve bu yolda karşılaştığım nice değerli insana teşekkür ederim.

En önemlisi, eğitim hayatım boyunca bana tüm maddi ve manevi olanakları sağlayan ve benimle birlikte tüm dertlerime katlanan canım annem Nevin TEZ ve canım babam Levent TEZ başta olmak üzere sevgili aileme; bana dostluğun ve sevginin ne demek olduğunu gösteren ve tüm doktora sürecimde en büyük destekçilerim olan Vet. Hek. Havva ALEMDAR ve Fırat AKAN'a; kattıkları güzellikler için Vet. Hek. Sevim KANDIŞ, Vet. Hek. Eylül AKPINAR, Vet. Hek. Nevra KESKİN, Vet. Hek. Yenal AKKURT, Vet. Hek. İmge DURU ve Mete KARACA'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Bu tez, doğru mesleği seçmemi sağlayan biricik köpeğim Cesi'ye ithaf edilmiştir.



## SİMGELER VE KISALTMALAR

$\alpha$	Alfa
AGP	Alfa-1-asit glikoprotein
AVMA	American Veterinary Medical Association
>	Büyüktür
$\geq$	Büyük eşittir
CaCl <sub>2</sub>	Kalsiyum klorür
CEH	Kistik endometriyal hiperplazi
cm	Santimetre
CO <sub>2</sub>	Karbondioksit
CRP	C-reaktif protein
dk	Dakika
°	Derece
dl	Desilitre
EDTA	Etilendiamin tetra asetik asit
EKG	Elektrokardiyografi
EKK	En küçük kareler ortalaması
ELISA	Enzime bağlı immünosorbent analiz
=	Eşittir
g	Gram
GnRH	Gonadotropin salgılatıcı hormon
HCT	Hematokrit
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
HGB	Hemoglobin
Hp	Haptoglobin
IL-6	Interleukin-6
IM	Kas içi
IV	Damar içi
kg	Kilogram
<	Küçüktür
l	Litre

LAOVH	Laparoskopik yardımcı ovariohisterektomi
LH	Lüteinleştirici hormon
LOVE	Laparoskopik ovariektomi
mmol	Milimol
M.Ö.	Milattan önce
M.S.	Milattan sonra
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
mmHg	Milimetre civa
NaCl	Sodyum klorür
ng	Nanogram
nm	Nanometre
O <sub>2</sub>	Oksijen
OPY	Ovaryan pedikül yağlanması
OPYS	Ovaryan pedikül yağlanma skoru
ORS	Ovaryan remnant sendrom
OVE	Ovariektomi
OVH	Ovariohisterektomi
Örn	Örneğin
pH	Hidrojen potansiyeli
pg	Pikogram
pLOVE	Prepubertal laparoskopik ovariektomi
PON-1	Paraoksonaz-1
pOVE	Prepubertal geleneksel ovariektomi
RBC	Kırmızı kan hücresi
s	Saniye
°C	Santigrat derece
SH	Standart hata
SIPS	Plasental alanların subinvolüsyonu
Sp	Seruloplazmin
SS	Standart sapma
TNF- $\alpha$	Tümör nekroz faktör alfa

U	Ünite
UMPS	Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası
USP	Amerika Birleşik Devletleri Farmakope Konvansiyonu
vb	Ve benzeri
VKS	Vücut kondisyon skoru
WBC	Beyaz kan hücresi
yLOVE	Yetişkin laparoskopik ovariektomi
yOVE	Yetişkin geleneksel ovariektomi
%	Yüzde



## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1.1.</b> Dişi köpek genital organ anatomisi	4
<b>Şekil 2.1.</b> Köpeklerde beşlik sisteme göre vücut kondisyon skorlaması	34
<b>Şekil 2.2.</b> Köpeklerde geleneksel ovariektomi	35
<b>Şekil 2.3.</b> Köpeklerde çift portal laparoskopik ovariektomi	36
<b>Şekil 2.4.</b> Köpeklerde çift portal laparoskopik ovariektomi sırasında ovaryumun sabitlenmesi ve transeksiyonu	37
<b>Şekil 2.5.</b> Köpeklerde çift portal laparoskopik ovariektomi sonrası portların kapatılması	38
<b>Şekil 3.1.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi toplam cerrahi sürelerinin çalışma boyunca değişimi	48
<b>Şekil 3.2.</b> Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sürelerinin karşılaştırılması	49
<b>Şekil 3.3.</b> Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ovariektomi cerrahi aşama sürelerinin karşılaştırılması	50
<b>Şekil 3.4.</b> Prepubertal ve yetişkin köpeklerde laparoskopik ovariektomi cerrahi aşama sürelerinin karşılaştırılması	51
<b>Şekil 3.5.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi gruplarında kaşektik, normal ve obez köpek sayıları	52
<b>Şekil 3.6.</b> Geleneksel ovariektomi uygulanan kaşektik, normal ve obez köpeklerde toplam cerrahi sürenin karşılaştırılması	53
<b>Şekil 3.7.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi gruplarında ovaryan pedikül yağlanma durumuna göre köpek sayıları	53
<b>Şekil 3.8.</b> Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası ağrı skorlarının karşılaştırılması	56
<b>Şekil 3.9.</b> Seçilen prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası ağrı skorlarının karşılaştırılması	58
<b>Şekil 3.10.</b> Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum kortizol konsantrasyonlarının karşılaştırılması	59
<b>Şekil 3.11.</b> Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası beyaz kan hücre sayılarının karşılaştırılması	60

<b>Şekil 3.12.</b> Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum tümör nekroz faktör alfa konsantrasyonlarının karşılaştırılması	66
<b>Şekil 3.13.</b> Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum C-reaktif protein konsantrasyonlarının karşılaştırılması	67
<b>Şekil 3.14.</b> Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum haptoglobin konsantrasyonlarının karşılaştırılması	69
<b>Şekil 3.15.</b> Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum seruloplazmin konsantrasyonlarının karşılaştırılması	70
<b>Şekil 3.16.</b> Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum paraoksonaz-1 aktivitelerinin karşılaştırılması	70



## ÇİZELGELER

<b>Çizelge 2.1.</b> Çalışmada kullanılan ELISA test kitleri	32
<b>Çizelge 2.2.</b> Çalışma grupları	33
<b>Çizelge 2.3.</b> Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası	41
<b>Çizelge 2.4.</b> Çalışmada kullanılan hemogram cihazında ölçümleri yapılan parametrelerin referans aralıkları	42
<b>Çizelge 2.5.</b> Cerrahi stres parametrelerinin analizlerinde kullanılan yöntemler	43
<b>Çizelge 3.1.</b> Çalışmada kullanılan prepubertal köpeklerin demografik bilgileri	46
<b>Çizelge 3.2.</b> Çalışmada kullanılan yetişkin köpeklerin demografik bilgileri	47
<b>Çizelge 3.3.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi toplam cerrahi sürelerinin karşılaştırılması	49
<b>Çizelge 3.4.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde postoperatif ağrı skorları	57
<b>Çizelge 3.5.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif serum kortizol konsantrasyonları	61
<b>Çizelge 3.6.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif serum glikoz konsantrasyonları	61
<b>Çizelge 3.7.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif beyaz kan hücre ve nötrofil sayıları	63
<b>Çizelge 3.8.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif kırmızı kan hücre, hemoglobin ve hematokrit değerleri	65
<b>Çizelge 3.9.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif serum tümör nekroz faktör alfa ve interleukin-6 konsantrasyonları	68
<b>Çizelge 3.10.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif serum C-reaktif protein konsantrasyonları	68
<b>Çizelge 3.11.</b> Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif serum haptoglobin, seruloplazmin konsantrasyonları ve paraoksonaz-1 aktiviteleri	71

# 1. GİRİŞ

## 1.1. Köpeklerde Kontrasepsiyon

Kontrasepsiyon; ovulasyon, fertilizasyon ve implantasyon süreçlerine cerrahi veya medikal yöntemlerle müdahale edilerek gebeliğin önlenmesi anlamına gelmektedir (Tez, 2016).

Köpeklerde kontrasepsiyon amacıyla hem cerrahi hem de medikal yöntemler uygulanabilmektedir. İlerleyen dönemde köpeklerinden yavru almak isteyen hayvan sahipleri için; geri dönüşümlü fertilitite baskılanması sağlayan, az zaman alan ve ucuz medikal kontrasepsiyon yöntemleri tercih sebebi olmaktadır. Bunun yanı sıra cerrahi yöntemden çekinen kimseler için de medikal kontrasepsiyon daha cazip hale gelmektedir. Günümüzde, cerrahi sterilizasyona alternatif olarak uygulanabilecek birçok medikal kontrasepsiyon yöntemi tanımlanmıştır. Progestinler, androjenler, gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analogları gibi hormonal tedaviler; GnRH, zona pellusida, lüteinleştirici hormon (LH) aşuları gibi immunokontrasepsiyon yöntemleri; intratestiküler ya da intraepididimal enjeksiyonlar; intravajinal ve intrauterin araçlar gibi birçok farklı medikal yöntemler araştırılmakta ve köpeklerde kullanımları yaygınlaşmaktadır (Kutzler ve Wood, 2006).

Köpeklerde cerrahi kontrasepsiyon, günümüzde veteriner pratikte gerçekleştirilen en yaygın prosedür olup; hızlı popülasyon artış problemine bir çözüm oluşturması ve birçok reproduktif hastalığı engelleme potansiyeli nedeniyle uygulanmaktadır (Olson ve ark., 1986). Son yıllarda medikal kontrasepsiyon yöntemlerinin güvenilirliğinin artırılması için gösterilen çabaya karşın, cerrahi yöntemler halen önemini yitirmemiştir (Howe, 2006).

### 1.1.1. Dişi Köpeklerde Temel Üreme Özellikleri

Dişi köpekler; mevsime bağlı olmayan monoöstrik, spontan ovulasyon gösteren, diğer evcil hayvan türlerine göre daha uzun lüteal evre ve anöstrus dönemine sahip hayvanlardır (Concannon, 2011). Pubertaya erişme; yaş, ırk, beslenme, vücut büyüklüğü gibi faktörlere bağlı olarak 6-14 ay arasında değişmektedir (Johnston ve ark., 2001a). Gebelik süreleri ortalama 64-65 gün olup, bir batında yavru sayısı 1-10 arasında değişmektedir (Johnston ve ark., 2001b). Seksüel siklus; proöstrus, östrus, diöstrus ve anöstrus olmak üzere dört evreye ayrılmaktadır (Johnston ve ark., 2001a). Erkeği kabul dönemi olan östrus evresi ortalama 9 gündür. İki östrus arasında geçen süre, 5-12 ay arasında değişmekle beraber, ortalama 7 aydır (Concannon, 2011).

Dişi köpeklerde üreme fizyolojisinin kendine özgü bir yönü; her östrus evresini, gebe ve gebe olmayan hayvanlarda hormonal profilin benzer olduğu bir diöstrus evresinin takip etmesidir. Sonuç olarak gebe kalmayan köpeklerin tümü yalancı gebelik yaşamaktadır. Yalancı gebelik; köpeklerde, atavistik olduğu düşünülen fizyolojik bir durumdur. Klinik belirtilerin görüldüğü vakaların insidansı %50-70 olarak tahmin edilmektedir. Köpeklerde fertilizasyondan önce iki mitoz bölünmeye ihtiyaç duyan primer oositlerin ovule olması ve ovaryum foliküllerinin preovulatör lüteinizasyon geçirmesi diğer önemli özellikleridir (Johnston, 1980). Diğer türlerden farklı olarak köpeklerde östrus döneminde kan progesteron konsantrasyonu artarken, östrojen hızla düşmekte; östrus ile ilgili belirtiler progesteron etkisi altında görülmektedir (Johnston ve ark., 2001a).

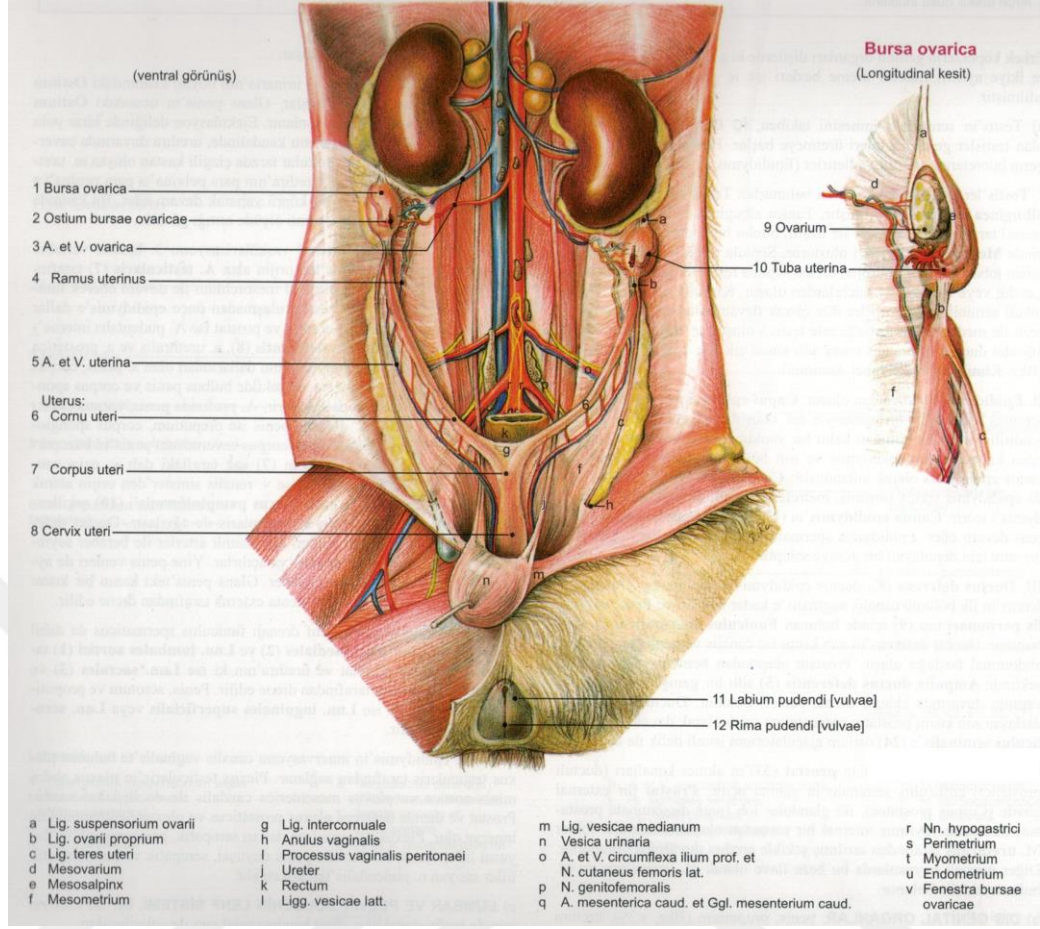
Köpeklerde üreme sistemine ait temel endokrin mekanizmaların diğer türlerden farklı olmadığı belirlenmiştir (Concannon, 2011). Bu nedenle memelilerdeki genel üreme kontrol fizyolojisi, köpeklerde kontrasepsiyon için de geçerlidir. Merkezi sinir sistemi; üreme fizyolojisinin hemen her aşamasında çeşitli derecelerde etkinliğe sahiptir. Beyin; ışık düzeyi, vücut kondisyonu, yaş ve farklı hormonlar gibi birçok faktörden etkilenen özel nöronlara sahip, üreme sistemi için en önemli kontrol merkezidir. Bu nöronlar sayesinde, GnRH ile hipofiz bezinden gonadotropin salınımı



uyarılmaktadır. Üreme organlarının gelişimi ve germ hücrelerinin olgunlaşması için GnRH sekresyonu mutlak gereklidir (Cupps, 1991).

### **1.1.2. Dişi Köpeklerde Genital Organ Anatomisi**

Dişi köpeklerde genital organlar; ovaryumlar, tuba uterina, uterus, vajina, vestibulum ve vulvadan oluşmaktadır (Şekil 1.1). Yetişkin bir dişi köpekte sol ovaryum, yaklaşık olarak 13. kosta hizasından 12 cm, sol böbrekten 1-3 cm kaudale; sağ ovaryum ise son kostadan 10 cm kaudale konumlanmıştır. Daha kraniyelde olan sağ ovaryum duodenumun dorsalinde; sol ovaryum ise kolonun dorsali ve dalağın lateralinde bulunmaktadır (Evans ve Christensen, 1993 ve Johnston ve ark., 2001c). Ovaryum arterleri aorttan köken almaktadır. Sağ ovaryum venası, vena kava kaudalise; sol ovaryum venası ise vena renalise açılmaktadır. Tuba uterina yaklaşık 4-7 cm uzunluğunda olup, oositlerin ovaryumdan uterusu iletimini sağlamaktadır. Uterus, tek bir korpus ve servikste birleşecek şekilde iki ayrı kornu uteriden oluşmaktadır. Kranialinde tuba uterina, kaudalinde vajina bulunan uterus, dolaşım desteğini kendi arter ve venalarından sağlamaktadır. Köpeklerde vajina uzun olup, üretranın açıldığı vestibulum ile son bulmaktadır. Vulva ise dişi genital sisteminin dışı açılan kısmıdır (Evans ve Christensen, 1993).



**Şekil 1.1.** Dişi köpek genital organ anatomisi (Budras ve ark., 2010).

Ovaryumlar, tuba uterina ve uterus; abdominal boşluğun dorsolateral, pelvis boşluğunun ise lateral duvarlarına, peritonun uzantısı olan sağ ve sol ligamentum latum uteri ile bağlanmaktadır. Bu ligamentler aynı zamanda genital organların damar ve sinirlerinin yanı sıra yağ doku da içermektedir. Ligamentum latum uteri morfolojik olarak üç kısma ayrılmaktadır: Mezovaryum, mesosalpinks ve mezometriyum. Ovaryum, mezovaryuma ek olarak iki ayrı ligamentten destek almaktadır. Her bir ovaryum kranial olarak ligamentum suspensoryum ovari ile en kaudal kostalara; kaudal olarak ise ligamentum ovari propriyum aracılığıyla kornu uteriye bağlanmaktadır (Evans ve Christensen, 1993). Bursa ovarika, mesosalpinksin kat yapması ile oluşan büyük bir ceptir. Köpek ovaryumları bursa ovarika ile sarılı olup, doğrudan inspeksiyon sırasında görülememektedir. Bursa ovarikada bulunan yağ doku miktarı genellikle yaşlı ya da obez köpeklerde daha fazla olmaktadır (Johnston ve ark., 2001c). Mezometriyum, kornu uterinin kranialından başlayarak vajinanın sonuna

kadar uzanmaktadır. Mezometriyum ve idrar kesesinin lateral ligamenti birleşerek pelvik duvara asılmaktadır. Ligamentum teres uteri ise mezometriyumun lateral duvarına yapışmakta ve kornu uterinin ucundan derin inguinal bölgeye uzanarak vulvanın yakınına kadar devam etmektedir (Evans ve Christensen, 1993).

## 1.2. Köpeklerde Cerrahi Sterilizasyon

Köpeklerde kontrasepsiyon ve sterilizasyon amaçlı cerrahi yöntemlerin tanımlanmasında çeşitli terimler kullanılabilmektedir (Rhodes, 2013):

- **Gonadektomi:** Dişi veya erkek gonadlarının (testis ve ovaryumlar) uzaklaştırılmasıdır.
- **Ovariohisterektomi:** Uterus ve ovaryumların uzaklaştırılmasıdır.
- **Ovariektomi:** Ovaryumların uzaklaştırılmasıdır.
- **Kısırlaştırma:** Her iki cinsiyet için kullanılsa da daha çok ovariektomi ve ovariohisterektomi için kullanılan bir terimdir.
- **Orşiektomi (Erkek sterilizasyonu):** Spermatik kord ve testislerin uzaklaştırılmasıdır.
- **Nötralizasyon:** Her iki cinsiyet için kullanılsa da daha çok erkek sterilizasyonunu adlandırmada kullanılmaktadır.
- **Kastrasyon:** Genellikle erkek sterilizasyonu için kullanılmaktadır.

### 1.2.1. Köpeklerde Cerrahi Sterilizasyonun Tarihçesi

Testis ya da ovaryumların uzaklaştırılmasını içeren cerrahi sterilizasyon, binlerce yıldır evcil hayvanlarda tek güvenilir ve kalıcı kontrasepsiyon metodu olarak tanımlanmaktadır. Evcil hayvanlarda cerrahi kastrasyona dair arkeolojik kanıtlar neolitik çağın sonlarına (M.Ö. 7000-6000) kadar uzanmaktadır. Köpeklerde cerrahi kastrasyon hakkındaki ilk belgeler ise; Antik Çin, Sibiryaya, Yunan ve Antik Roma kaynaklarından elde edilmiştir. Çağlar boyunca birçok yazar; köpeklerde üreme,

yönetim ve sağlık konularında eserler vermiş; ancak köpeklerde kontrasepsiyon, bu araştırmalara uzun süre dahil olmamıştır (Purswell ve Jöchle, 2010). *Master of Game* isimli 1410 tarihli bir kitapta, dişi köpeklerin doğum yapmalarının engellenmesi için kısırlaştırılması gerektiğinden bahsedilmiştir (Digby, 1410). George Turberville, 1576 tarihli avcılık ile ilgili bir eserinde, köpeklerde cerrahi sterilizasyondan bahsetmiş ancak derinlemesine açıklamada bulunmamıştır (Turberville, 1908). Fransızcadan 1725 yılında İngilizceye çevirilen ekonomi ile ilgili bir sözlükte ise dişi köpeklerin en uygun kısırlaştırılma zamanı için ilk doğumdan önceki dönem önerilmiştir (Bradley, 1725).

XV ve XIX. yüzyıllar arasında cerrahi sterilizasyon daha çok çiftlik hayvanları ile ilgilenen kişiler tarafından gerçekleştirilmiş; bazı ülkelerde bu kişilere yetki belgesi verilmiştir. Hatta bu yetkililerin zaman içerisinde dernekleşerek bölgesel fiyat listeleri oluşturduğu görülmektedir. XVIII. yüzyılın sonlarından itibaren ise modern veteriner hekimliğin ortaya çıkmasıyla, evcil hayvanların ve çiftlik hayvanlarının kısırlaştırılmasında daha insani yöntemler tercih edilmeye başlanmıştır (Purswell ve Jöchle, 2010).

Veteriner hekimler, 1940-50 yıllarında; ilkel anestezipler, izleme ekipmanları ve cerrahi aletler kullanmaya başlamışlardır. Ancak günümüzdekilere göre daha az gelişmiş olan bu alet ve ekipmanlar, özellikle genç hayvanlarda henüz tam gelişmemiş olan uterus ve ovaryumları bulmak için yetersiz kalmıştır. Buna ek olarak, anestezi yöntemlerinin yeterince güvenli olmayışı gibi nedenlerle, cerrahi sterilizasyona ilgi yeterli seviyeye ulaşamamıştır. Veteriner hekimlik, fiziksel güç gerektirmesi nedeniyle, o yıllarda genellikle erkeklere özgü bir meslek olarak kabul görmüştür. İnek ve at gibi çiftlik hayvanları ile ilgilenen bu hekimlerin ellerinin büyük olması ve gelişmiş alet ekipman eksikliği nedeniyle küçük hayvanlarda cerrahi sterilizasyon yeterince yaygınlaşamamıştır. Köpeklerde cerrahi sterilizasyona ilgi; 1960'lı yıllarda meme tümörü görülme insidansının, kısırlaştırılmamış dişilerde yüksek oluşunun belirlenmesini takiben artmıştır. Böylece; daha iyi ekipman, daha güvenli anestezi yöntemleri ve cerrahi tekniklerin gelişimiyle kısırlaştırmanın yaygınlaşması konusunda aşama kaydedilmiştir (Land, 2002).

### 1.2.2. Dişi Köpeklerde Cerrahi Sterilizasyon Yöntemleri

Dişi köpeklerde elektif cerrahi sterilizasyon; popülasyon kontrolü, meme, uterus ve ovaryum patolojilerinin engellenmesi veya gelişim risklerinin azaltılması, proöstrus kanaması ve östrus belirtilerinin ortadan kaldırılması gibi amaçlarla veteriner pratikte en sık gerçekleştirilen cerrahi prosedürdür (DeTora ve McCarthy, 2011). Köpeklerde 1712 adet cerrahi sterilizasyonun incelendiği bir çalışmada operasyon gerekçesinin, vakaların %82'sinde (1409) elektif sterilizasyon; %18'inde (313) ise diğer endikasyonlar olduğu belirlenmiştir (Wilson ve Hayes, 1983). Cerrahi sterilizasyonun diğer endikasyonları arasında; vajinal hiperplazide nüksün önlenmesi, diyabet gibi hormonal değişimlerin medikal tedaviyi olumsuz etkileyebileceği endokrin hastalıklar ve kalıtsal hastalıkların aktarımının engellenmesi bulunmaktadır (DeTora ve McCarthy, 2011; Olson ve ark., 1986 ve Schneider ve ark., 1969). Bunun yanı sıra cerrahi sterilizasyon; neoplazi, prolapsuslar, pyometra, kistik endometriyal hiperplazi (CEH), plasental alanların subinvolsyonu (SIPS), uterus torsiyonu ve rupturu gibi reproduktif patolojilerde tedavi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır (Howe, 2006).

Dişi köpeklerde geleneksel orta hattan ovariohisterektomi (OVH), lateral OVH, ovariektomi (OVE), erken yaşta (prepubertal) gonadektomi ve laparoskopik OVH/OVE gibi çok sayıda cerrahi sterilizasyon tekniği tanımlanmıştır (Howe, 2006). İsminden de anlaşılacağı üzere, geleneksel orta hattan OVH'ye yaygın olarak başvurulmaktadır. Buna karşın bilateral OVE, 1981 yılında Utrecht Universitesi tarafından dişi köpeklerin kısırlaştırma programlarında alternatif bir yöntem olarak ortaya konulmuş (Okkens ve ark., 1981a), Avrupa'da birçok ülkede OVH yerine kullanılan standart uygulama halini almıştır. Rutin sterilizasyonda OVE'nin tercih edildiği bu ülkelerde, uterus yalnızca patoloji varlığında uzaklaştırılmaktadır (Van Goethem ve ark., 2006).

### 1.2.2.1. Ovariectomi ve Ovariohisterektominin Karşılaştırılması

Günümüzde köpeklerde cerrahi sterilizasyon sırasında uterusun uzaklaştırılma gerekliliği hala tartışmalıdır. Teknik açıdan, OVE sırasında korpus uteri ve asıcı ligamentlere müdahale edilmemesi nedeniyle, operasyon daha küçük bir ensizyondan, daha az travma ile gerçekleştirilebilmektedir. Bu sayede cerrahi süre ve anestezi süreleri OVH'ye göre daha kısa olmaktadır (Okkens ve ark., 1997; Tallant ve ark., 2016 ve Van Goethem ve ark., 2006).

İdeal cerrahi tekniğin seçiminde en önemli kriter, kısa ve uzun dönem komplikasyonların sıklığıdır. Prensipite OVH ve OVE'nin benzer riskler taşıdığı düşünülse de, uterusun uzaklaştırılmasına ilişkin komplikasyonlar doğal olarak OVE sonrası ve sonrasında beklenmeyecektir (Van Goethem ve ark., 2006). Altmış iki OVH'nin değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada %17,7 oranında komplikasyon ile karşılaşmıştır (Pollari ve ark., 1996). Bir diğer çalışmada OVH sonrası en sık karşılaşılan kısa dönem komplikasyonun hemoraji olduğu bildirilmiştir (Berzon, 1979). Cerrahi sterilizasyon sırasında hemoraji genellikle ovaryan pedikül (sıklıkla sağ), ligamentler, uterus arterleri, korpus uteri veya abdominal yapılarda gerçekleşmektedir (DeTora ve McCarthy, 2011). Olası hemoraji alanlarının OVH'ye göre daha az oluşu ve uterusu traksiyon uygulanmayışı nedeniyle OVE'de hemoraji riskinin azalacağına inanılmaktadır (DeTora ve McCarthy, 2011; Peeters ve Kirpensteijn, 2011 ve Van Goethem ve ark., 2006). Vajinal kanama ise yalnızca OVH sonrasında karşılaşılan bir komplikasyondur (Van Goethem ve ark., 2006).

Ovariohisterektominin intraoperatif komplikasyonlarından üreter ligasyonu; proksimal olarak ovaryan pediküllerin ligasyonu, distal olarak ise korpus uteri ligasyonu sırasında meydana gelmektedir (Okkens ve ark., 1981b). Ovariectomi sırasında, tüm ligatürler ovaryum çevresinde konumlandığından, distal üreter ligasyon riski bulunmamaktadır (DeTora ve McCarthy, 2011 ve Van Goethem ve ark., 2006).

Uzun dönem komplikasyonlar açısından OVE'nin genel kabul görmemesinde en önemli neden, bırakılan uterusu CEH ve/veya pyometra gelişme çekincesidir.

Pyometra, progesteron uyarımına karşı oluşan yanıtta kaynaklanan, patolojik değişimlere uğramış anormal endometriyum ile bakteriyel kontaminasyon sonucu gerçekleşen bir diöstrus dönemi hastalığıdır (Nelson ve Feldman, 1986). Kısırlaştırma oranı en düşük ülke olan İsveç'te bulunan hayvan sigorta veritabanında yapılan incelemeler, kısırlaştırılmamış köpeklerin ortalama %23-24'ünün 10 yaşına kadar pyometra ile karşılaştığını göstermektedir (Egenvall ve ark., 2001). Fizyopatolojisi tam olarak açıklanamamış olsa da ovaryumlar uzaklaştırıldıktan sonra ekzojen progesterin uygulanmadığı takdirde, CEH-pyometra oluşma riskinin ortadan kalktığı öne sürülmektedir (DeTora ve McCarthy, 2011). Bu durumu araştırmak üzere OVE uygulanan ve 10 yıl boyunca takip edilen 72 dişi köpekte pyometra vakasıyla karşılaşılmaştır (Janssens ve Janssens, 1991). Aynı amaçla OVE (n=126) veya OVH (n=138) uygulanan köpeklerin sahiplerine gönderilen anketlerde, hiçbir köpek için CEH ya da pyometraya ilişkin geri bildirim alınmamıştır (Okkens ve ark., 1997). Hatta bu bilgiler ışığında, doğru uygulandığında, OVH gibi OVE'nin de, ileri dönemde CEH-pyometra oluşumunu engellediği sonucuna varılmıştır (Okkens ve ark., 1981a). Aynı anket çalışmasında dişi köpeklerde cerrahi sterilizasyonun uzun dönem bir komplikasyonu olan üriner inkontinens araştırılmıştır. Ovariektomi sonrası üriner inkontinens dışında herhangi bir komplikasyon bildirilmemiş; yalnızca, OVE uygulanan altı ve OVH uygulanan dokuz köpekte üriner inkontinens gelişmiştir. Yazarlar üriner inkontinens riskinin, uterusun uzaklaştırılma durumuyla ilişkili olmadığı; ırk dispozisyonu, vücut ağırlığı ve yaş gibi diğer faktörlerden etkilendiği sonucuna varmıştır (Okkens ve ark., 1997).

Stump pyometra OVH ile doğrudan ilişkili olup, bırakılan uterus dokusunda, ORS (ovaryan remnant sendrom) ya da ekzojen progesterin uygulaması sonucu oluşan bir patolojidir (Van Goethem ve ark., 2006). Stump pyometranın yalnızca uterus dokusunun bırakılması sonucu oluştuğu düşüncesi yaygın yanırlardan biridir. Stump pyometranın gelişebilmesi için, kısırlaştırma sonrası görülebilen pyometrada olduğu gibi, ovaryum kalıntısı ya da daha nadiren ekzojen progesterin uygulamaları ile uterusun tekrar tekrar uyarılması gerekmektedir (Adin, 2011). Yapılan retrospektif analizlerde stump pyometra ile operasyon şekli arasında ilişkiye rastlanmamıştır (Van Goethem ve ark., 2006).

Uterus tümörleri, OVE uygulamaları için bir başka çekince sebebidir. Köpeklerde uterus tümörlerine ender rastlanmakta ve uterus tümörleri köpeklerde görülen tüm tümörlerin %0,4'ünü oluşturmaktadır (Klein, 1996). Genital kanal neoplazma oranlarını araştırmak üzere 33 750 dişi köpeğin incelendiği bir çalışmada, uterusda tümör vakası yalnızca 11 köpekte belirlenmiştir (Brodey, 1967). Uterus tümörlerinin %85-90'ı benign leiomyom olup bu tümörlerin prognozu çok iyi olarak kabul edilmektedir. Dolayısıyla köpeklerde malignant uterus tümörü görülme oranı oldukça düşük (%0,003) olmaktadır. Bu nedenle birçok araştırmacı köpeklerde uterus tümörü oluşum riskinin, elektif sterilizasyon yöntemi olarak OVE uygulanmasına engel olmadığını savunmaktadır (Van Goethem ve ark., 2006).

Ovaryan remnant sendrom, kısırlaştırmayı takiben fonksiyonel ovaryum dokusunun abdomendeki varlığı nedeniyle östrojen ve progesteron üretimlerine bağlı olarak proöstrus, östrus ve nadiren yalancı gebelik belirtileri ile sonuçlanabilen bir komplikasyondur (Miller, 1995). Günümüze kadar köpeklerde hiçbir ektopik ovaryum vakası bildirilmemiştir. Yeterli deneyime sahip olmayan veteriner hekimler tarafından uygulanan OVH sonrası karşılaşılan komplikasyonların %43'ünün ORS olduğu belirlenmiştir (Okkens ve ark., 1981a). Ovariohisterektomi için açılan ensizyonun OVE'ye göre daha kaudal yerleşimli oluşu ve OVE sırasında ligatürlerin ovaryum çevresine uygulanışı nedeniyle OVE sonrasında ORS riskinin daha az olacağı öne sürülmektedir (DeTora ve McCarthy, 2011 ve Van Goethem ve ark., 2006).

Cerrahi tekniğin seçiminde önemli diğer kriterler; hayvanların postoperatif dönemde yaşadığı cerrahi stres, ağrı ve yangısal yanıtıdır. Bu konuyla ilgili detaylı bilgiler ilerleyen bölümlerde verilmiştir. Postoperatif ağrı ve stres açısından OVE ve OVH'nin karşılaştırıldığı çalışma sayısı sınırlı olup, yeni araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Peeters ve Kirpensteijn (2011)'in araştırmasında, geleneksel OVE ve OVH sonrası ağrı seviyeleri arasında belirgin bir farka rastlanmamıştır. Ancak çalışmada hastalar premedikasyon sırasında karprofen, postoperatif süreçte ise morfin ve tekrar karprofen almış olduğundan, olası farklılıkların maskelenmiş olabileceği düşünülmektedir (DeTora ve McCarthy, 2011). Güncel bir diğer çalışmada ise,



geleneksel OVE sonrası akut faz yanıt şiddetinin geleneksel OVH'ye göre daha düşük olduğu gözlenmiştir (Baştan ve ark., 2015).

### **1.3. Laparoskopik Sterilizasyon**

Yaklaşık 30 yıldan fazla süredir beşeri hekimlikte rutin olarak uygulanan minimal invaziv cerrahi, veteriner hekimlikte henüz yeni olsa da gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır (Rosewell, 2016). Özellikle artan toplum bilinci, hayvan sahiplerinin kedi ve köpekleri için de cerrahi girişimlerde benzer yaklaşımı benimsemelerine neden olmuştur. Hayvan sahiplerinin her geçen gün artan taleplerinin yanı sıra, pratikte hastalarına minimal invaziv cerrahi yöntemlerini sunan ya da sunmak isteyen veteriner hekim sayısı da hızla artmaktadır (Dupre, 2008 ve Luechtefeld, 2008). Günümüzde köpeklerde laparoskopinin en çok başvuru alan endikasyonu cerrahi sterilizasyondur (Findji, 2014). Laparoskopi ayrıca; ORS, pyometra, stump pyometra ve inflamasyondan kaynaklanan fistüller gibi reproduktif hastalıkların tanı ve tedavisinde de kullanılmaktadır (Freeman ve Hendrickson, 1998; Minami ve ark., 1997 ve Van Goethem ve ark., 2003). Deneysel gözlem ve organ biyopsilerinin alınması, intestinal beslenme tüpü yerleştirilmesi, gastropaksi, kriptorşidi cerrahisi ve sistoskopi ise laparoskopinin önde gelen endikasyonlarından (Brun ve ark., 2008; Hardie ve ark., 1996; Monnet ve Twedt, 2003 ve Pena ve ark., 1998).

Geleneksel yöntemlere göre laparoskopinin başlıca avantajları; genital kanalın daha iyi gözlenmesi sayesinde ORS riskinin azaltılması, cerrahi travma ve adezyonların en aza indirgenmesi, postoperatif komplikasyonların azaltılması ve iyileşme süresinin kısaltılarak hastanın normal aktivitesine daha hızlı dönüşünün sağlanmasıdır (Devitt ve ark., 2005; Nickel ve ark., 2007 ve Van Goethem ve ark., 2003). Laparoskopik prosedürlerde farklı cerrahi süreler bildirilse de (Davidson ve ark., 2004; Shariati ve ark., 2014 ve Vasiljevic ve ark., 2015) deneyim kazanıldıkça cerrahi sürenin azalacağı öne sürülmektedir. Ayrıca laparoskopik cerrahide, daha küçük ensizyonlar ile kas dokudaki travmanın azaltılmasının yanı sıra atravmatik

koterizasyon sayesinde ağrı ve stresin azaldığı, iyileşme süresinin kısaldığı bildirilmektedir (Devitt ve ark., 2005). Aynı amaçla geleneksel yöntemler sırasında daha küçük ensizyonlar için çaba sarf edilebilirse de görünürlüğün ve erişimin azalması sonucu ORS ve intraoperatif komplikasyon riski daha da artabilmektedir (Austin ve ark., 2003).

Bahsi geçen avantajlar; özellikle cerrahi süre ve hospitalizasyon süresi, komplikasyon oranı ve maliyetin önem arz ettiği yoğun kısırlaştırma programlarının uygulandığı kurumlar için umut vaat edicidir (Tez ve Kanca, 2018). Buna karşın, laparoskopik cerrahinin daha yaygın kullanımını sınırlayan temel nedenler; alet ve ekipmanın pahalı oluşu, deneyime ihtiyaç duyulması ve yöntemlerin öğrenme eğrilerinin uzunluğudur (Dupre, 2008 ve Remedios ve Fergusen, 1996).

Laparoskopik cerrahi sırasında karşılaşılan komplikasyonların çoğu, abdominal boşluğa erişim ve pnömoperitonyum sağlanırken meydana gelmektedir. Açık cerrahiye dönüşü gerektirebilen bu komplikasyonlar; hemoraji, organ perforasyonu ve doku hasarıdır (McClaran ve Buote, 2009). Laparoskopik cerrahiye dair komplikasyonların görülme sıklığı ise; öğrenme eğrisinin ilk aşamalarında yüksek olmakta, deneyim kazandıkça azalmaktadır (Lekawa ve ark., 1995).

### **1.3.1. Endoskopi ve Laparoskopinin Tarihçesi**

Laparoskopi kelimesi, yunanca karın anlamına gelen “*laparo*” ve görüntüleme aleti anlamına gelen “*scope*” sözcüklerinin birleşiminden oluşmuştur. Bu terim, peritoneal alanın bir endoskop yardımıyla incelendiği prosedürleri tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır (Spaner ve Warnock, 1997).

Laparoskopik cerrahi, tarihteki gelişiminin büyük bir bölümünü, insanların doğuştan gelen merakı ve insan vücudunun gizli boşluklarını inceleme isteğine bağlı olarak ortaya çıkan endoskopi tekniğinin gelişimine borçludur (Spaner ve Warnock, 1997). Laparoskopinin kökenine dair ilk bulgular tartışmalı olsa da günümüzde

kullanılan rektal spekuluma (proktoskop) benzeyen ilk endoskopun, Hipokrat (M.Ö. 460-375) tarafından tanımlandığından bahsedilmektedir (Rosin, 1993 ve Shah, 2002). Kaydedilen ilk güvenilir endoskopi örneklerinin, tarihte ilk kez bir iç organı (serviks) incelemek için yansıttığı ışığı kullanan Arap doktor Albukasim'e (M.S. 936-1013) ait olduğu konusunda ise fikir birliği mevcuttur (Spaner ve Warnock, 1997).

Endoskopiye dair ilk önemli gelişme, XIX. yüzyılın başlarında, genç bir jinekolog olan Phillip Bozzini tarafından gerçekleştirilmiştir. Bozzini, 1806 yılında geniş bir delikten geçebilen ince huni şeklinde bir alet tasarlayarak, proksimaline balmumundan bir ışık kaynağı yerleştirmiştir. Her ne kadar Bozzini'nin “yersiz merak” içinde olduğuna dair yorumlar yapılsa da zaman içerisinde “Bozzini'nin optik fiberi” laparoskopik cerrahinin temelini oluşturmuştur (Shah, 2002). Sonraki yıllarda Fisher ve Segales'in tasarımları, 1853 yılında Desormeaux tarafından geliştirilen ilk başarılı açık-tüp endoskop için ilham kaynağı olmuştur (Spaner ve Warnock, 1997).

“Modern sistoskopun babası” olarak tanınan Nitze, 1867 yılında Julius Bruck adlı bir diş hekiminin çalışmalarından esinlenerek, elektrikle ısıtılan ve soğuk su ile soğutulan platin bir kabloyu rektuma yerleştirmiş ve idrar kesesini gözlemlemiştir. Rektumda yanıkların meydana gelmesinin yanı sıra, kullanılan ışık yeterli olmamıştır. Bunun sonucunda Nitze, “bir odanın aydınlatılması için, ışığın içeriye taşınması gerektiğini” farketmiştir (Hausmann, 1987 ve Shah, 2002). Sonraki yıllarda ise; kendi deneyimleri ve ampulün keşfinden yola çıkarak soğutma gerektirmeyen bir sistoskop geliştirmiştir (Bordelon ve Hunter, 1994 ve Shah, 2002).

Abdominal boşluğa ilk laparoskopik erişim, 1901 yılında George Kelling tarafından gerçekleştirilerek “*coelioscopy*” olarak tanımlanmıştır. Kelling, kendisinin ve diğer Avrupalı bilim insanlarının insüflasyon ile ilgili deneyimlerinden yola çıkarak, abdomende kanamanın yaklaşık 50 mmHg'lik bir basınç ile ortadan kaldırılabileceğini hesaplamıştır. Böylece canlı köpekler üzerinde, 100 mmHg'ye erişen basınçta insüflasyon sağlayarak birçok deney yapmıştır. Bu deneyler sonucunda 20 köpekten yalnızca ikisi ölmüştür. O dönemde pnömoperitonyumun patofizyolojisi henüz bilinmediğinden Kelling, yöntemin tamamen zararsız olduğunu iddia etmiştir

(Litynski, 1997 ve Spaner ve Warnock, 1997). Buna karşın 1912 yılından itibaren, insanlarda bu tekniğin yaygınlaşmasına önyak olan Hans Christian Jacobaeus, tekniğin güvenle uygulanabilmesi için; olası tehlikelerin gözardı edilmemesi ve hakkında daha çok araştırma yapılması gerektiğini savunmuştur (Spaner ve Warnock., 1997).

Sonraki yıllarda laparoskopik hakkında çok fazla ilerleme kaydedilemeyen bir dönem yaşanmıştır. Bu dönemde en önemli gelişmeler pnömoperitonyum sırasında karbondioksit (CO<sub>2</sub>) gazı kullanım önerisi, yeni lens sistemlerinin ve 1938 yılında Janos Veress tarafından Veress iğnesinin keşfi olmuştur. XX. yüzyılın ortalarında ise daha fazla bilim insanı ve hekim, laparoskopik için alet ekipman ve tekniklerin geliştirilmesine katkıda bulunmuştur. Bu yeni tasarımların çoğu, bugünkü laparoskopik cerrahinin temelini oluşturmuştur (Spaner ve Warnock, 1997).

Laparoskopik cerrahi, 1960-70 yıllarında, jinekolojinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. Bu dönemde jinekolog Kurt Semm'in tasarımı olan otomatik insüflasyon cihazı, termo-koagülasyon sistemi, aspirasyon cihazı gibi aletler laparoskopik cerrahinin gelişimine önemli katkılar sağlamıştır (Spaner ve Warnock, 1997). Bu gelişmeleri takip eden yıllarda, hemen her abdominal ve torasik cerrahi için laparoskopik prosedürler uygulanmaya başlanmış ve avantajları farkedilmiştir. Yeni bir yöntem oluşuna ve gerekli alet ekipman maliyetlerinin yüksek olmasına dair önyargılar mevcut olsa da, cerrahlar 1970'li yıllardan itibaren hem beşeri hem de veteriner hekimlikte minimal invaziv cerrahinin yaygınlaşmasına öncülük etmiştir (Lhermette ve Sobel, 2008).

### **1.3.2. Dişi Köpeklerde Laparoskopik Sterilizasyon Yöntemleri**

Köpeklerde bildirilen ilk laparoskopik sterilizasyon prosedürünü (Wildt ve Lawler, 1985) takiben laparoskopik OVE (LOVE), laparoskopik OVH (LOVH) ve laparoskopik yardımcı OVH (LAOVH) gibi farklı operasyon yöntemleri tanımlanmıştır (Austin ve ark., 2003 ve Van Goethem ve ark., 2003). Tüm yöntemler

köpeklerde güvenle uygulanabiliyor olsa da LOVE, teknik olarak LOVH'ye göre daha kolay ve hızlı bir yöntem olup daha az sayıda ensizyon gerektirmektedir (Findji, 2014).

Laparoskopik sterilizasyon için farklı intraabdominal erişim teknikleri (tek, çift veya üç portal) tercih edilebilmektedir. Özellikle postoperatif ağrı ve komplikasyon oranlarının en aza indirgenmesi amacıyla, port sayı ve boyutlarının azaltılma çabası sürmektedir (Runge ve ark., 2012). Ancak port sayısının azalması; cerrahi prosedürün daha da zorlaşması, cerrahi sürenin uzaması ve morbidite riskinin artmasına neden olabilmektedir (Case ve ark., 2011; Dupre ve ark., 2009 ve Leggett ve ark., 2000). Köpeklerde tek, çift ve üç portal LOVE'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada, cerrahi süre ve postoperatif ağrı bakımından en avantajlı yöntemin çift portal teknik olduğu sonucuna varılmıştır (Case ve ark., 2011).

Köpeklerde laparoskopik sterilizasyon genellikle sağa ve sola yatabilen bir operasyon masası üzerinde, dorsal rekumbens pozisyonunda gerçekleştirilmektedir. Dorsal rekumbense ek olarak Trendelenburg pozisyonu uygulanabilse de bu pozisyonda abdominal organlar diyaframa ağırlık yaparak insüflasyon sırasında oluşan baskıyı artırabilmektedir. Oluşan basınç sonucunda mekanik ventilasyon gerekebildiği için, köpeklerde Trendelenburg pozisyonu genellikle tercih edilmemektedir (Devitt ve ark., 2005 ve Twedt ve Monnet, 2005).

Laparoskopik cerrahi sırasında abdomende görüntünün sağlanabilmesi için, abdominal boşluğun gaz ile insüflasyonu sayesinde pnömoperitonyumun oluşturulması gerekmektedir. İnsüflatör, hastaya gönderilen gaz miktarı ile birlikte intraabdominal basıncı kontrol eden bir mekanizmadır (Tapia-Araya ve ark., 2015). Pnömooperitonyum farklı gazlarla (Azot protoksit, hava, nitrojen, helyum vb.) sağlanabilmekte; emboli riskinin daha düşük olması nedeniyle insüflasyon sırasında en sık CO<sub>2</sub> gazı kullanılmaktadır (Gülpınar ve Haliloğlu, 2010 ve Tez ve Kanca, 2018). Pnömooperitonyum oluşturulurken artan intraabdominal basınç, tidal volümün düşmesi ve solunum yollarında direncin azalmasına neden olabileceğinden, intraabdominal basıncın 14 mmHg'yi aşmaması gerekmektedir (Giraldez ve Bowlt, 2013). Köpeklerde genellikle 8-12 mmHg intraabdominal basınç yeterli olmaktadır (Steffey,

2016). Ayrıca periton tarafından absorbe edilen CO<sub>2</sub> gazı, arteriyel CO<sub>2</sub> seviyelerini artıracığından laparoskopik cerrahi sırasında mutlaka hasta monitörizasyonu sağlanmalıdır (Freeman, 2012). İnsüflasyon sırasında genellikle Veress iğnesi kullanılsa da, bu teknikte abdominal organlarda hasar riski artmaktadır (Fiorbianco ve ark., 2012). İlk trokarın abdominal katmanların ensizyonunu takiben yerleştirildiği ve pnömoperitonyumun ilk trokar aracılığıyla gerçekleştirildiği Hasson tekniğinde ise, Veress iğnesi kullanımına göre daha az intraoperatif komplikasyon şekillenmektedir (Mayhew, 2011).

Görüntülemenin sağlanabilmesi için trokar aracılığı ile abdomene uzanan laparoskopun temel iki görevi; operasyon alanına ışığın yansıtılması ve bir mercek vasıtasıyla görüntünün kameraya aktarılmasıdır. Işık kaynağı, fiber-optik ışık kablosu ile laparoskopun arka kısmına bağlanmaktadır. Objektifi çevreleyen optik elyaflar aracılığıyla mercek sistemine aktarılan ve mercek sistemi ile laparoskopun içerisinde taşınan görüntü, son olarak kamera tarafından yakalanarak monitöre iletilmektedir. Farklı çaplarda ve görüş açısına sahip laparoskoplar mevcut olsa da veteriner jinekolojide genellikle, kendi çevresinde hareket ile daha geniş bir açıdan görüntü imkanı sağlayan, 5 ve 10 mm çapta, 0° ve 30° açılı laparoskoplar tercih edilmektedir (Tapia-Araya ve ark., 2015 ve Tez ve Kanca, 2018).

Köpeklerde laparoskopik sterilizasyon sırasında hemostaz, mekanik yöntemlere (ligatür, klips, zımba) alternatif olarak; monopolar ve bipolar elektrokoagülasyon (Van Goethem ve ark., 2003), lazer teknolojisi (Van Nimwegen ve ark., 2005 ve Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007), ultrasonik cihazlar (Hancock ve ark., 2005) ve elektrotermal bipolar damar mühürleme aleti ile gerçekleştirilebilmektedir (Culp ve ark., 2009; Dupre ve ark., 2009 ve Mayhew ve Brown, 2007). Doğru tekniğin seçimi, cihazın erişilebilirliğinin yanı sıra; operasyon bölgesinin damarlaşma, dayanıklılık ve yağ doku miktarına bağlı olmalıdır (Freeman ve Hendrickson, 1998).

Hem monopolar hem de bipolar elektrokoagülasyon güvenli şekilde hemostaz sağlamaktadır. Monopolar teknikte akım, elde tutulan aktif elektrottan hastanın vücuduna uğrayarak nötr toplayıcı elektroda iletilmektedir. Bipolar teknikte ise;

forsepsin bir ucu aktif, diğ er ucu toplayıcı elektrot görevi görerek, hastanın vücudundan akım geçmesine gerek kalmadan koagülasyon sağlamaktadır. Diş i köpeklerde laparoskopik OVE sırasında iki yöntemi karşılaştıran araştırmacılar, bipolar teknik sayesinde cerrahi sürenin kısaldığı ve intraoperatif hemoraji oranının azaldığını bildirmiştir (Van Goethem ve ark., 2003).

Laparoskopik cerrahide komplikasyonların azaltılması amacıyla geliştirilen bir diğ er hemostaz yöntemi ise lazer tekniğidir. Bu teknoloji sayesinde doku koagülasyonu (serbest ışın ile) ve rezeksiyonu (kontak mod ile) tek bir forseps ile sağlanabilmektedir (Peavy, 2002 ve Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). Ancak bu yöntemin bipolar tekniğ e göre dezavantajları; geniş ve yağ oranı yüksek ovaryan pediküllerin hemostazı için yetersiz kalması ve koagülasyon sırasında oluş an dumanın görünürlüğü olumsuz etkilemesidir (Van Nimwegen ve ark., 2005).

Harmonik bistüri, benzer şekilde ligatür gereksinimini ortadan kaldırarak laparoskopik cerrahiyi kolaylaştırmak için kullanılan bir araçtır. Bu teknolojide; minimal termal doku hasarı ile kontrollü koagülasyon ve rezeksiyon için ultrasonik enerji, hastadan elektrik akımı geçmeyecek şekilde kullanılmakta, elektrokoagülasyon ve lazer tekniklerinin aksine duman oluş mamaktadır. Özellikle küçük boyutlu köpeklerde LAOVH sırasında tercih edilse de ultrasonik cihazların büyük boyutlu köpeklerdeki güvenilirliği henüz araştırılmamıştır (Hancock ve ark., 2005).

Elektrotermal bipolar damar mühürleme aletleri, klasik ultrasonik ve bipolar koterizasyon sistemlerinden farklı olarak, yüksek akım ile düşük voltaj enerji teknolojilerini bir arada kullanmakta, çapı 7 mm'ye kadar olan dokuların kalıcı şekilde mühürlenmesine olanak sağlamakta ve hem insan hem de hayvanlarda güvenle kullanılabilir (Culp ve ark., 2009; Heniford ve ark., 2001 ve Kennedy ve ark., 1998). Son yıllarda at ve köpeklerde yapılan klinik araştırmalar, elektrotermal bipolar damar mühürleme sistemlerinin diğ er yöntemlere göre daha kolay ve güvenli olduğunu; bu sayede cerrahi sürenin kısaldığını açıkça ortaya koymaktadır (Dupre ve ark., 2009; Mayhew ve Brown, 2007 ve Rumbaugh ve ark., 2003). LigaSure™ (Covidien, Medtronic, Türkiye), yakalanan dokudaki elektriksel direnci ölçebilen ve

damar çeperi ile çevre dokudaki kollajen ve elastin için uygun olan enerjiyi aktarabilen, feedback kontrollü bir elektrotermal bipolar damar mühürleme aletidir (Harold ve ark., 2003). Hemostaz sırasında forseps tarafından uygulanan ek basınç, damar çeperlerinin birleşmesi ile protein yapının yeniden düzenlenmesini sağlamaktadır (Heniford ve ark., 2001 ve Kennedy ve ark., 1998). LigaSure™ sistemi, koagülasyon tamamlandığında bir uyarı sinyali göndererek; operatörün forsepsin uç kısmında bulunan bir bistüri sayesinde manuel kesim yapması ve arada alet değiştirmeksizin dokuyu uzaklaştırmasına olanak sağlamaktadır (Culp ve ark., 2009 ve Öhlund ve ark., 2011).

#### **1.4. Köpeklerde Prepubertal Sterilizasyon**

Prepubertal terimi genellikle 6-14 haftalık köpekler için kullanılıyor olsa da seksüel aktivitenin başlangıcından önceki dönemi tanımlamaktadır (Stubbs ve Bloomberg, 1995). Prepubertal sterilizasyon, özellikle Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve İngiltere’de bulunan hayvan rehabilitasyon merkezlerinde, en kolay ve etkili popülasyon kontrol yöntemi olduğu düşünüldüğü için rutin olarak uygulanmaktadır (Kustritz, 1999 ve Spain ve ark., 2004). Ancak hayvan sahiplerindeki bazı çekinceler nedeniyle, sahiplenilmeden ileri yaşlara kadar operasyonu ertelenen hayvanlar, sahiplenme sonrasında da kısırlaştırılmamaktadır (Stone ve ark., 1993). Bu nedenle birçok veteriner hekim ve kurum, kedi ve köpeklerde hızlı popülasyon artış sorununun önüne geçilmesi amacıyla prepubertal ya da sahiplenme öncesi kısırlaştırmayı savunmaktadır (Howe ve ark., 2001).

Yetişkinlere göre genital organları küçük ve gergin olan prepubertal köpeklerde kısırlaştırma, bazı değişikliklerle birlikte yetişkinlere benzer şekilde uygulanmaktadır. Ancak prepubertal köpeklerde ovaryan pediküller ve uterusun çok ince ve hassas olması nedeniyle, dokuların koparılmaması için, aşırı güç uygulamadan kaçınılmalı; özellikle ligasyon sırasında dikkatli olunmalıdır (Howe, 2006). Bunun yanı sıra, iyi görünürlük sayesinde operasyonun kolaylaşacağı, cerrahi ve iyileşme sürelerinin



kısalacağı ve morbidite oranının azalacağına inanılmaktadır (Stubbs ve Bloomberg, 1995).

Prepubertal kısırlaştırma; hayvan sahiplenilme oranına pozitif etkisi, hayvanların seksüel olgunluğa ulaşmalarının beklendiği dönemde bakım ve barındırma maliyetlerinin azaltılması, istenmeyen gebeliklerin engellenmesi gibi avantajlar sağlamaktadır (Olson ve ark., 2001). Prepubertal dönemde kısırlaştırılan köpeklerde meme tümörü risk oranının (%0,5) daha ileri dönemlerde kısırlaştırılanlara göre düşük olması, erken yaşta kısırlaştırmaya olan talebi daha da artırmaktadır (De Bleser ve ark., 2011 ve Schneider ve ark., 1969). Köpeklerde erken yaşta sterilizasyona dair anestezi ve operasyon prosedürlerinin güvenli olduğu bildirilmiş olmasına karşın, veteriner hekimler postoperatif sağlık sorunları hakkında hala endişelidir (Howe, 2006).

Doksanlı yıllardan bu yana yaygınlaşan prepubertal cerrahi sterilizasyona ilişkin kısa ve uzun dönem komplikasyonların araştırıldığı çalışmalarda artış olmuştur (Howe, 2006). Kısa dönem komplikasyonların değerlendirildiği bir çalışmada, kısırlaştırma yaşı ve enfeksiyöz hastalık riski arasında bir ilişkiye rastlanmamış; prepubertal sterilizasyonun güvenli olduğu bildirilmiştir (Howe, 1997). Uzun dönem komplikasyonlar açısından yapılan incelemeler sonucunda ise, postoperatif 2 yıl boyunca parvoviral enteritis insidansındaki artışın, 5,5 aylık yaş öncesinde yapılan kısırlaştırmayla ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Ancak daha çok, sahiplenme öncesi barınakta uzun süre tutulan prepubertal köpeklerin parvoviral enteritise yakalanmış olduğuna dikkat çekilmiştir (Howe ve ark., 2001). Uzun süreli bir diğer çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiş; parvoviral enteritisin sıklıkla sahiplenmeden hemen sonra ortaya çıktığı görülmüştür (Spain ve ark., 2004). Her iki çalışmada da, bu durumun cerrahi sterilizasyona göre köpeklerde sahiplenilme döneminde görülen duyarlılık artışından kaynaklandığı öne sürülmüştür (Howe ve ark., 2001 ve Spain ve ark., 2004).

Üriner inkontinens, %5-20 insidans ile kısırlaştırılan dişi köpeklerde daha sık rastlanan bir sfinkter fonksiyon yetmezliğidir (Beceriklisoy ve ark., 2005 ve Kustritz,

2014). Bildirilen risk faktörlerinden bazıları; ırk yatkınlığı, vücut boyutunun büyük olması, kuyruğun kesilmesi ve obezitedir (Atalan ve ark., 1998 ve Forsee ve ark., 2013). Çok faktörlü bir hastalık olmasına karşın, özellikle kısırlaştırma yaşının erkene alınmasıyla ilerleyen dönemlerde üriner inkontinens riskinin artabileceği hakkında bazı şüpheler bulunmaktadır. Geniş yaş skalasında köpeklerin değerlendirildiği bir çalışmada (n=1842), OVH zamanının erkene alınmasının üriner inkontinens risk artışıyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Çalışmada 3 aylık yaştan genç köpekler en yüksek risk grubu olarak belirlenmiştir. Bunun yanı sıra araştırmacılar, barınak şartlarında sahiplenme öncesi kısırlaştırma gereksiniminin, üriner inkontinens riskine göre daha ağır bastığını eklemiştir (Spain ve ark., 2004). Diğer güncel araştırmalarda ise üriner inkontinens ile kısırlaştırma yaşı arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır (De Bleser ve ark., 2011; Forsee ve ark., 2013; Howe ve ark., 2001 ve Thrusfield ve ark., 1998). Aksine, Stocklin-Gautschi ve ark. (2001), erken yaşta kısırlaştırmanın üriner inkontinens riskini azalttığını öne sürmektedir. Sonuç olarak olası üriner inkontinens riskinin en aza indirgenmesi amacıyla, dişi köpeklerde kısırlaştırma için en az 3-4 aylık yaşa kadar beklenmesi tavsiye edilmektedir (Kustritz, 2007 ve Spain ve ark., 2004).

Köpeklerde prepubertal sterilizasyonun büyüme üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, 7 haftalık ve 7 aylık yaşta kısırlaştırılan hayvanlar arasında bir farklılığa rastlanmamış; ancak 7 haftalık yaş grubunda radius-ulna uzunluklarının daha fazla olduğu, postoperatif radyolojik muayeneler sırasında belirlenmiştir (Salmeri ve ark., 1991). Kısırlaştırma yaşı ile kas ve iskelet sistemine ilişkin problemlerin insidansının araştırıldığı uzun süreli çalışmalarda, farklı yaş gruplarında benzer sonuçlar elde edilmiştir (Howe ve ark., 2001 ve Spain ve ark., 2004). Kısırlaştırma yaşı ile kalça displazisi riskine ilişkin sonuçlar ise çelişkilidir. Birçok çalışmada erken yaşta sterilizasyon ile kalça displazi insidansı arasında anlamlı bir ilişki bildirilmemiştir (Howe ve ark., 2001; Salmeri ve ark., 1991 ve Stubbs ve Bloomberg, 1995). Yalnızca bir çalışmada kısırlaştırma sonrası kalça displazisi oranı; 5,5 aylık yaştan genç köpeklerde %6,7, geleneksel yaş grubunda ise %4,7 olarak bildirilmiştir. Ancak yazarlar, erken yaşta kısırlaştırmanın kalça displazisinin daha az şiddetli bir formuna neden olabildiğine ve kalça displazisi nedeniyle ötenazi uygulanma ihtimalinin ileri

yaşlarda kısırlaştırılan köpeklerde üç kat fazla olduğuna dikkat çekmektedir (Spain ve ark., 2004).

Obezite; diyet ve aktivite gibi bazı faktörlerden etkilenebilen, hem kısırlaştırılmış hem de kısırlaştırılmamış hayvanlarda meydana gelebilen bir sorundur. Köpeklerde kısırlaştırmayı takiben kilo alımında artış olup olmadığı hakkındaki bilgiler net değildir. İngiltere'deki 11 ayrı veteriner kliniğinden, 8000 adet köpekte cerrahi sterilizasyon sonrası vücut kondisyonu üzerine yapılan incelemelerde; kısırlaştırılmış dişi köpeklerin, seksüel aktif olanlara göre obeziteye iki kat daha yatkın olduğu belirlenmiştir (Edney ve Smith, 1986). Ancak uzun süreli bir diğer çalışmada kısırlaştırılmış (7 haftalık ya da 7 aylık yaşta) ve kısırlaştırılmamış köpekler arasında besin alımı, kilo artışı ya da sırt yağı derinliği açısından bir farklılığa rastlanmamıştır (Salmeri ve ark., 1991). Bir diğer güncel çalışmada ise obezite riskinin yetişkin yaşta kısırlaştırılan köpeklerde, prepubertal yaşta kısırlaştırılanlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Spain ve ark., 2004).

Prepubertal dönemde kısırlaştırılan köpeklerde; davranışların kalıcı olacağı ve eğitimin zorlaşacağı önyargısı mevcut olsa da bilimsel veriler aksini ortaya koymaktadır. Hatta prepubertal yaşta kısırlaştırılan köpekler, özellikle rehber köpek olma konusunda daha da başarılı olmaktadır (Kustritz, 2002).

## **1.5. Cerrahi Ağrı**

İnsanlarda ağrı, “gerçekte olan veya olması muhtemel doku hasarı ile birlikte, hoş olmayan duyuşsal ve duygusal deneyim” olarak tanımlanmaktadır (Merskey, 1979). Hayvanlarda ağrı ise, American Veterinary Medical Association (AVMA) tarafından, “hayvanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, klinik öneme sahip durum” olarak kabul edilmektedir. Ağrı hisseden veya hissedeceği düşünülen hayvanlarda ağrının önlenmesi, en aza indirgenmesi ve ortadan kaldırılması için; çeşitli ilaç, teknik veya bakım uygulamaları gerekmektedir. Kullanılan protokollerin; tür, cinsiyet, ırk, yaş, uygulanan cerrahi prosedür, doku hasarı seviyesi, bireysel davranış şekli, ağrı

skoru ve hayvanın sağlık durumu göz önünde bulundurularak düzenlenmesi önem taşımaktadır (Bufalari ve ark., 2007).

### **1.5.1. Köpeklerde Cerrahi Ağrının Değerlendirilmesi**

Evcil hayvanlarda ağrının belirlenmesi, değerlendirilmesi ve kontrolü, veteriner hekimliğin çok önemli bir parçası durumundadır. Ancak, hayvanların maruz kaldığı ağrı seviyesinin doğru şekilde belirlenmesi oldukça güçtür. Özellikle sözlü iletişim eksikliği nedeniyle, evcil hayvanlarda ağrı değerlendirilirken türlere göre farklı parametreler incelenmelidir (McMillan, 2016).

Köpeklerde ağrı belirteci olan davranışsal parametreler; mizaç, ifade, ses çıkarma, postür, hareket durumu, ağrılı bölgenin saklanması/yalanması gibi değerlişimlerdir. Fizyolojik parametreler ise; pupillar dilatasyon, taşikardi, polipne, taşıpne, ateş, titreme ve hipersalivasyondur (Bufalari ve ark., 2007). Bu değerlişimlere bağlı olarak köpeklerde ağrı seviyesinin belirlenmesi amacıyla günümüzde birçok farklı ağrı skorlama skalası oluşturulmuştur. Bunlardan bazıları tek boyutlu, bazıları ise çok boyutlu skalalardır (Bufalari ve ark., 2007; Hellyer ve ark., 2007 ve Hielm-Björkman ve ark., 2011). "Basit Tanımlayıcı Skala", köpeklere tam olarak adapte edilemeyişi ve spesifik olmayışi nedeniyle genellikle cerrahi ağrının belirlenmesinde kullanılmamaktadır. "Grsel Analog Skala" ise Basit Tanımlayıcı Skala'ya göre köpeklerde daha doğru sonuçlar vermektedir (Holton ve ark., 1998). Ancak her iki skala da yalnızca ağrının şiddetini ölçmesi nedeniyle tek boyutlu olarak kabul edilmektedir. Fizyolojik parametreleri de içeren çok boyutlu ve bileşik ağrı skalaları (Colorado State Üniversitesi Akut Ağrı Skalası, Glasgow Üniversitesi Bileşik Ağrı Skalası ve Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası vb.) ise özellikle davranışsal değerlişiklikler üzerine odaklanmaktadır. Bu skalalar, diğer basit tanımlayıcı ya da sayısal skalalara göre, daha hassas ve spesifik olup; köpeklerde başarılı şekilde cerrahi ağrının belirlenmesinde kullanılmaktadır (Robinson, 2016).

“Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası” (UMPS), ilk olarak 1999 yılında, çocuk hastanesinde kullanılan ağrı skalasının modifiye edilmesiyle oluşturulmuştur (Firth ve Haldane, 1999). Çok boyutlu ve bileşik olan bu ağrı skalasında; fizyolojik veriler, palpasyona yanıt, aktivite, postür, ses çıkarma ve mental durum olmak üzere ağrıya ilişkin altı ayrı kategori bulunmaktadır (Firth ve Haldane, 1999 ve Hancock ve ark., 2005). Toplam ağrı skoru hesaplanırken her bir kategori ayrı ayrı derecelendirilmektedir. Bir köpeğin sahip olabileceği maksimum UMPS ağrı skoru 27’dir (Hansen, 2003). Cerrahi prosedürler için kritik ağrı skorları farklılık göstermekte; genellikle  $\geq 10$  UMPS ağrı skoru ağrının varlığı ve ek analjezi gereksinimine işaret etmektedir (Hancock ve ark., 2005).

## **1.6. Cerrahi Stres**

Travmayı takiben oluşan hormonal ve metabolik değişimler, stres yanıtı olarak tanımlanmaktadır. Stres yanıtı, geniş bir yelpazede endokrinolojik, immunolojik ve hematolojik etkileri kapsayan sistemik reaksiyonun bir parçasıdır. Kaza sonucu oluşan travmaya dair araştırmaların başlangıcı oldukça eskiye dayanmaktadır. Cerrahi stres yanıtının önemi ise çok daha sonraki yıllarda farkedilmiştir. Bilim insanları bu doğrultuda, endokrin ve metabolik yanıtları modifiye edebilmek için anestezik ajanlar ve nöral blokajın kabiliyetlerini merakla incelemiştir (Desborough, 2000).

Özellikle son 20 yılda, metabolik ve hematolojik yanıtın yanı sıra proinflatuar sitokinler ve akut faz proteinlerinin veteriner hekimlikteki önemi anlaşılmış ve bu konuda daha çok araştırma yapılmıştır (Cray ve ark., 2009 ve Murata ve ark., 2004).

### **1.6.1. Metabolik ve Hematolojik Yanıt**

Kortizol; karbonhidrat, yağ ve proteinler üzerinde metabolik etkilere sahip, kortikosteroid yapıda bir hormondur. Karaciğerde protein yıkımı ve glikoneojenez neden olmaktadır. Hücreler tarafından glikoz kullanımı engellenmekte, böylece

kandaki glikoz konsantrasyonları artmaktadır. Kortizol; lipolizisi uyarak trigliseridin gliserol ve yağ asitlerine yıkımında görevli glikoneojenik habercilerin üretimini artırmaktadır. Kortizol özellikle anti-inflamatuar aktivite ile ilişkili başka glikokortikoid etkilere de sahiptir. Kortikosteroidler, yangı bölgesinde makrofaj ve nötrofil toplanmasını engellemekte ve yangı araçlarının üretimini etkilemektedir (Desborough, 2000).

Stres sırasında salınan katekolaminler, artan metabolik taleplerin üstesinden gelmek için glikoz seviyelerinde artışa yol açmaktadır. Canlının epinefrin ve endorfinlere yanıtı, glikoneojenez ve glikojenolizdir. Karaciğerde, glikojen depoları parçalanarak; yağ asitleri ve proteinler enerji için glikoza dönüştürülmektedir. Glikoz depolarının hızla tüketilmesi, kronik ağrının görülen etkisi olan yorgunluk, immun sistemin baskılanması ve kaşeksiye yol açmaktadır (Hancock ve ark., 2005 ve Smith ve ark., 1996).

Serum kortizol değerleri; ağrı, heyecan, korku veya anksiyete gibi stres kaynaklarına yanıt olarak artış göstermektedir. Günümüzde veteriner hekimlikte, kortizol, cerrahi stresin araştırılması amacıyla tercih edilen faydalı bir parametre olarak kabul görmektedir (Devitt ve ark., 2005 ve Hancock ve ark., 2005). Serum glikoz değerleri, diğer ağrı ve stres belirleme yöntemleriyle her zaman uyumlu olmasa da; cerrahi uygulamalar sonrası metabolik yanıtın araştırıldığı çalışmalarda kortizol ile birlikte değerlendirilmektedir (Freeman ve ark., 2010 ve Smith ve ark., 1999).

Beyaz kan hücre indeksi, bakteriyel enfeksiyonlarda önemli rol oynaması ve kontaminasyon durumlarında aktive olması ile cerrahi prosedür sonrası köpeklerde genel durum hakkında detaylı bilgi edinilmesini sağlayabilmektedir (Rizzo ve ark., 2009). Tam kan analizi sırasında hayvanda enfeksiyon veya yangı varlığının belirlenebilmesi açısından ilk dikkat edilen değerler; beyaz kan hücreleri (WBC) ve nötrofil olmaktadır. Cerrahi prosedürler sırasında oluşan kontaminasyonlarla savaşan WBC, cerrahi prosedürü takiben ilk gün içerisinde artmaktadır (Rizzo ve ark., 2009). Bu süreçte WBC artışı yerine bir düşüş ile karşılaşılması, hastanın enfeksiyonlara açık hale geldiğine işaret etmektedir (Sibanda ve ark., 2006). Cerrahi uygulamalar

sonrasında kırmızı kan hücresi (RBC), hemoglobin (HGB) ve hematokrit (%HCT) değerlerinin bir miktar azalması beklenen bir durumdur. Kırmızı kan hücre indeksi olarak adlandırılan bu üç parametrede cerrahi uygulama sonrası %20'ye varan azalma normal olarak kabul edilmekte; intraoperatif kan kaybı, prosedür sırasında intravenöz sıvı takviyesi gibi çeşitli nedenlerle açıklanabilmektedir (Sibanda ve ark., 2006).

### **1.6.2. Akut Faz Yanıtı**

Akut faz yanıtı, herhangi bir doku hasarından kısa bir süre sonra meydana gelen, spesifik olmayan kompleks bir reaksiyonu ifade etmektedir. Yanıtın kaynağı; enfeksiyöz, immunolojik, neoplastik, travmatik ya da diğer nedenlere bağlı olabilmektedir (Ceron ve ark., 2005). Yanıtın asıl amacı; homeostazı yeniden yapılandırarak kaynağı ortadan kaldırmaktır (Ebersole ve Cappelli, 2000). Akut faz yanıtı, canlılığın hayatta kalabilmesi için mücadele eden ve immun sistem yanıtından daha önce oluşan doğal bağışıklık sisteminin bir parçasıdır (Ceron ve ark., 2005 ve Eckersall, 2000). Günümüzde hem beşeri hem de veteriner hekimlikte tanı ve prognoz belirleme amacıyla sitokin analizleri, akut faz protein ölçümleri ile birlikte güvenilir şekilde kullanılmaktadır (Ceron ve ark., 2005 ve Mizuno ve ark., 2015).

#### **1.6.2.1. Proinflamatuvar Sitokinler**

Proinflamatuvar sitokinler primer olarak; lokal doku hasarı oluşan bölge ile akut faz proteinlerinin salgılandığı hepatositler arasında haberci görevi görerek, yangısal sürecin başlamasını sağlamaktadır. Köpeklerde temel proinflamatuvar sitokinler; interleukin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör alfa (TNF- $\alpha$ )'dır (Ceron ve ark., 2005). Interleukin-6, hepatositlerden pozitif akut faz proteinlerinin salınımında görev almaktadır. Tümör nekroz faktör- $\alpha$  ise periferik proteolizi uyararak karaciğerde aminoasit akımını sağlamaktadır (Paltrinieri, 2007). İlk uyarımdan sonraki birkaç saat içerisinde serum konsantrasyonları artan proinflamatuvar sitokinler, bu sayede hedef

organ ve dokulara ulaşmaktadır (Horadagoda ve ark., 1994). Yine birkaç saat sonra sistemik dolaşımdan kaybolmaktadır (Asmuth ve ark., 1991).

### 1.6.2.2. Akut Faz Proteinleri

Akut faz proteinleri, akut faz yanıtının oluşumundan sorumlu olan ve hepatositlerden sentezlenen kan proteinleridir (Ceron ve ark., 2005). Günümüzde birçok farklı şekilde sınıflandırılrsa da, genel olarak pozitif ve negatif olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Uyarı takiben kanda düzeyleri artanlar pozitif akut faz proteini; azalanlar ise negatif akut faz proteini olarak adlandırılmaktadır (Cray ve ark., 2009). Pozitif akut faz proteinleri; kanda artış düzeylerinin şiddetine göre majör, orta ve minör olarak sınıflandırılmaktadır (Eckersall ve Bell, 2010). Sağlıklı bir hayvan serumunda majör akut faz protein oranı düşük seviyede iken, uyarım sonrası ilk 24-48 saat içerisinde önemli ölçüde (10-100 kat) artış gösterip, yarı ömürlerinin kısa oluşuna bağlı olarak iyileşme döneminde hızlı bir düşüş sergilemektedir (Johnson ve ark., 1999). Ancak orta dereceli (2-10 kat) ve minör (<2 kat) akut faz proteinleri, uyarımın boyutuna bağlı olarak daha yavaş artış gösterebilmekte ve daha uzun süre yüksek seviyelerde kalabilmektedir (Murata ve ark., 2004 ve Petersen ve ark., 2004). Köpeklerde pozitif akut faz proteinleri; C-reaktif protein (CRP), serum amyloid A, haptoglobin (Hp), seruloplazmin (Sp), alfa-1-asit glikoprotein (AGP) ve fibrinojendir. Bahsi geçen akut faz proteinlerinden, köpeklerde cerrahi stresin belirlenmesi amacıyla CRP, Hp ve Sp kullanılmaktadır (Ceron ve ark., 2005). Köpeklerde negatif akut faz proteinleri ise Paraoksanaz-1 (PON-1), albümin ve transferrindir (Baştan ve ark., 2015 ve Ceron ve ark., 2005). Paraoksanaz-1, köpeklerde inflamasyonun belirteci olup, cerrahi stresin belirlenmesi amacıyla kullanılabileceği bildirilmiştir (Baştan ve ark., 2015).

C-reaktif protein, köpeklerde sistemik inflamasyon varlığında önemli artış gösteren majör pozitif akut faz proteinlerindedir (Malle ve DeBeer, 1996). C-reaktif protein seviyeleri sağlıklı köpeklerde gerçekleştirilen cerrahi prosedürler sonrasında, preoperatif değerlere göre 6. saatte artmakta, en yüksek seviyeler ile ilk 12-24 saat



içerisinde karşılaşılmaktadır (Ceron ve ark., 2005 ve Dabrowski ve ark., 2007). Köpeklerde tanı ve takip amacıyla CRP'nin rutin olarak ölçümüne dair avantajlar birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (Christensen ve ark., 2014 ve Gommeren ve ark., 2018).

Seruloplazmin ve Hp köpeklerde orta-minör pozitif akut faz proteinlerindedir. Genellikle cerrahi stres yanıt seviyesinin belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bu parametreler için reaksiyon yavaş gerçekleşmekte, seviyeleri operasyon sonrası birkaç günlük dönemde artmaktadır (Ceron ve ark., 2005). Seruloplazmin bir  $\alpha$ 2-glikoprotein olup, yangısal süreçte fagositik hücrelerden salgılanan toksik O<sub>2</sub> metabolitlerine karşı korunmada önemli görev almaktadır (Halliwell ve Gutteridge, 1990). Kandaki konsantrasyonları, genellikle operasyonu takiben 4. günde normal değer yaklaşık iki katına ulaşmaktadır (Conner ve ark., 1988). Haptoglobinin temel fonksiyonu, kandaki serbest hemoglobin ile stabil kompleks oluşturarak demir kaybını önlemektir (Keene ve ark., 1965). Bakteriyel büyümede gerekli olan demirin ortaya çıkışını engelleyerek bakteriyostatik etki göstermektedir (Bullen, 1981). Köpeklerde Hp genellikle operasyonu takiben 3-4. günde en üst seviyelere ulaşmaktadır (Ceron ve ark., 2005). Köpeklerde her iki akut faz proteinin ölçümü stres ve inflamasyon derecesine ilişkin önemli veriler sağlaması nedeniyle günümüzde birçok araştırmada kullanılmaktadır (Ceron ve Subiela, 2004 ve Dabrowski ve ark., 2007).

Paraoksonaz-1 enzimi, esteraz ve laktonaz aktivitesi gösteren yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ile ilişkili bir enzimdir. Paraoksonaz-1 asıl olarak karaciğerde üretilir ve HDL'ye bağlı olarak plazmada taşınır. Akut faz yanıtı boyunca, HDL molekülleri; apolipoprotein A1, esterleşmiş kolesterol ve PON-1 de dahil olmak üzere HDL'ye bağlı birçok enzim kaybeder. Bu nedenle, PON-1 negatif akut faz proteini olarak kabul edilmektedir (Uysal ve ark., 2011). Klinik olarak pratik kullanım alanı olmasa da, köpeklerde PON-1 aktivitesine ilişkin bazı çalışmalarda, PON-1'in oksidatif hasara bağlı olarak negatif bir inflamasyon belirleyicisi olduğu doğrulanmıştır (Baştan ve ark., 2015 ve Rossi ve ark., 2013).

### 1.6.3. Köpek Sterilizasyonunda Cerrahi Stres

Cerrahi stres parametreleri, farklı anestezi veya sterilizasyon prosedürlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, klasik olarak farklı zaman noktalarında değerlendirilmektedir. Geleneksel OVH'yi takiben 1, 5 ve 10. günlerde cerrahi stres parametrelerinin değerlendirildiği bir çalışmada, yalnızca postoperatif 1. gün, WBC ve CRP konsantrasyonlarının preoperatif döneme göre yüksek olduğu; Hp değerlerinin 3. ve 5. günlerde belirgin şekilde arttığı belirtilmiştir (Dabrowski ve ark., 2007). Ovariectomi ve OVH sonrası akut faz yanıtının şiddetinin değerlendirildiği bir çalışmada ise OVH grubunda postoperatif 4. günde Sp konsantrasyonlarının OVE grubuna göre belirgin şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir (Baştan ve ark., 2015).

Geleneksel ve laparoskopik yardımcı OVH'ye dair cerrahi stresin karşılaştırıldığı bir çalışmada preoperatif döneme göre serum glikoz değerlerinin; geleneksel OVH grubunda postoperatif 1, 2, 4 ve 6. saatlerde, LAOVH grubunda ise postoperatif 1. saatte belirgin şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Serum kortizol konsantrasyonları ise preoperatif döneme göre geleneksel OVH grubunda postoperatif 1 ve 2. saatlerde artış gösterirken, LAOVH grubunda belirgin farklılığa rastlanmamıştır. Glikoz ve kortizol değerleri, her iki grupta, daha sonraki saatlerde düşüşe geçmiştir (Devitt ve ark., 2005). Benzer şekilde bir diğer çalışmada ise, postoperatif 2. saatte, geleneksel OVH grubunda LAOVH grubuna göre, serum kortizol konsantrasyonlarının belirgin şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir. Kortizol değerleri her iki grupta 6. saatte normale dönmüştür. Serum glikoz konsantrasyonları ise her iki grupta 2 ve 6. saatlerde yüksek olarak belirlenirken, diğer saatlerde belirgin farka rastlanmamıştır (Hancock ve ark., 2005).

Köpeklerde üç ayrı teknikle (Doğal deliklerden endoskopik girişim ile; laparoskopik ve geleneksel) OVE gruplarında cerrahi stres seviyeleri karşılaştırılmış; serum CRP konsantrasyonlarında belirgin bir artış belirlenmemiştir. Tüm gruplarda serum glikoz konsantrasyonları, postoperatif 24 saat boyunca; kortizol konsantrasyonları ise postoperatif 2. saatte preoperatif döneme göre yüksek seyretmiştir (Freeman ve ark., 2010).

Bu bilgiler ışığında tez çalışmasında;

- Geleneksel ve laparoskopik OVE toplam cerrahi süre ve aşama sürelerinin, yöntem ve yaşa (prepubertal ve yetişkin) göre karşılaştırılması
- Geleneksel ve laparoskopik OVE cerrahi sürelerini etkileyen faktörlerin [Vücut ağırlığı, vücut kondisyon skoru (VKS) ve ovaryan pedikül yağlanma skoru (OPYS), intraoperatif komplikasyon] araştırılması
- Reprodüktif doku boyutlarının hassas, küçük ve doku fragilitésinin yüksek olması ve immun sistemin henüz yeterince gelişmemesi nedeniyle operasyon çekincesi olan prepubertal köpeklerde, geleneksel OVE'nin yanı sıra LOVE'nin uygulanabilirliğinin araştırılması
- Postoperatif komplikasyon açısından geleneksel ve laparoskopik OVE'nin karşılaştırılması
- Geleneksel ve laparoskopik OVE sonrası cerrahi ağrı ve stres parametrelerinin (ağrı skoru, metabolik, hematolojik ve akut faz yanıtı) prosedürün uygulandığı yaş aralığı göz önünde bulundurularak karşılaştırılması
- Köpeklerde bildirilen bazı parametrelerin; cerrahi sterilizasyon sonrası ağrı ve stres seviyelerinin belirlenmesindeki uygunluklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Tez çalışmasının temel amacı; dişi köpek kısırlaştırma programlarında geleneksel ve laparoskopik OVE'nin, prosedürün uygulandığı yaş aralığı göz önünde bulundurularak hayvan sağlığı ve refahı açısından karşılaştırılmasıdır.

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Gereç

Tez çalışmasında, Çankaya Belediyesi Sahipsiz Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi tarafından daha önce sahiplendirilmiş olup, bu merkeze sahipleri tarafından kısırlaştırma isteği ile getirilen ya da sahiplerince kısırlaştırılması merkezden ayrılmadan talep edilen; 8-44 kg ağırlığında, 46 yetişkin (9-48 ay) ve 46 prepubertal (5-8 ay) olmak üzere toplam 92 adet dişi köpek kullanılmıştır. Çalışma prosedürü, Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı tarafından onaylanmıştır (Etik Kurul Onayı Karar No: 2016-5-53). Etik kurul onayı ekte sunulmuştur (Ek-1). Hayvan sahipleri operasyon prosedürü hakkında bilgilendirilmiş; sahipleri tarafından prosedür onaylanan ve aydınlatılmış onam formu imzalanan köpekler çalışmaya dahil edilmiştir.

Tez çalışması, 2017 yılı Mart-Haziran ayları arasında Çankaya Belediyesi Sahipsiz Sokak Hayvanları Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir. Tüm cerrahi prosedürlerde, Çankaya Belediyesi ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı arasında imzalanmış olan protokol doğrultusunda alımı yapılmış olan ve Çankaya Belediyesi Sahipsiz Hayvan Bakım ve Rehabilitasyon Merkezinde bulunan alet ve ekipmanlar kullanılmıştır (İlgili protokol ekte sunulmuştur; Ek-2):

- Veteriner ultrasonografi cihazı (DUS 60 VET, Edan Instrument, Inc., Çin).
- Operasyon masası (V tip, Almanya).
- Anestezi cihazı (UT-201A, UTECH, Çin).
- Hastabaşı monitörü (End-tidal CO<sub>2</sub>'li, PM5000V, UTECH, Çin).
- Oksijen (O<sub>2</sub>) ve CO<sub>2</sub> tüpleri (10 lt).
- Dişi köpek kısırlaştırma seti (Hasvet, Türkiye).
- Dişi köpek laparoskopik kısırlaştırma seti (No: 306032, Eickemeyer®, Almanya):
  - Laparoskopi kulesi (170×60×60 cm, No: 306160)

- 30° Laparoskop (5×30 cm, No: 30495002)
- Işık kaynağı (LED 1000, No: 302989)
- Fiber optik kablo (Xenon, 3,5 mm×1,8 m, No: 306525)
- CO<sub>2</sub> İnsüflatörü ve insüflasyon borusu (Otomatik, 0-30 mmHg basınç aralığı, 15 l/sn kapasite, No: 305250)
- Monitör (HD, No: 306222)
- Kamera (Zoom adaptör, Odaklama uzaklığı: 18-35 mm, No: 306205)
- Yakalama forsepsi (5 mm×36 cm, No: 30495016).
- Elektrocerrahi jeneratör (LS10, Covidien, Medtronic, Türkiye).
- Elektrotermal bipolar damar mühürleme aletleri (5 mm×37 cm, LigaSure™, Covidien, Medtronic, Türkiye).
- Trokarlar (5 mm/11 mm/12 mm, VersaOne™ Bladed Trocar, Covidien, Medtronic, Türkiye).

Vajinal sitolojik muayene sırasında, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında bulunan mikroskop (Olympus CX31, Olympus Co., Japonya) ve *Papanicolaou* boyaları (Harris hematoksilin, Orange G, Polikrom; Merck Millipore, ABD) kullanılmıştır.

Antikoagülsüz tüplere (Hema Tube®, McKesson Co., ABD) alınan kan örnekleri, bakım merkezinde bulunan santrifüj cihazı (NF 400, NÜVE, Türkiye) ile serumlarına ayrılıp, mikrotüplere (Eppendorf®, Almanya) konularak geçici olarak -20°C'de; EDTA'lı tüplere (Vacutest Kima, Türkiye) alınan kan örnekleri ise yine geçici olarak +4°C'de depolanmıştır. Tüm örnekler aynı gün içerisinde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesine soğuk zincirle getirilmiştir. Analizleri ileri bir tarihte yapılacak olan serum örnekleri Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında bulunan -80°C derin dondurucuda (MDF-U5186S, Sanyo Elektrik Biyomedikal Co. Ltd., Japonya) saklanmıştır.

Tam kan analizleri (Beyaz ve kırmızı kan hücre indeksleri), Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Tanı Laboratuvarında bulunan hemogram cihazı (Exigo,

Boule Medical AB, İsveç) ile gerçekleştirilmiştir. Serum glikoz değerlerinin ölçümünde yine aynı laboratuvarda bulunan fotometrik otoanalizör (ERBA® XL 600, Mannheim, Almanya) kullanılmıştır.

Akut faz proteinleri ve proinflamatuvar sitokinlerin ölçümünde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında bulunan ELISA okuyucudan (Sunrise®, Tecan, İsviçre) yararlanılmıştır. Araştırmada kullanılan ELISA test kitleri Çizelge 2.1’de sunulmuştur.

**Çizelge 2.1.** Çalışmada kullanılan ELISA test kitleri.

Kit Adı (ELISA)	Marka (Çin)	Katalog No.
Canine TNF- $\alpha$	Fine Test	ECA0020
Canine IL-6	Fine Test	ECA0013
Cortisol	Fine Test	EU0391
Canine Hp	Fine Test	ECA0008
Canine CRP	Fine Test	ECA0020

## 2.2. Yöntem

### 2.2.1. Hayvanların Seçilmesi

Tüm köpeklerin cerrahi sterilizasyona uygunluğu fiziksel muayene, tam kan analizi, abdominal ultrasonografi ve vajinal sitoloji yöntemleri uygulanarak belirlenmiştir. Abdominal ultrasonografide gebelik, uterus ve ovaryum patolojisi gibi geleneksel ve laparoskopik operasyona engel teşkil edebilecek durumlar belirlenmiştir. Tüm köpeklerden seksüel siklus evresinin belirlenmesi amacıyla vajinal smear örnekleri alınmıştır. Smear örnekleri, %95’lik etanol içerisinde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalına getirilmiştir. *Papanicolaou* yöntemi (Feldman ve Nelson, 2004) ile boyanan smear örneklerinde seksüel siklus evresi belirlenmiştir. Çalışmaya foliküler evre haricinde olan yetişkin köpekler ve anamnez bulguları doğrultusunda prepubertal dönemde olduğu belirlenen

köpekler dahil edilmiştir. Yetişkin ve prepubertal köpekler rastgele geleneksel ve laparoskopik gruplara ayrılmıştır (Çizelge 2.2).

**Çizelge 2.2.** Çalışma grupları.

<b>Gruplar</b>	<b>Hayvan Sayısı (n)</b>	<b>Operasyon Şekli</b>
Yetişkin OVE (yOVE)	23	Geleneksel ovariektomi
Prepubertal OVE (pOVE)	23	Geleneksel ovariektomi
Yetişkin LOVE (yLOVE)	23	Laparoskopik ovariektomi
Prepubertal LOVE (pLOVE)	23	Laparoskopik ovariektomi

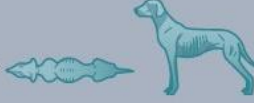




### **2.2.2. Aklimatizasyon**

Operasyon öncesinde aklimatizasyon amacıyla köpekler bireysel bölmelerde 5 gün boyunca tutulmuş ve rutin şekilde gıda (ticari mama, 45-55 g/kg) ve su alımları sağlanmıştır.

### **2.2.3. Preoperatif Süreç**

Preoperatif dönemde yaşa göre gıda ve su alımı kısıtlanmıştır. Tüm köpeklerden operasyondan 30 dk öncesinde EDTA'lı ve antikoagülsüz tüplere vena sefalikadan kan örnekleri alınmıştır. Tüm hayvanlara preoperatif 30. dakikada Gonzalez ve ark. (2017)'in önerdiği şekilde profilaktik antibiyotik olarak tek doz sefazolin (20 mg/kg, IM, Iespor, İ.E. Ulagay İlaç Sanayi Türk A.Ş.) uygulanmıştır.

Tüm köpeklerin ırk, yaş, vücut ağırlığının yanı sıra; VKS'leri Impellizeri ve ark. (2000)'in bildirdiği beşlik skorlama sistemine göre kaydedilmiştir (Şekil 2.1).

Vücut Kondisyon Skoru	Karakteristik Özellikler
<b>1</b> Çok Zayıf İdeal vücut ağırlığından >%20 eksik	 <ul style="list-style-type: none"> <li>-(Kısa tüylü köpeklerde) Kaburgalar, omurga ve kalça kemikleri çok kolay görülebilir</li> <li>-Belirgin kas kitlesi kaybı</li> <li>-Deri altında yağ doku hissedilemez</li> </ul>
<b>2</b> Zayıf İdeal vücut ağırlığından %10-20 eksik	 <ul style="list-style-type: none"> <li>-Kaburgalar, omurga ve kalça kemikleri kolaylıkla görülebilir</li> <li>-Bel ve abdominal bölgede çukurluk</li> <li>-Deri altında çok az yağ doku hissedilir</li> </ul>
<b>3</b> İdeal	 <ul style="list-style-type: none"> <li>-Kaburgalar, omurga ve kalça kemikleri kolaylıkla hissedilir</li> <li>-Abdominal çukurluk ve görünebilir bel</li> <li>-Az miktarda yağ doku hissedilir</li> </ul>
<b>4</b> Kilolu İdeal vücut ağırlığından %10-15 fazla	 <ul style="list-style-type: none"> <li>-Kaburgalar, omurga ve kalça kemikleri zor hissedilir</li> <li>-Geniş bir sırt ve pek belirgin olmayan bel</li> <li>-Karında ve kuyruk kökünde yağ katmanı</li> </ul>
<b>5</b> Çok Kilolu İdeal vücut ağırlığından >%15 fazla	 <ul style="list-style-type: none"> <li>-Kaburgalar, omurga ve kalça kemikleri yağ katmanları altında, çok zor hissedilir</li> <li>-Bel görülmez ve karında belirgin sarkıklık olabilir</li> <li>-Belde ve kuyruk kökünde yağ katmanları</li> </ul>

**Şekil 2.1.** Köpeklerde beşlik sisteme göre vücut kondisyon skorlaması (İngilizce aslından uyarlanmıştır: Pet Food Manufacturers' Association, 2018).

### 2.2.3.1. Anestezi ve Analjezi Protokolü

Tüm cerrahi girişimler aynı protokol ile inhalasyon anestezisi altında gerçekleştirilmiştir. İlk olarak analjezik ve sedatif etkili medetomidin hidroklorid (0,04 mg/kg, Domitor<sup>®</sup>, Zoetis, Türkiye) kas içi (IM) yolla uygulanmıştır. Yaklaşık 10-15 dakika sonra hafif sedasyonun oluşumunu takiben, vena sefalikaya kateter yerleştirilerek; anestezi indüksiyonu için, yavaş ve sabit hızda propofol (2-3 mg/kg, Fresenius Kabi<sup>®</sup>, İsveç) damar içi (IV) yolla uygulanmıştır. Anesteziye giren köpekler yüzüstü yatırılarak oro-trakeal yoldan entübe edilmiştir. Genel anestezi, operasyon boyunca %50 O<sub>2</sub> içerisinde izofluran (%1, Isoflurane, Piramal Critical Care Inc., ABD) ile sürdürülmüştür. Postoperatif ağrı skoruna bağlı olarak uygulanan ek analjezi prosedürü Bölüm 2.2.6'da belirtilmiştir.



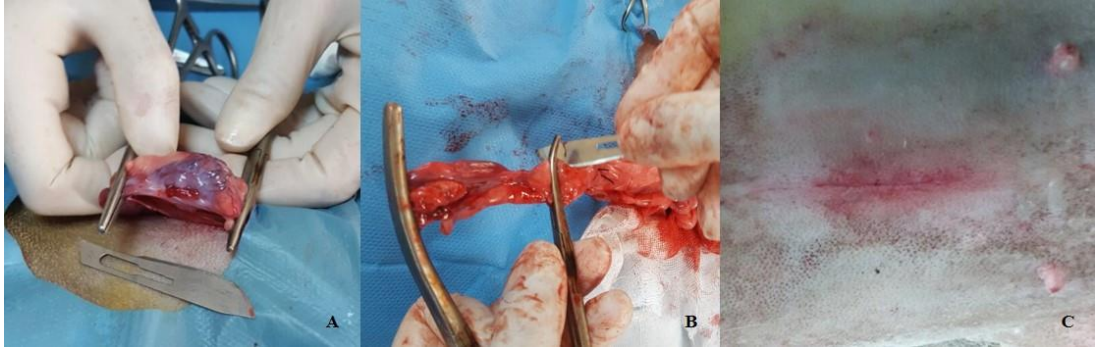
## 2.2.4. Cerrahi Uygulama

### 2.2.4.1. Cerrahi Hazırlık

Köpekler sağ ve sola eğilebilen özel bir operasyon masası üzerinde, dorsal rekumbens pozisyonuna alınmıştır. Ventral abdomen, ksifoidal bölgeden pubise kadar traş edilerek ultrasonografi ile idrar kesesi muayene edilmiştir. İdrar kesesinin operasyon başarısını etkileyecek seviyede dolu olduğu durumlarda, abdominal baskı veya sonda uygulaması ile idrar boşaltılmıştır. Operasyon bölgesi sabunlu su ile temizlendikten sonra povidon iyot ile bölgenin asepsisi sağlanmıştır.

### 2.2.4.2. Geleneksel Ovariectomi

Yetişkin (yOVE, Grup I) ve prepubertal (pOVE, Grup III) OVE gruplarında bilateral OVE (Şekil 2.2), ventral orta hat yaklaşımıyla, umbilikusun hemen gerisinden başlayan ve kaudale doğru uzanan 4-5 cm'lik bir ensizyondan gerçekleştirilmiştir.



**Şekil 2.2.** Köpeklerde geleneksel ovariektomi.

**A.** Ovaryumun belirlenmesi; **B.** Ovaryumun uzaklaştırılması; **C.** Ensizyon hattı.

İlk olarak sol ovaryum belirlenerek; ovaryan pedikülün, geleneksel yöntem ve emilebilir USP: 2/0-0 poliglikolik asit iplik ile ligasyonu sağlanmıştır. Ovaryan pedikülün ayrılmasını takiben uterus arter ve veni, proper ligament hizasında ligatüre edilip kesilerek ovaryum uzaklaştırılmıştır. Aynı işlemin sağ ovaryum için de

gerçekleştirilmesini takiben ensizyon hattı, USP: 2/0-0 poliglikolik asit iplik kullanılarak basit ayrı dikiş ile abdominal kaslar ve deri için olmak üzere iki kat halinde kapatılmıştır.

### 2.2.4.3. Laparoskopik Ovariektomi

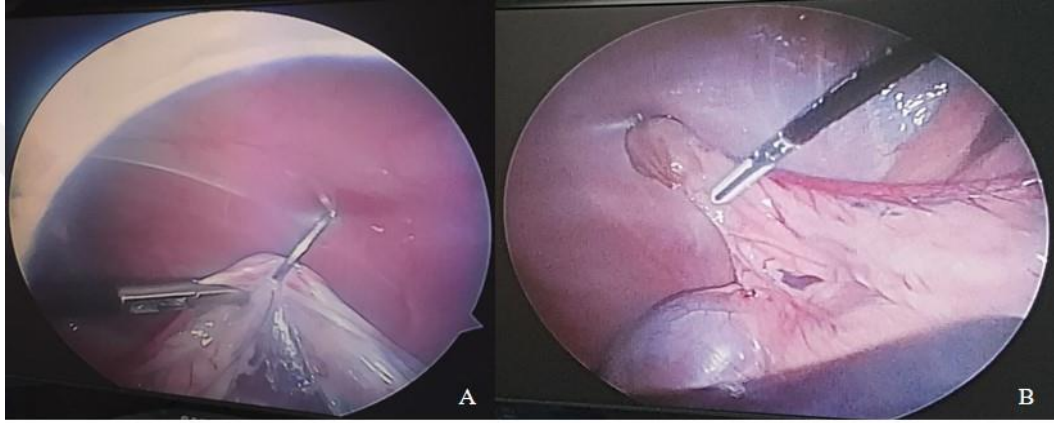
Yetişkin (yLOVE, Grup II) ve prepubertal (pLOVE, Grup IV) LOVE gruplarında bilateral OVE, çift portal yöntemi ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.3). Köpekler Trendelenburg pozisyonu olmaksızın dorsal rekumbense alınmıştır. Umbilikusun 2 cm kaudaline açılan 7 mm'lik bir deri ensizyonunu takiben 5 mm'lik ilk trokar (VersaOne™ Bladed Trocar, Covidien, Medtronic, Türkiye) Hasson tekniği ile yerleştirilmiştir. Pnömooperitonyum (8-12 mmHg), ilk trokara bağlanan insüflatör borusu ile sağlanmıştır. Daha sonra, ilk ensizyon ile os pubisin orta noktasına açılan deri ensizyonunu takiben köpeğin yaşı ve boyutuna göre 5-11-12 mm'lik ikinci trokar (VersaOne™ Bladed Trocar, Covidien, Medtronic, Türkiye) yerleştirilmiştir. Operasyon masası sol ovaryum ve kornu uterusun görüntülenmesi amacıyla hastanın sağına doğru 45-50° eğilmiştir.



Şekil 2.3. Köpeklerde çift portal laparoskopik ovariektomi.

Beş mm'lik trokar yoluyla, 5 mm çapında 30° açılı laparoskopik kamera ile (30 cm, Eickemeyer®, Germany) abdominal boşluk görüntülenerek sol ovaryum

belirlenmiştir. İlk olarak 5 mm'lik bir yakalama forsepsi (36 cm, Eickemeyer®, Almanya) kullanılarak sol ovaryum kaudal port vasıtasıyla yakalanmış ve abdomen duvarına atravmatik bir iğneye bağlı poliamid monofilament transabdominal iplik ile asılmıştır (Şekil 2.4.A). Beş mm-37 cm boyutunda elektrotermal bipolar damar mühürleme aleti (LigaSure™, Blunt Tip, Covidien, Medtronic, Türkiye) ile ovaryan pedikül, proper ligament ve suspensor ligamentin progresif transeksiyonu gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.4.B).



**Şekil 2.4.** Köpeklerde çift portal laparoskopik ovariektomi sırasında ovaryumun sabitlenmesi ve transeksiyonu.

**A.** Ovaryumun abdomen duvarına asılması. **B.** Elektrotermal bipolar damar mühürleme aleti ile ovaryumun transeksiyonu.

Transeksiyonu takiben ovaryan bursa, pedikül ve kornu uteri kanama yönünden incelenmiştir. Halen suspansiyon ipliğine bağlı olan ovaryum, kaudal port vasıtasıyla dışarı alınmıştır. Pnömooperitonyumun yeniden sağlanmasını takiben, operasyon masası bu kez hastanın sol yanına eğilmiştir. Daha sonra aynı işlem uygulanarak sağ ovaryum uzaklaştırılmış; ovaryumun dışarı alınmasını takiben insüflasyon durdurularak intraabdominal basınç hızlı şekilde azaltılmıştır. Her iki trokar vanaları açılarak, abdomendeki CO<sub>2</sub> gazı dışarı alınmıştır. Trokarlar çıkarıldıktan sonra nazikçe basınç uygulanarak, içeride kalan gaz da uzaklaştırılmıştır. Son olarak abdominal portlar USP: 2/0 poliglikolik asit iplik kullanılarak, basit ayrı dikiş ile abdominal kaslar ve deri için olmak üzere iki kat halinde kapatılmıştır (Şekil 2.5).



**Şekil 2.5.** Köpeklerde çift portal laparoskopik ovariektomi sonrası portların kapatılması.

### 2.2.5. İntraoperatif Süreç

Operasyon boyunca tüm köpeklere laktatlı ringer solüsyonu (5 ml/kg/saat, IV) uygulanmıştır. Operasyonlar sırasında hasta başı monitörü ile dakika başı solunum sayısı, kalp hızı, EKG ve O<sub>2</sub> satürasyon ölçümleri izlenmiştir. Operasyonlar sırasında ovaryan pedikül yağlanma skoru, Öhlund ve ark. (2011)'ın bildirdiği şekilde, 0-3 arası derecelendirilmiştir; 0=yok, 1=az, 2=orta, 3=geniş.

Cerrahi sürelerin gruplar arasında karşılaştırılması amacıyla, toplam süre ile birlikte tüm cerrahi aşamalara ait süreler ayrı şekilde kaydedilmiştir.

Geleneksel OVE gruplarında;

- 1. aşama: Sol ovaryumun belirlenmesi
- 2. aşama: Sol ovaryumun uzaklaştırılması
- 3. aşama: Sağ ovaryumun belirlenmesi
- 4. aşama: Sağ ovaryumun uzaklaştırılması
- 5. aşama: Ensizyonun kapatılması için geçen süreler kaydedilmiştir.

Laparoskopik OVE içinse sırasıyla;

- 1. aşama: İlk trokarın yerleştirilmesi
- 2. aşama: İkinci trokarın yerleştirilmesi
- 3. aşama: Sol ovaryumun belirlenmesi
- 4. aşama: Sol ovaryumun uzaklaştırılması
- 5. aşama: Sağ ovaryumun belirlenmesi
- 6. aşama: Sağ ovaryumun uzaklaştırılması
- 7. aşama: Portların kapatılması için geçen süreler belirlenmiştir.

Cerrahi sürenin yanı sıra minör ve majör komplikasyonlar kaydedilmiştir. Operasyon sırasında belirlenen; dalak, ovarian bursa ve pedikülden kanama veya diğer iatrojenik abdominal travmalar (Örn., idrar kesesi) intraoperatif minör komplikasyon olarak nitelendirilmiştir. Majör komplikasyon; intraoperatif açık operasyona dönmeyi veya postoperatif revizyon gerektiren herhangi bir komplikasyon şeklinde değerlendirilmiştir.

Elde edilen veriler; yaş grupları (prepubertal ve yetişkin), vücut ağırlığı, VKS, OPYS ve intraoperatif komplikasyonların cerrahi aşama süreleri ve toplam cerrahi sürelerine etkilerinin araştırılmasında kullanılmıştır.

#### **2.2.6. Postoperatif Süreç**

Geleneksel OVE uygulanan köpeklerde yara bölgesi bandaj ile kapatılmış ve postoperatif 4. gün bandajlar uzaklaştırılmıştır. Laparoskopik OVE sonrasında ise bandaj uygulanmamıştır. Emilebilir iplik kullanılması nedeniyle, hiçbir grupta deri dikişleri alınmamıştır. Ekstübasyondan sonra tüm köpekler fizyolojik fonksiyonları normale dönene kadar yoğun bakıma alınmıştır. Uyanma gerçekleştiğinde yeniden bireysel bölmelerine yerleştirilerek, anestezi etkisinin geçmesini takiben (yaklaşık 8 saat), rutin gıda ve su alımları sağlanmıştır. Tüm köpekler postoperatif 7 gün boyunca gözlem altında tutularak bu sürenin sonunda sahiplerine teslim edilmiştir.

Köpeklerin ağrı düzeyi, postoperatif 1, 6, 24 ve 48. saatlerde UMPS (Firth ve Haldane, 1999; Çizelge 2.3) kullanılarak kör bir değerlendirici tarafından izlenmiştir. Ağrı skoru  $\geq 10$  olan hayvanlara ek analjezik olarak meloksikam (0,2 mg/kg, IV, Anaflex, Türkiye) uygulanması ön görülmüştür.

Tüm köpeklerde yara hattı, iyileşme ve komplikasyon (ensizyon hattında açılma, enfeksiyon, hematoma, seroma, ödem, hernia vb.) yönünden günlük olarak kontrol edilmiştir. Tam kan analizinde enfeksiyon riski görülen veya yara iyileşmesinde güçlük oluşan durumlar postoperatif komplikasyon olarak değerlendirilmiş ve bu hastalar ek sefazolin (Sefazol, 20 mg/kg, IM, Iespor, İ.E. Ulagay İlaç Sanayi Türk A.Ş.) ile tedaviye alınmıştır. Postoperatif bakım döneminde ek antibiyotik ve/veya analjezik uygulanan köpekler kaydedilmiştir.

Cerrahi stres yanıtının araştırılması amacıyla, köpeklerin tamamından vena sefalika yoluyla; operasyon sonrası 1, 6 ve 24. saatlerde antikoagülan ve EDTA'lı; 48, 96, 144. saatlerde antikoagülan kan tüplerine kan örnekleri alınmıştır.

### **2.2.7. Cerrahi Ağrı ve Stresin Belirlenmesi**

Cerrahi ağrının karşılaştırılması, çalışma gruplarındaki tüm köpeklerde postoperatif dönemde belirlenen ağrı skorları ile gerçekleştirilmiştir. Cerrahi sürenin etkilerinin ortadan kaldırılması amacıyla her bir gruba ait, perioperatif komplikasyon görülmeyen son yedi köpek, cerrahi stresin araştırılması amacıyla seçilmiştir. Bu köpeklerde ağrı skorları ayrıca karşılaştırılmıştır. Cerrahi stres yanıtının araştırılması amacıyla seçilen köpeklerde; farklı zaman noktalarında hematolojik, metabolik ve akut faz yanıt seviyeleri belirlenerek gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

**Çizelge 2.3.** Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası (Firth ve Haldane, 1999).

KATEGORİ	AÇIKLAMA	SKOR
<b>Fizyolojik Veriler</b>		
a)	Tüm fizyolojik veriler referans aralıkta	0
b)	Dilate pupillalar	2
c) <i>Yalnızca birini seçiniz:</i>	Normale göre kalp atım hızındaki artış	
	%20<	1
	%50<	2
	%100<	3
d) <i>Yalnızca birini seçiniz:</i>	Normale göre solunum hızındaki artış	
	%20<	1
	%50<	2
	%100<	3
e) Rektal ısı referans değerlerin dışında		1
f) Salivasyon		2
<b>Palpasyona Yanıt</b>		
a) <i>Yalnızca birini seçiniz:</i>	Uygulama öncesindeki davranışlara göre hiçbir farklılık yok	0
	Dokununca reaksiyon gösteriyor	2
	Dokunmadan önce reaksiyon gösteriyor	3
<b>Aktivite</b>		
a) <i>Yalnızca birini seçiniz:</i>	Hareketsiz – uyuyor ya da yarı uyanık	0
	Hareketsiz – uyanık	1
	Yemek yiyor	0
	Rahatsız (sürekli hareketli, oturup kalkıyor)	2
	Yuvarlanıyor, kendini yere atıyor	3
<b>Postür</b>		
a)	Operasyon bölgesini sakınma/koruma (cenin pozisyonu)	2
b) <i>Yalnızca birini seçiniz:</i>	Yan yatış	0
	Sternal yatış	1
	Oturuyor/ayakta, başı yukarıda	1
	Ayakta, başı öne eğik	2
	Hareketli	0
	Anormal postür	2
<b>Ses çıkarma</b>		
a) <i>Yalnızca birini seçiniz:</i>	Ses çıkarmıyor	0
	Dokunulduğu zaman ses çıkarıyor	2
	Aralıklı olarak ses çıkarıyor	2
	Sürekli ses çıkarıyor	3
<b>Mental durum</b>		
a) <i>Yalnızca birini seçiniz:</i>	İtaatkar	0
	Fazla cana yakın	1
	Ürkek	2
	Agresif	3

### 2.2.7.1. Cerrahi Stres Parametrelerinin Analizi

Tam kan analizi amacıyla EDTA'lı tüpe alınan kan örnekleri soğuk zincirde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Tanı Laboratuvarına iletilmiş ve aynı gün değerlendirilmiştir. Hemogram cihazında ölçümleri yapılan parametrelerin referans aralıkları Çizelge 2.4'te verilmiştir.

**Çizelge 2.4.** Çalışmada kullanılan hemogram cihazında ölçümleri yapılan parametrelerin referans aralıkları.

Parametre	Birim	Referans Aralığı
Beyaz Kan Hücresi (WBC)	$10^9/l$	6,0-17,0
Nötrofil	$10^9/l$	3,5-12,0
Kırmızı Kan Hücresi (RBC)	$10^{12}/l$	5,50-8,50
Hemoglobin (HGB)	g/dl	12,00-18,00
Hematokrit (HCT)	%	37,00-55,00

Antikoagülsüz tüplere alınan kan örneklerinden, 3000 devir/dk hızda 15 dakika santrifüj ile serum örnekleri elde edilmiştir. İlk 24 saatte alınan kanlardan elde edilen serum örnekleri, iki ayrı mikrotüpe bölünüp, birer serum örneği aynı gün soğuk zincirde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Tanı Laboratuvarına gönderilmiş; glikoz seviyeleri yönünden değerlendirilmiştir. Diğer mikrotüplere alınan serum örnekleri, cerrahi stres parametrelerinin belirlenmesi amacıyla  $-80^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmış; daha sonra analizleri yapılmak üzere Ankara Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarına yönlendirilmiştir. Preoperatif (0. saat) ve postoperatif 1, 6 ve 24. saatlerde alınan serum örneklerinde; kortizol, TNF- $\alpha$ , IL-6 ve CRP konsantrasyonları belirlenmiştir. Benzer şekilde; 0, 48, 96 ve 144. saatlerde elde edilen serum örnekleri,  $-80^{\circ}\text{C}$ 'de saklanarak çalışma sonunda yine aynı laboratuvarında Sp, Hp konsantrasyonları ve PON-1 aktivitesi yönünden incelenmiştir. Kortizol, TNF- $\alpha$ , IL-6, CRP ve Hp analizleri sırasında kullanılan yöntemler Çizelge 2.5'te verilmiştir.



**Çizelge 2.5.** Cerrahi stres parametrelerinin analizlerinde kullanılan yöntemler.

Parametre	Yöntem
Tümör Nekroz Faktör Alfa	Sandwich enzyme-linked immuno-sorbent assay
Interleukin-6	Sandwich enzyme-linked immuno-sorbent assay
Kortizol	Competitive ELISA
Haptoglobin	Sandwich enzyme-linked immuno-sorbent assay
C-Reaktif Protein	Sandwich enzyme-linked immuno-sorbent assay

Seruloplazmin değerlerinin belirlenmesi için Sunderman ve Nomoto (1970)'nin tanımladığı bir yöntemi temel alan ve Ceron ve Subiela (2004)'nin modifikasyonlarını da içeren yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemde, 5,2 pH değerinde Sp, p-fenilenediamin dihidroklorid oksidasyonunu katalazlayarak renkli bir ürün oluşturmaktadır. Renkli oksidasyon ürününün oluşum oranı, serum Sp konsantrasyonunu ifade etmektedir. Serumdaki PON-1 aktivitesi 412 nm ve 37°C koşullarında 1 mmol/l CaCl<sub>2</sub> içeren 0,05 mmol/l glisin buffer (pH: 10,5) içinde paraokson hidroliz oranı dikkate alınarak ölçülmüştür.

### 2.2.8. İstatistiksel Analiz

Veriler, önemlilik testlerine geçilmeden önce parametrik test varsayımlarından; normal dağılıma uygunluk yönünden Shapiro Wilk testi ile, varyansların homojenliği yönünden ise Levene testi ile incelenmiştir. Cerrahi stres parametreleri ve ağrı skorlarına ait ölçülerin operasyon grupları (yOVE, pOVE, yLOVE, pLOVE) arası farklılıklarının incelenmesinde, genel doğrusal modelleme tekniğinden yararlanılarak tek faktör tekrarlı iki yönlü varyans analizinden yararlanılmıştır. Modelde Grup (pOVE,yOVE, pLOVE, yLOVE) ve Zaman (0, 1, 6, 24. saat; 0, 48, 96, 144. saat) temel etkisi ile Zaman×Grup etkileşim terimine yer verilmiştir. Etkileşim terimlerinin anlamlı bulunmadığı durumlarda temel etkilerin çözümlenmesi için ileri aşama testi olarak kontrastlardan yararlanılmıştır. Etkileşim terimlerinin anlamlı bulunduğu durumlar için ise etkileşim terimlerinin çözümlenmesi amacıyla ileri aşama testi (Post-hoc) olarak Bonferroni düzeltmesi uygulanmış ve basit etkiler (Simple effects) analizi yapılmıştır. Stres parametreleri ve ağrı skorlarına ilişkin tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde “En Küçük Kareler Ortalaması (EKK; Marjinal/Düzeltilmiş

Ortalamalar)  $\pm$  Standart Hata” kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için, Dupre ve ark. (2009)’ın tanımladığı şekilde VKS’si 1-2 olan köpekler kaşektik, 3 olan köpekler normal, 4-5 olan köpekler ise obez olarak gruplandırılmıştır. Ovaryan pedikül yağlanması (OPY), OPYS’lere göre; yok (0-1) ya da var (2-3) şeklinde değerlendirilmiştir. Cerrahi süre üzerine, yaş (prepubertal ve yetişkin) ve OPY’nin etkilerinin incelenmesinde ve geleneksel ve laparoskopik OVE cerrahi sürelerinin karşılaştırılmasında Student *t* testi kullanılmıştır. Cerrahi sürenin, çalışma grupları (pOVE, yOVE, pLOVE, yLOVE) ve VKS grupları yönünden farklılığının incelenmesinde ise tek yönlü varyans analizinden (ANOVA) yararlanılmıştır. Anlamli bulunan gruplar için ileri aşama testi (Post-hoc) olarak Tukey testi uygulanmıştır. Cerrahi süre ve demografik bulgular ile ilgili tanımlayıcı istatistikler “Aritmetik Ortalama  $\pm$  Standart Hata” şeklinde gösterilmiştir. Cerrahi süre ve kilo arasındaki ilişkinin gücü ve yönünün belirlenmesi için Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Verilerin analizi için SPSS 14.01 (Lisans No: 9869264) paket programından yararlanılmıştır. Tüm istatistiksel kararlarda  $p < 0,05$  kriteri dikkate alınmıştır.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Çalışmada Kullanılan Hayvanların Demografik Bulguları

Çalışmada kullanılan köpeklerin ortalama yaşı  $13,77 \pm 0,11$  ay; prepubertal köpeklerde  $6,39 \pm 0,02$  ay (5-8 ay); yetişkin köpeklerde ise  $21,15 \pm 0,21$  ay (10-48 ay) olarak belirlenmiştir. Ortalama vücut ağırlığı  $19,40 \pm 0,08$  kg olmuş, prepubertal köpeklerde  $15,87 \pm 0,10$  kg (8-27 kg); yetişkin köpeklerde ise  $22,93 \pm 0,21$  kg (9-44 kg) olarak kaydedilmiştir. Prepubertal köpeklerin 5'inde VKS=1; 13'ünde VKS=2; 23'ünde VKS=3; 5'inde ise VKS=4 olarak sınıflandırılmış; prepubertal köpeklerde VKS=5 ile karşılaşılması. Yetişkin köpeklerin 4'ünde VKS=1; 8'inde VKS=2; 24'ünde VKS=3; 7'sinde VKS=4 ve 3'ünde VKS=5 olarak belirlenmiştir. Prepubertal köpeklerde OPYS=3 ile karşılaşılması; 30 köpekte OPYS=0; 13 köpekte OPYS=1; 3 köpekte OPYS=2 olarak kaydedilmiştir. Yetişkin köpeklerin 10'unda OPYS=0; 17'sinde OPYS=1; 11'inde OPYS=2 ve 8'inde OPYS=3 olarak sınıflandırılmıştır.

Prepubertal OVE ve LOVE gruplarında; VKS, OPYS ve vücut ağırlıklarının benzer olduğu belirlenmiştir ( $p > 0,05$ ). Yetişkin OVE ve LOVE grupları arasında; VKS, OPYS ve vücut ağırlıkları açısından fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Tez çalışmasında kullanılan köpeklerin demografik bulguları Çizelge 3.1 ve 3.2'de verilmiştir.

**Çizelge 3.1.** Çalışmada kullanılan prepubertal köpeklerin demografik bilgileri.

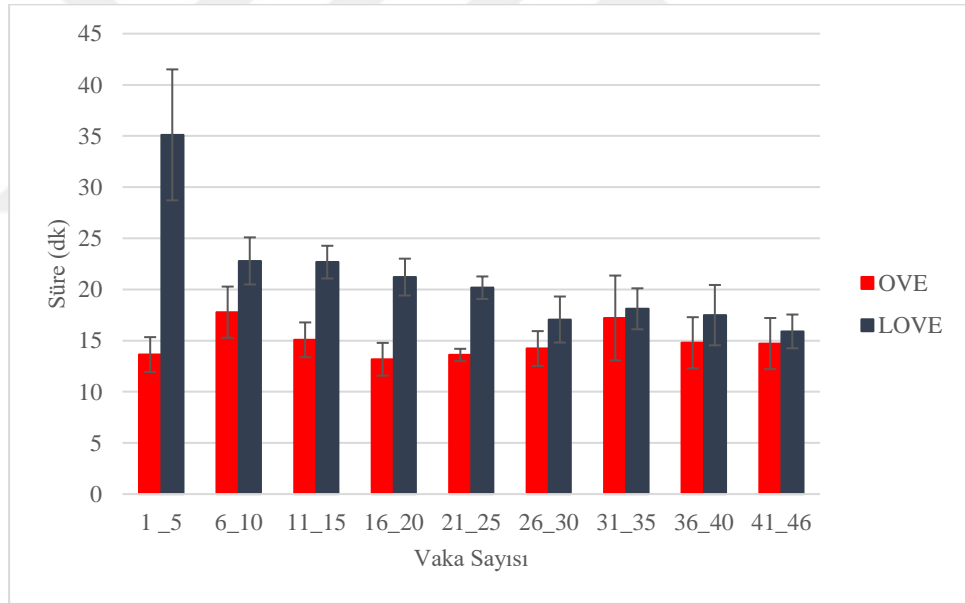
Grup		İrk	Yaş (ay)	Vücut Ağırlığı (kg)	Vücut Kondisyon Skoru (1-5)	Ovaryan Pedikül Yağlanma Skoru (0-3)
pOVE	1	Kangal Melezi	8	20	3	1
	2	Sibirya Kurdu	5	16	3	0
	3	Golden Retriever	7	15	3	0
	4	Golden Retriever Melezi	6	16	3	0
	5	Kangal Melezi	8	25	3	1
	6	Alman Çoban Melezi	7	16	3	0
	7	Boxer	8	20	3	1
	8	Amerikan Cocker Spaniel	5	12	3	0
	9	Chow Chow	7	20	3	1
	10	Golden Retriever Melezi	5	15	2	0
	11	Corgi Melezi	7	10	2	0
	12	Akbaş Melezi	6	27	4	2
	13	Kangal Melezi	8	24	3	1
	14	Terrier	6	18	4	1
	15	King Charles Cavalier	5	8	2	0
	16	Alman Çoban Melezi	5	15	3	0
	17	İngiliz Cocker Melezi	7	11	2	0
	18	Labrador Retriever Melezi	8	20	3	1
	19	Melez (Bilinmiyor)	6	11	1	0
	20	Kangal Melezi	5	17	3	0
	21	İngiliz Cocker Spaniel	5	13	2	0
	22	Alman Çoban Melezi	6	13	2	0
	23	Melez (Bilinmiyor)	8	14	2	0
			<b>Ortalama±Standart Hata</b>	6,44±0,05	16,35±0,21	2,70±0,03
pLOVE	1	Kangal Melezi	6	16	1	0
	2	Golden Retriever Melezi	6	15	3	1
	3	Golden Retriever	5	15	2	1
	4	Corgi Melezi	6	16	4	2
	5	Terrier Melezi	7	15	3	0
	6	Beagle	6	10	2	0
	7	Melez (Bilinmiyor)	6	20	3	0
	8	Kangal Melezi	7	23	4	1
	9	Border Collie	6	15	3	1
	10	Alman Çoban Melezi	8	27	4	2
	11	Alman Çoban	7	20	3	0
	12	Corgi Melezi	6	13	3	0
	13	Labrador Retriever Melezi	5	13	1	0
	14	Beagle Melezi	6	14	2	0
	15	Corgi Melezi	6	13	3	1
	16	Terrier Melezi	5	12	2	0
	17	Jack Russel	5	9	1	0
	18	Melez (Bilinmiyor)	6	14	2	0
	19	İngiliz Cocker Spaniel	8	14	3	0
	20	Golden Retriever Melezi	8	14	2	0
	21	Melez (Bilinmiyor)	6	15	3	0
	22	Golden Retriever	7	20	3	1
	23	French Bulldog	8	11	1	0
		<b>Ortalama±Standart Hata</b>	6,35±0,04	15,39±0,18	2,52±0,04	0,44±0,03

Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan yetişkin köpeklerin demografik bilgileri.

Grup		İrk	Yaş (ay)	Vücut Ağırlığı (kg)	Vücut Kondisyon Skoru (1-5)	Ovaryan Pedikül Yağlanma Skoru (0-3)
yOVE	1	Labrador Retriever	14	30	3	1
	2	Terrier Melezi	48	9	1	0
	3	Corgi Melezi	16	13	1	0
	4	İngiliz Cocker Melezi	15	18	3	1
	5	Kangal Melezi	36	32	4	3
	6	Labrador Retriever	12	30	3	1
	7	Golden Retriever Melezi	18	30	2	1
	8	Melez (Bilinmiyor)	36	44	5	3
	9	Kangal Melezi	24	27	3	1
	10	Golden Retriever	24	24	2	1
	11	Border Collie	48	10	2	2
	12	Terrier Melezi	12	11	2	0
	13	Golden Retriever	30	25	2	1
	14	Amerikan Cocker Melezi	30	18	3	2
	15	Melez (Bilinmiyor)	13	14	1	0
	16	Corgi Melezi	18	17	3	1
	17	Corgi Melezi	24	20	4	2
	18	Alman Çoban Melezi	12	23	3	1
	19	Kangal Melezi	12	40	4	2
	20	Alman Çoban Melezi	12	18	3	0
	21	Labrador Retriever Melezi	10	20	3	0
	22	Golden Retriever Melezi	12	20	3	0
	23	Golden Retriever	10	25	2	0
		<b>Ortalama±Standart Hata</b>	21,13±0,50	22,52±0,39	2,70±0,04	1,00±0,04
yLOVE	1	Golden Retriever	17	20	3	2
	2	Golden Retriever	12	20	3	1
	3	Akbaş Melezi	24	37	4	3
	4	Sibirya Kurdu	36	25	3	2
	5	Bulldog Melezi	19	25	4	3
	6	Kangal Melezi	16	18	3	1
	7	Alman Çoban Melezi	15	20	3	1
	8	Sibirya Kurdu Melezi	18	20	3	3
	9	Kangal Melezi	30	42	4	3
	10	Golden Retriever	24	22	3	2
	11	Melez (Bilinmiyor)	18	18	3	1
	12	Kangal Melezi	30	41	5	3
	13	Golden Retriever Melezi	18	20	2	1
	14	Alman Çoban Melezi	30	28	3	2
	15	Terrier Melezi	16	16	2	1
	16	İngiliz Cocker Melezi	24	18	3	2
	17	Labrador Retriever Melezi	18	24	4	2
	18	Boxer	20	25	3	1
	19	Beagle	12	13	3	0
	20	Corgi Melezi	24	19	3	2
	21	Terrier Melezi	12	14	1	0
	22	Rottweiller	36	37	5	3
	23	Sibirya Kurdu Melezi	18	15	3	1
		<b>Ortalama±Standart Hata</b>	21,17±0,36	23,35±0,36	3,17±0,36	1,74±0,04

### 3.2. Cerrahi Süre Bulguları

Tüm operasyonlar göz önünde tutulduğunda (OVE:14,91±0,06 dk; LOVE:21,05±0,13 dk) geleneksel OVE (pOVE:15,11±0,54 dk; yOVE:14,71±0,65 dk), LOVE'ye (pLOVE:21,48±1,75 dk; yLOVE:20,63±0,60 dk) göre daha kısa sürede tamamlanmıştır (p<0,001). Aynı cerrahi yöntemin uygulandığı prepubertal ve yetişkin köpekler arasında, toplam cerrahi süre açısından farklılık belirlenmemiştir (p>0,05). Geleneksel OVE toplam cerrahi süreleri, çalışma boyunca belirgin değişim göstermemiştir. Buna karşın, operatörün laparoskopik cerrahi becerisinin çalışma boyunca ilerleme kaydettiği; prepubertal ve yetişkin köpekler bir arada değerlendirildiğinde, toplam cerrahi sürenin zaman içinde azaldığı belirlenmiştir (Şekil 3.1).



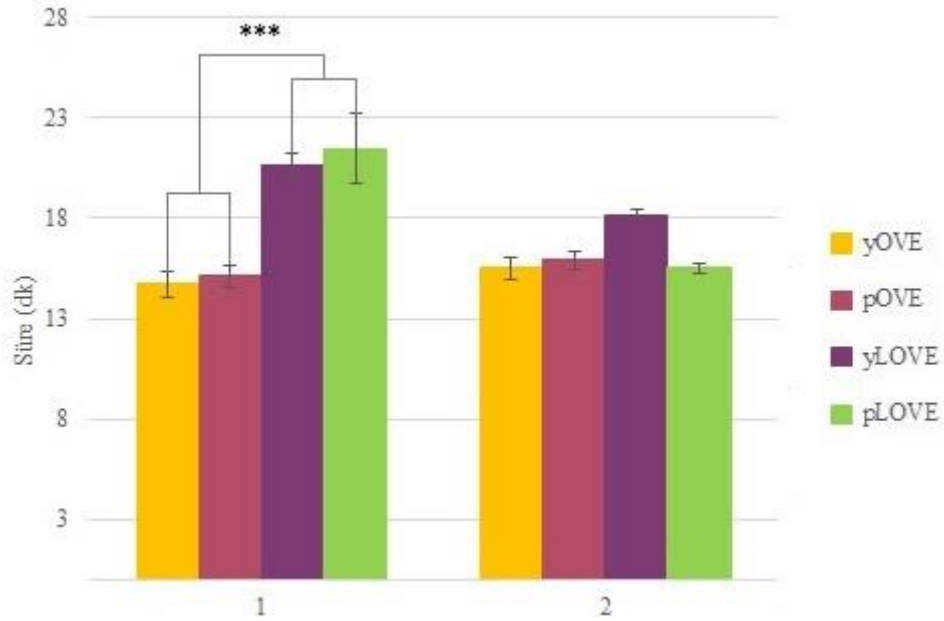
**Şekil 3.1.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi toplam cerrahi sürelerinin çalışma boyunca değişimi (X+SS).

Çalışma boyunca LOVE toplam cerrahi süreleri kısalmış; son 21 LOVE'nin toplam cerrahi süresi (n=21; 17,14±0,04 dk), geleneksel OVE toplam cerrahi süresi (n=21; 15,24±0,06 dk) ile benzer olmuştur (p>0,05; Çizelge 3.3).

**Çizelge 3.3.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi toplam cerrahi sürelerinin karşılaştırılması (X±SH).

Vaka No	OVE Toplam Cerrahi Süresi (X±SH)	LOVE Toplam Cerrahi Süresi (X±SH)	p
1-5	13,64±0,34	35,11±1,28	0,003
6-10	17,78±0,50	22,79±0,46	0,018
11-15	15,08±0,34	22,67±0,32	0,000
16-20	13,18±0,32	21,21±0,36	0,000
21-25	13,60±0,12	20,17±0,22	0,000
26-30	14,23±0,34	17,06±0,45	0,083
31-35	17,21±0,83	18,11±0,40	0,713
36-40	14,79±0,50	17,49±0,59	0,200
41-46	14,71±0,50	15,90±0,33	0,479

Bu durum cerrahi stres yanıtının araştırılmasında tüm çalışma gruplarında son 7 köpeğe ait verilerin kullanılması için dayanak oluşturmuştur. Seçilen köpeklerde (yOVE:15,52±0,53 dk; pOVE:15,92±0,47 dk; yLOVE:18,17±0,25 dk; pLOVE:15,53±0,26 dk) cerrahi süre açısından farklılık belirlenmemiştir (p=0,199). Çalışma gruplarında toplam cerrahi sürelerin karşılaştırılması Şekil 3.2’de verilmiştir.



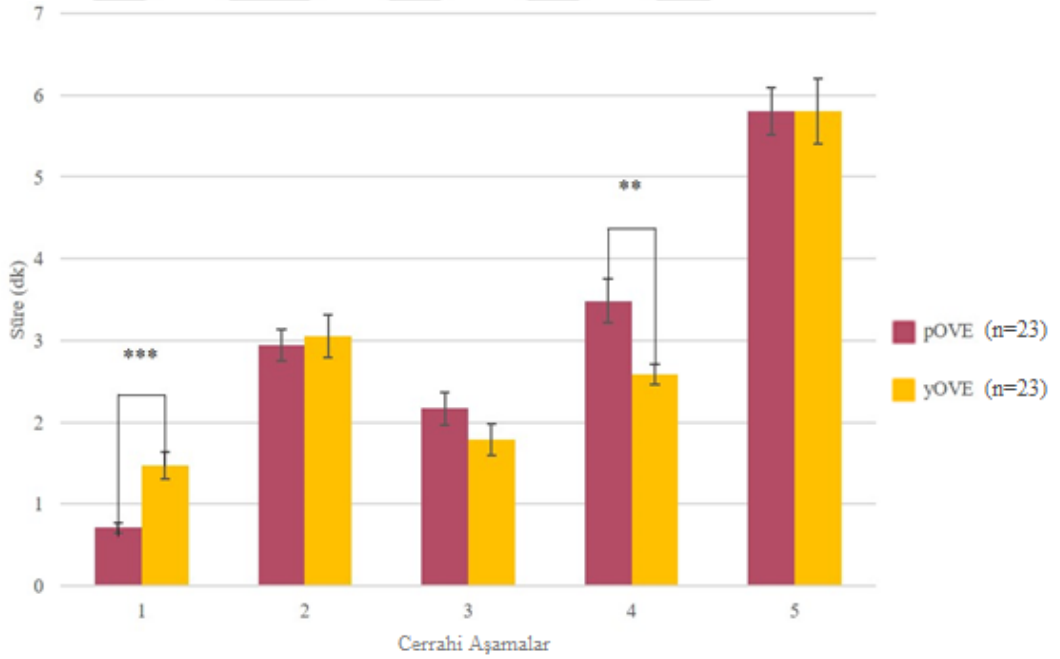
**Şekil 3.2.** Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sürelerinin karşılaştırılması (X±SH).

(1). Tüm köpeklerde toplam cerrahi sürenin karşılaştırılması (n=92). (2). Seçilen köpeklerde toplam cerrahi sürenin karşılaştırılması (n=28).

\*\*\*p<0,001: Gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir.

### 3.2.1. Cerrahi Aşama Sürelerinin Karşılaştırılması

Geleneksel OVE cerrahi aşamalarında en uzun süreler ensizyonun kapatılması (pOVE:5,80±0,28 dk; yOVE:5,80±0,40 dk); en kısa süreler ise ovaryumların belirlenmesi sırasında kaydedilmiştir. Sol ovaryumun belirlenmesi; pOVE grubunda (0,71±0,06 dk), yOVE'ye (1,47±0,17 dk) göre kısa sürede gerçekleşmiştir ( $p<0,001$ ). Sağ ovaryumun uzaklaştırılması ise; pOVE grubunda (3,48±0,26 dk), yOVE grubuna (2,58±0,13 dk) göre uzun sürmüştür ( $p=0,004$ ; Şekil 3.3). Sol ovaryumun uzaklaştırılması (pOVE:2,94±0,19 dk; yOVE:3,05±0,26 dk), sağ ovaryumun belirlenmesi (pOVE:2,17±0,20 dk; yOVE:1,79±0,19 dk) ve ensizyonun kapatılması için geçen süreler bakımından pOVE ve yOVE grupları arasında farklılık belirlenmemiştir ( $p>0,05$ ).



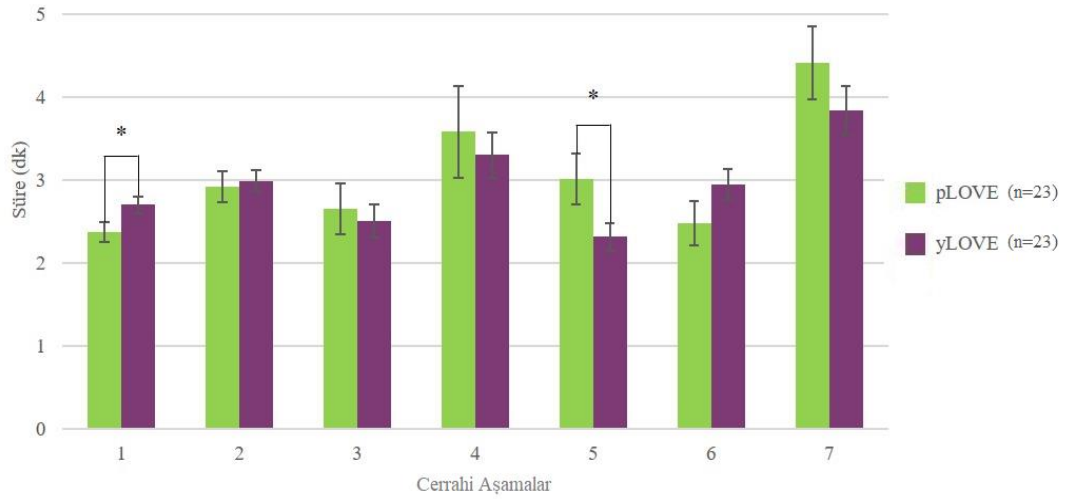
**Şekil 3.3.** Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ovariektomi cerrahi aşama sürelerinin karşılaştırılması (X±SH).

1. aşama: Sol ovaryumun belirlenmesi; 2. aşama: Sol ovaryumun uzaklaştırılması; 3. aşama: Sağ ovaryumun belirlenmesi; 4. aşama: Sağ ovaryumun uzaklaştırılması; 5. aşama: Ensizyonun kapatılması. \*\* $p<0,01$ , \*\*\* $p<0,001$ : Aynı cerrahi aşamada, gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir.

Laparoskopik OVE'de en uzun süreler portların kapatılması (pLOVE:4,21±0,44 dk; yLOVE:3,85±0,29 dk) sırasında kaydedilmiştir ( $p>0,05$ ). İlk trokarın



yerleştirilmesi; prepubertal köpeklerde ( $2,38 \pm 0,12$  dk) yetişkin köpeklere ( $2,71 \pm 0,10$  dk) göre kısa sürmüştür ( $p=0,044$ ). Sağ ovaryumun belirlenmesi pLOVE grubunda ( $3,02 \pm 0,31$  dk), yLOVE grubuna ( $2,32 \pm 0,16$  dk) göre uzun sürmüştür ( $p<0,05$ ; Şekil 3.4). İkinci trokarın yerleştirilmesi (pLOVE: $2,92 \pm 0,19$  dk; yLOVE: $3,00 \pm 0,13$  dk), sol ovaryumun belirlenmesi (pLOVE: $2,66 \pm 0,31$  dk; yLOVE: $2,51 \pm 0,20$  dk), sol ovaryumun uzaklaştırılması (pLOVE: $3,59 \pm 0,56$  dk; yLOVE: $3,31 \pm 0,28$  dk) ve sağ ovaryumun uzaklaştırılması (pLOVE: $2,49 \pm 0,27$  dk; yLOVE: $2,95 \pm 0,19$  dk) için geçen süreler, gruplar arasında farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ).



**Şekil 3.4.** Prepubertal ve yetişkin köpeklerde laparoskopik ovariektomi cerrahi aşama sürelerinin karşılaştırılması ( $X \pm SH$ ).

1. aşama: İlk trokarın yerleştirilmesi; 2. aşama: İkinci trokarın yerleştirilmesi; 3. aşama: Sol ovaryumun belirlenmesi; 4. aşama: Sol ovaryumun uzaklaştırılması; 5. aşama: Sağ ovaryumun belirlenmesi; 6. aşama: Sağ ovaryumun uzaklaştırılması; 7. aşama: Portların kapatılması.

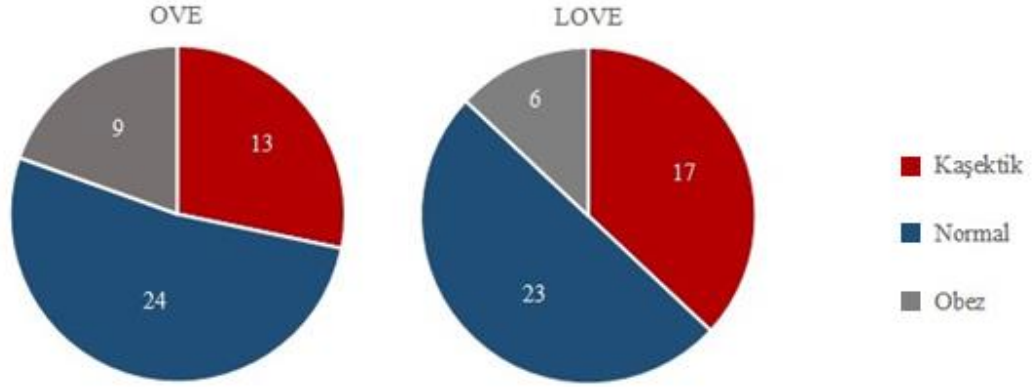
\* $p<0,05$ : Aynı cerrahi aşamada, gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir.

### 3.2.2. Cerrahi Süreyi Etkileyen Faktörler

Çalışma gruplarında, vücut ağırlığı ile cerrahi süre arasında ilişki belirlenmemiştir ( $r=0,095$ ;  $p=0,37$ ).

Vücut kondisyon skor gruplandırmasına göre, tez çalışmasında kullanılan 30 köpek kaşektik, 47 köpek normal, 15 köpek ise obez olarak değerlendirilmiştir.

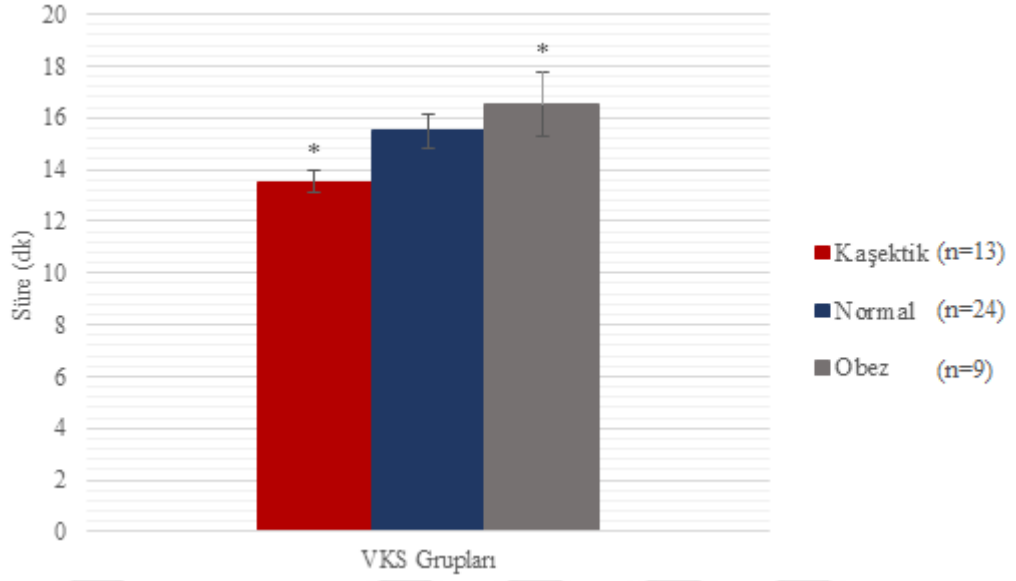
Geleneksel ve laparoskopik OVE gruplarında kaşektik, normal ve obez köpek sayıları Şekil 3.5’te verilmiştir.



**Şekil 3.5.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi gruplarında kaşektik, normal ve obez köpek sayıları.

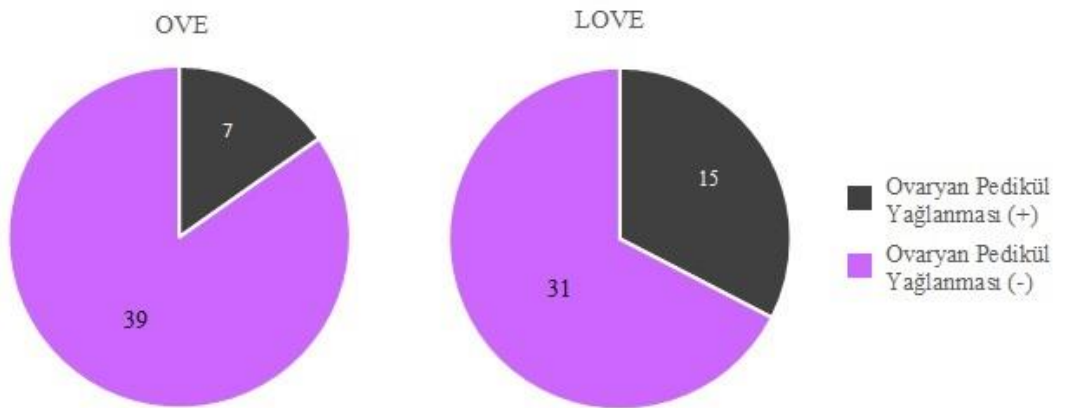
Geleneksel OVE, kaşektik köpeklerde ( $13,52 \pm 0,42$  dk), obez köpeklere ( $16,56 \pm 1,24$  dk) göre kısa sürmüştür ( $p=0,025$ ; Şekil 3.6). Normal köpeklerde geleneksel OVE toplam cerrahi süresi  $15,50 \pm 0,65$  dk olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte, geleneksel OVE cerrahi aşama süreleri VKS’den etkilenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Laparoskopik OVE toplam cerrahi süresi ve cerrahi aşama süreleri VKS’den etkilenmemiştir ( $p>0,05$ ). Laparoskopik OVE için toplam cerrahi süre, kaşektik köpeklerde  $18,45 \pm 1,27$  dk; normal köpeklerde  $22,82 \pm 1,52$  dk; obez köpeklerde ise  $20,10 \pm 0,83$  dk olarak kaydedilmiştir.



**Şekil 3.6.** Geleneksel ovariektomi uygulanan kaşektik, normal ve obez köpeklerde toplam cerrahi sürenin karşılaştırılması (X±SH).  
 \*p<0,05: Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir.  
 VKS: Vücut kondisyon skoru.

Ovaryan pedikül yağlanma skor gruplandırmasına göre; tez çalışmasında kullanılan 22 köpekte OPY'nin mevcut olduğu, 70 köpekte ise OPY'nin mevcut olmadığı kaydedilmiştir. Geleneksel ve laparoskopik OVE gruplarında ovaryan pedikül yağlanma durumuna göre köpek sayıları Şekil 3.7'de verilmiştir.



**Şekil 3.7.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi gruplarında ovaryan pedikül yağlanma durumuna göre köpek sayıları.

Geleneksel OVE, OPY olan köpeklerde  $15,38 \pm 1,40$  dk; OPY olmayan köpeklerde ise  $14,82 \pm 0,43$  dk sürmüştür. Geleneksel OVE toplam cerrahi süresi ve cerrahi aşama süreleri, OPY'den etkilenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

Laparoskopik OVE, OPY olan köpeklerde  $20,04 \pm 0,57$  dk; OPY olmayan köpeklerde ise  $21,54 \pm 1,33$  dk'da tamamlanmıştır. Laparoskopik OVE toplam cerrahi süresi OPY'den etkilenmemiştir ( $p > 0,05$ ). Buna karşın, LOVE sırasında sağ ovaryumun bulunması; OPY olan köpeklerde ( $2,11 \pm 1,89$  dk), OPY olmayan köpeklere göre ( $2,94 \pm 0,24$ ) kısa sürmüştür ( $p = 0,029$ ).

Geleneksel OVE sırasında herhangi bir intraoperatif komplikasyonla karşılaşılmamıştır. Laparoskopik OVE sırasında açık operasyona dönüş veya sonrasında revizyon gerektiren herhangi bir majör intraoperatif komplikasyon şekillenmemiş; dokuz adet minör intraoperatif komplikasyon belirlenmiştir (9/46; %19,6). Bu intraoperatif komplikasyonların tamamı doku hasarından kaynaklı minör hemoraji şeklinde gerçekleşmiştir. Vakaların biri intestinal (1/46; %2,1), biri vesika ürineria (1/46; %2,1) üçü ise splenik kökenli olmuş (3/46; %6,5), bu vakalara müdahale edilmemiş; kendiliğinden hemostazın gerçekleştiği izlenmiştir. Dört vakada hemoraji ovaryum pedikülünden kaynaklanmış (4/46; %8,7), Ligasure™ (Covidien, Medtronic, Türkiye) kullanılarak hemostaz sağlanmıştır.

İntraoperatif komplikasyon şekillenmeyen LOVE toplam cerrahi süresi ( $20,04 \pm 0,93$  dk), komplikasyon şekillenen LOVE'ye ( $25,20 \pm 2,33$  dk) göre kısa sürmüştür ( $p = 0,024$ ). İkinci trokar girişi için geçen süre, intraoperatif komplikasyon oluşan LOVE'de ( $3,54 \pm 0,22$  dk), komplikasyon oluşmayan LOVE'ye ( $2,82 \pm 0,12$  dk) göre uzun sürmüştür ( $p = 0,009$ ). Laparoskopik OVE'nin diğer cerrahi aşama süreleri, intraoperatif komplikasyon durumundan etkilenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

### 3.3. Postoperatif Komplikasyon Bulguları

Geleneksel OVE uygulanan bir yetişkin köpekte postoperatif dönemde antibiyotik uygulanmıştır. Postoperatif 6. saatte WBC artışı ( $26,70 \cdot 10^9/l$ ) belirlenen köpeğe 4 gün süreyle sefazolin (20 mg/kg/gün, IM, Iespor, İ.E. Ulagay İlaç Sanayi Türk A.Ş.) ve laktatlı ringer solüsyonu (10 ml/kg/gün, IV) uygulanmıştır. Günlük olarak tam kan analizleri tekrarlanmış, WBC değerleri postoperatif 4. gün ( $6,0-17,0 \cdot 10^9/l$ ) referans aralığına dönmüştür. Laparoskopik OVE uygulanan köpeklerde ek antibiyotik uygulamasına ihtiyaç duyulmamıştır. Tez çalışmasında kullanılan köpeklerde postoperatif yara komplikasyonu ile karşılaşılmemiştir.

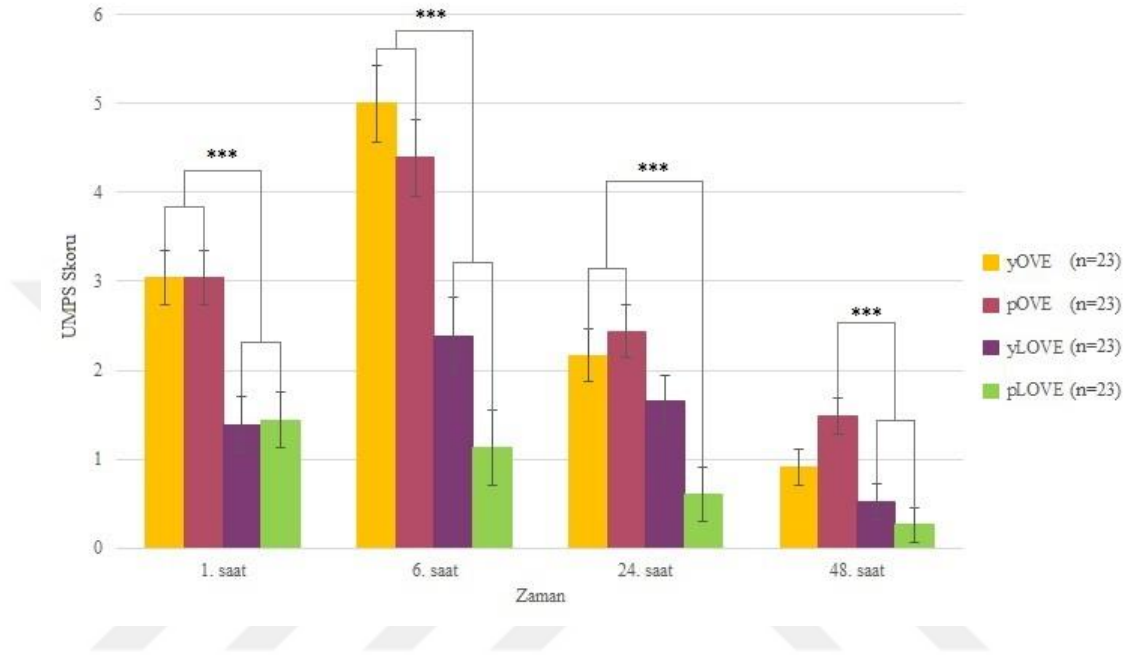
Çalışma sonrası bir yıllık takip sürecinde uzun dönem postoperatif komplikasyon bildirilmemiştir.

### 3.4. Cerrahi Ağrı Bulguları

Ağrı skorları için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ; Şekil 3.8). Ağrı skorları, prepubertal ve yetişkin geleneksel OVE gruplarında benzer seyretmiş; postoperatif 1. saatte pOVE ve yOVE gruplarında aynı ortalama ağrı skoru ( $3,04\pm 0,31$ ) ile karşılaşılmıştır. Ortalama ağrı skoru her iki grupta postoperatif 6. saatte (yOVE: $5,00\pm 0,43$ ; pOVE: $4,39\pm 0,43$ ) en üst değerlere ulaşmış; postoperatif 24. saatte (yOVE: $2,17\pm 0,30$ ; pOVE: $2,44\pm 0,30$ ) azalmış ve postoperatif 48. saatte (yOVE: $0,91\pm 0,20$ ; pOVE: $1,48\pm 0,20$ ) en düşük ağrı skorları belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). Geleneksel OVE uygulanan bir yetişkin köpekte ağrı skoru postoperatif 6. saatte, 10'un üzerinde belirlenmiş; bu köpeğe postoperatif 2 gün, ek analjezik (Meloksikam, 0,2 mg/kg/gün, IV, Anaflex, Türkiye) uygulanmıştır.

Laparoskopik OVE uygulanan köpeklerin postoperatif takiplerinde herhangi bir aşamada ağrı skoru 3'ün üzerine çıkmamıştır. Dolayısıyla, LOVE uygulanan hiçbir köpeğe ek analjezik uygulanmamıştır. Laparoskopik OVE sonrası ağrı skorları; postoperatif 1 ve 6. saatlerde, geleneksel OVE gruplarına göre düşük seyretmiştir

( $p < 0,001$ ). Postoperatif 24. saatte, pLOVE grubunda, geleneksel OVE gruplarına göre düşük ağrı skorları ile karşılaşılmıştır ( $p < 0,001$ ). Postoperatif 48. saatte ise pOVE grubunda, LOVE gruplarına göre yüksek ağrı skorları belirlenmiştir ( $p < 0,001$ ; Çizelge 3.4).



**Şekil 3.8.** Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası ağrı skorlarının karşılaştırılması ( $X \pm SH$ ).

UMPS: Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası

\*\*\* $p < 0,001$ : Aynı zaman noktasında, gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir.

**Çizelge 3.4.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde postoperatif ağrı skorları ( $X \pm SH$ ).

Değişken	Grup	0. saat	1. saat	6. saat	24. saat	EKK Ort.±SH	Zaman	Grup	Zaman × Grup
UMPS Skoru	yOVE (n=23)	3,04±0,31 <sup>A,a</sup>	5,00±0,43 <sup>A,b</sup>	2,17±0,30 <sup>A,c</sup>	0,91±0,20 <sup>AB,d</sup>	2,78 ± 0,25	p<0,001	p<0,001	p<0,001
	pOVE (n=23)	3,04±0,31 <sup>A,a</sup>	4,39±0,43 <sup>A,b</sup>	2,44±0,30 <sup>A,a</sup>	1,48±0,20 <sup>A,c</sup>	2,84 ± 0,25			
	yLOVE (n=23)	1,39±0,31 <sup>B,a</sup>	2,39±0,43 <sup>B,a</sup>	1,65±0,30 <sup>AB,a</sup>	0,52±0,20 <sup>B,b</sup>	1,499 ± 0,25			
	pLOVE (n=23)	1,44±0,31 <sup>B,a</sup>	1,13±0,43 <sup>B,ab</sup>	0,61±0,30 <sup>B,ab</sup>	0,26±0,20 <sup>B,b</sup>	0,86 ± 0,25			
	EKK Ort.±SH	2,23 ± 0,15	3,23 ± 0,22	1,72 ± 0,15	0,79 ± 0,1				

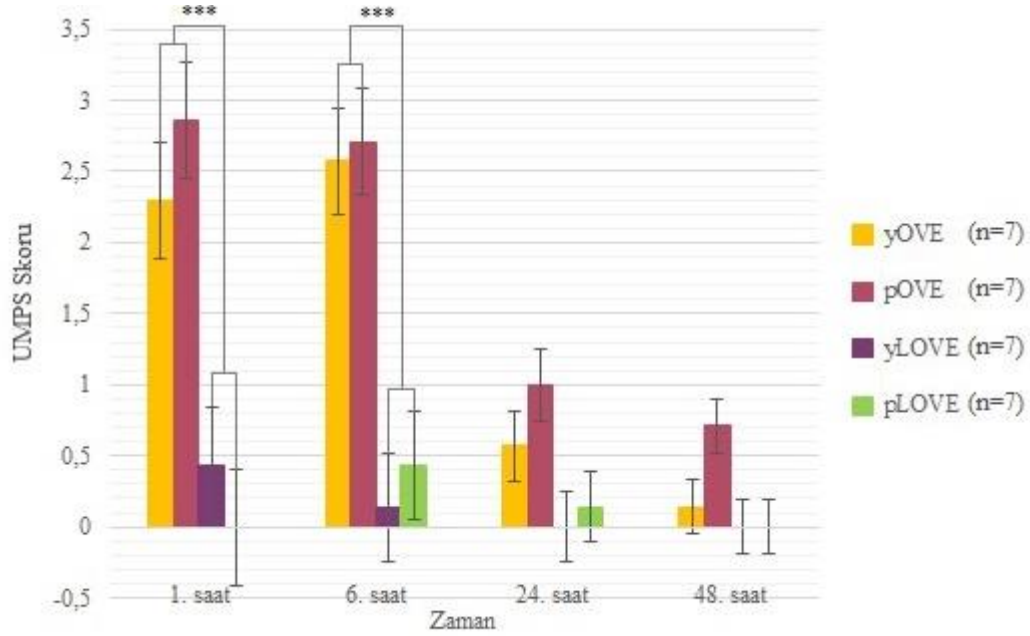
UMPS: Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası

EKK Ort.±SH: En küçük kareler ortalaması ± Standart Hata.

a,b,c: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

A,B,C: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

Cerrahi stres yanıtının araştırılması amacıyla seçilen köpeklerde ağrı skorları ayrıca karşılaştırılmıştır (Şekil 3.9). Tüm köpeklerde yapılan karşılaştırmaya benzer şekilde, postoperatif 1. ve 6. saatlerde LOVE gruplarında geleneksel OVE'ye göre ağrı skorları düşük seyretmiştir ( $p<0,001$ ). Ancak postoperatif 24 ve 48. saatlerde gruplar arası anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).



**Şekil 3.9.** Seçilen prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası ağrı skorlarının karşılaştırılması ( $X\pm SH$ ).

UMPS: Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası

\*\*\* $p<0,001$ : Aynı zaman noktasında, gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir.

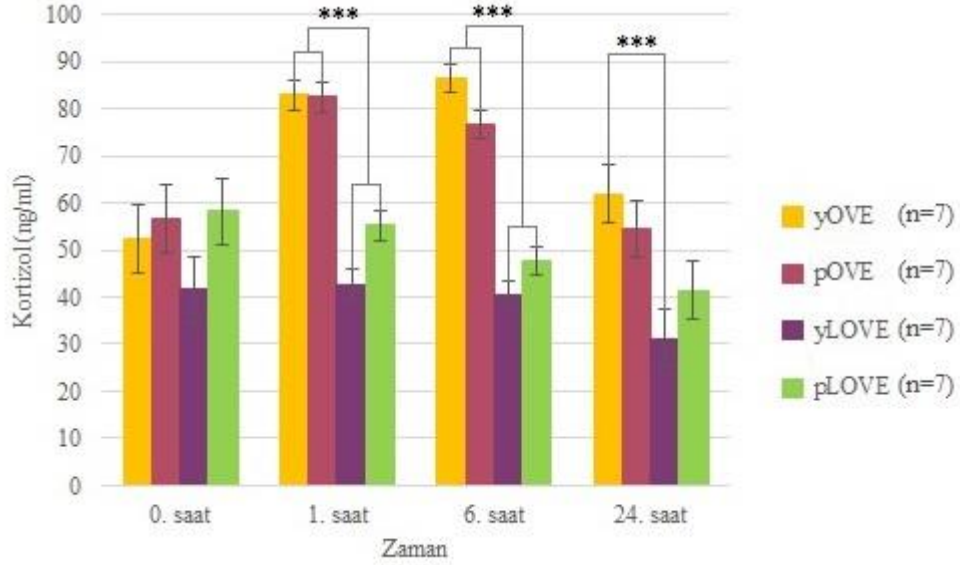
### 3.5. Cerrahi Stres Bulguları

#### 3.5.1. Metabolik Yanıt Bulguları

Serum kortizol değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). Preoperatif serum kortizol değerleri tüm gruplarda benzer bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Geleneksel OVE gruplarında serum kortizol konsantrasyonlarının, postoperatif 1 ve 6. saatlerde, LOVE gruplarına göre belirgin şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). Postoperatif 24. saatte



en yüksek serum kortizol değerleri, yOVE grubunda ( $61,89 \pm 6,04$  ng/ml); en düşük değerler ise yLOVE grubunda ( $31,26 \pm 6,04$  ng/ml) izlenmiştir ( $p < 0,001$ ; Şekil 3.10).



**Şekil 3.10.** Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum kortizol konsantrasyonlarının karşılaştırılması ( $X \pm SH$ ).  
\*\*\* $p < 0,001$ : Aynı zaman noktasında, gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir.

Yetişkin OVE grubunda serum kortizol konsantrasyonları, preoperatif seviyeye ( $52,3 \pm 7,19$  ng/ml) göre 1. ( $82,91 \pm 3,17$  ng/ml) ve 6. saatlerde ( $86,51 \pm 2,94$  ng/ml) belirgin şekilde artış göstermiş; 24. saatte ( $61,89 \pm 6,04$  ng/ml) preoperatif değerlere yaklaşmıştır ( $p < 0,001$ ). Prepubertal OVE grubunda ise preoperatif seviyeye ( $56,53 \pm 7,19$  ng/ml) göre 1. saatte ( $82,39 \pm 3,17$  ng/ml) pik yapmış ( $p < 0,001$ ); 6. saatte ( $76,50 \pm 2,94$  ng/ml) azalarak, 24. saatte ( $54,42 \pm 6,04$  ng/ml) preoperatif değerlere yaklaşmıştır ( $p < 0,001$ ).

Prepubertal ve yetişkin LOVE grupları arasında, kortizol değerleri açısından anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p > 0,05$ ). Yetişkin LOVE grubunda, 0, 1 ve 6. saatlerde benzer seyreden kortizol değerlerinde ( $p > 0,05$ ), 24. saatte düşüş şekillenmiştir ( $p < 0,001$ ). Prepubertal LOVE grubunda ise, 0 ve 1. saatlerde benzer olan kortizol değerleri, 6. saatte azalmaya başlayarak, 24. saatte en düşük seviyelere inmiştir ( $p < 0,001$ ).

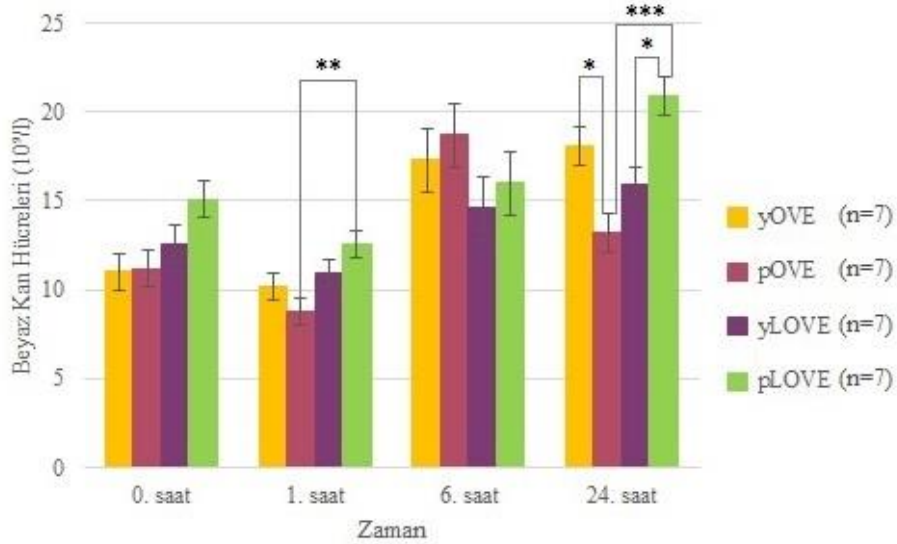
Serum glikoz değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,333$ ); zaman içinde değişimin anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). Serum glikoz konsantrasyonları preoperatif doneme gore, tum gruplarda postoperatif 1, 6 ve 24. saatlerde artış gostermiştir ( $p<0,001$ ).

Tez çalışmasında elde edilen serum kortizol bulguları izelge 3.5'te ve serum glikoz bulguları ise izelge 3.6'da verilmiştir.

### 3.5.2. Hematolojik Bulgular

#### 3.5.2.1. Beyaz Kan Hucresinde İndeksi Bulguları

Kan WBC değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p=0,005$ ). Operasyon oncesinde tum gruplarda benzer olan WBC sayılarının ( $p>0,05$ ); postoperatif 1. saatte, pOVE grubuna gore pLOVE grubunda yuksek olduğu gorulmuştur ( $p=0,008$ ; Şekil 3.11).



**Şekil 3.11.** Prepubertal ve yetişkin kopeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası beyaz kan hucresinde sayılarının karşılaştırılması ( $X\pm SH$ ).

\*\*\* $p<0,001$ , \*\* $p<0,01$ , \* $p<0,05$ : Aynı zaman noktasında, gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir.

**Çizelge 3.5.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif serum kortizol konsantrasyonları (X±SH).

Değişken	Grup	0. saat	1. saat	6. saat	24. saat	EKK Ort.±SH	Zaman	Grup	Zaman × Grup
Kortizol (ng/ml)	yOVE (n=7)	52,30 ± 7,19 <sup>A,a</sup>	82,91 ± 3,17 <sup>A,b</sup>	86,51 ± 2,94 <sup>A,b</sup>	61,89 ± 6,04 <sup>A,a</sup>	70,90 ± 3,74	p<0,001	p<0,001	p<0,001
	pOVE (n=7)	56,53 ± 7,19 <sup>A,ac</sup>	82,39 ± 3,17 <sup>A,b</sup>	76,50 ± 2,94 <sup>A,ab</sup>	54,42 ± 6,04 <sup>AB,c</sup>	67,46 ± 3,74			
	yLOVE (n=7)	41,50 ± 7,19 <sup>A,a</sup>	42,60 ± 3,17 <sup>B,a</sup>	40,47 ± 2,94 <sup>B,a</sup>	31,26 ± 6,04 <sup>B,b</sup>	38,96 ± 3,74			
	pLOVE (n=7)	58,13 ± 7,19 <sup>A,a</sup>	55,23 ± 3,17 <sup>B,a</sup>	47,69 ± 2,94 <sup>B,ab</sup>	41,46 ± 6,04 <sup>AB,b</sup>	50,63 ± 3,74			
	EKK Ort.±SH	52,12 ± 3,59	65,78 ± 1,58	62,79 ± 1,47	47,26 ± 3,02				

EKK Ort.±SH: En küçük kareler ortalaması ± Standart Hata.

a,b,c: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

A,B,C: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

**Çizelge 3.6.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif serum glikoz konsantrasyonları (X±SH).

Değişken	Grup	0. saat	1. saat	6. saat	24. saat	EKK Ort.±SH	Zaman	Grup	Zaman × Grup
Glikoz (mg/dl)	yOVE (n=7)	66,99 ± 5,46	84,13 ± 7,40	92,09 ± 8,10	92,84 ± 8,94	84,01 ± 4,77	p<0,001	p=0,165	p=0,333
	pOVE (n=7)	69,73 ± 5,46	82,80 ± 7,40	88,50 ± 8,10	81,74 ± 8,94	80,69 ± 4,77			
	yLOVE (n=7)	64,06 ± 5,46	74,76 ± 7,40	105,59 ± 8,10	87,34 ± 8,94	82,94 ± 4,77			
	pLOVE (n=7)	55,76 ± 5,46	53,61 ± 7,40	88,31 ± 8,10	81,80 ± 8,94	69,87 ± 4,77			
	EKK Ort.±SH	64,13 ± 2,73 <sup>a</sup>	73,83 ± 3,70 <sup>b</sup>	93,62 ± 4,05 <sup>c</sup>	85,93 ± 4,47 <sup>bc</sup>				

EKK Ort.±SH: En küçük kareler ortalaması ± Standart Hata.

a,b,c: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

Postoperatif 6. saatte WBC, tüm gruplarda yakın seviyelere erişmiştir ( $p>0,05$ ). Grupların tamamında 0 ve 1. saatlere göre, 6 ve 24. saatlerde WBC sayıları yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Prepubertal OVE grubunda WBC sayıları, 0 ( $p=0,003$ ) ve 1. ( $p<0,001$ ) saatlere göre en yüksek seviyelere, postoperatif 6. saatte ulaşmış; 24. saatte ise yOVE ( $p=0,019$ ) ve pLOVE ( $p<0,001$ ) gruplarına göre belirgin şekilde azalmıştır. Laparoskopik OVE gruplarında ise, WBC sayıları postoperatif 1. saate göre 24. saatte belirgin şekilde yükselmiş (yLOVE: $p=0,008$ ; pLOVE: $p<0,001$ ); pLOVE grubunda, yLOVE'ye göre yüksek seviyelere ulaşmıştır ( $p=0,016$ ).

Kan nötrofil sayıları için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p=0,001$ ). Preoperatif (0. saat) ve postoperatif 1 ve 6. saatlerde gruplar arası anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ( $p>0,05$ ). Yetişkin geleneksel OVE grubunda 0 ve 1. saatlere göre, 6 ve 24. saatlerde belirgin artış şekillenmiştir ( $p<0,001$ ). Prepubertal geleneksel OVE grubunda ise nötrofil sayıları; 6. saatte belirgin şekilde artarak, 24. saatte azalmıştır ( $p<0,001$ ). Laparoskopik OVE gruplarında nötrofil sayıları 24. saatte en üst seviyelere erişmiştir ( $p<0,001$ ). Postoperatif 24. saatte pOVE grubunda, yOVE ve pLOVE gruplarına göre belirgin şekilde düşük nötrofil sayıları belirlenmiştir ( $p<0,05$ ).

Tez çalışmasında elde edilen beyaz kan hücre indeksi bulguları Çizelge 3.7'de verilmiştir.

**Çizelge 3.7.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif beyaz kan hücre (WBC) ve nötrofil sayıları (X±SH).

Değişken	Grup	0. saat	1. saat	6. saat	24. saat	EKK Ort.±SH	Zaman	Grup	Zaman × Grup
WBC (10 <sup>9</sup> /l)	yOVE (n=7)	11,01 ± 1,03 <sup>A,a</sup>	10,19 ± 0,75 <sup>AB,a</sup>	17,31 ± 1,79 <sup>A,b</sup>	18,10 ± 1,06 <sup>BC,b</sup>	14,15 ± 0,69	p<0,001	p=0,018	p=0,005
	pOVE (n=7)	11,17 ± 1,03 <sup>A,ab</sup>	8,73 ± 0,75 <sup>A,b</sup>	18,70 ± 1,79 <sup>A,c</sup>	13,19 ± 1,06 <sup>A,ac</sup>	12,95 ± 0,69			
	yLOVE (n=7)	12,60 ± 1,03 <sup>A,ab</sup>	10,91 ± 0,75 <sup>AB,a</sup>	14,56 ± 1,79 <sup>A,ab</sup>	15,87 ± 1,06 <sup>AB,b</sup>	13,49 ± 0,69			
	pLOVE (n=7)	15,06 ± 1,03 <sup>A,a</sup>	12,57 ± 0,75 <sup>B,a</sup>	15,99 ± 1,79 <sup>A,ab</sup>	20,90 ± 1,06 <sup>C,b</sup>	16,13 ± 0,69			
	EKK Ort.±SH	12,46 ± 0,52	10,60 ± 0,37	16,64 ± 0,89	17,01 ± 0,53				
Nötrofil (10 <sup>9</sup> /l)	yOVE (n=7)	7,86 ± 1,07 <sup>A,a</sup>	6,84 ± 0,68 <sup>A,a</sup>	14,24 ± 1,59 <sup>A,b</sup>	15,23 ± 1,06 <sup>A,b</sup>	11,04 ± 0,66	p<0,001	p=0,248	p=0,001
	pOVE (n=7)	7,14 ± 1,07 <sup>A,ab</sup>	5,96 ± 0,68 <sup>A,a</sup>	15,53 ± 1,59 <sup>A,c</sup>	10,20 ± 1,06 <sup>B,bc</sup>	9,71 ± 0,66			
	yLOVE (n=7)	8,81 ± 1,07 <sup>A,ab</sup>	7,23 ± 0,68 <sup>A,a</sup>	10,57 ± 1,59 <sup>A,ab</sup>	11,67 ± 1,06 <sup>AB,b</sup>	9,57 ± 0,66			
	pLOVE (n=7)	10,00 ± 1,07 <sup>A,a</sup>	8,03 ± 0,68 <sup>A,a</sup>	10,59 ± 1,59 <sup>A,ab</sup>	15,34 ± 1,06 <sup>A,b</sup>	10,99 ± 0,66			
	EKK Ort.±SH	8,45 ± 0,53	7,01 ± 0,34	12,73 ± 0,79	13,11 ± 0,53				

EKK Ort.±SH: En küçük kareler ortalaması ± Standart Hata.

a,b,c: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

A,B,C: Değişken içi aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

### 3.5.2.2. Kırmızı Kan Hücre İndeksi Bulguları

Kan RBC değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,864$ ); zaman içinde değişimin anlamlı olduğu kaydedilmiştir ( $p=0,003$ ). Tüm çalışma gruplarında RBC; 0, 1 ve 6. saatte benzer seyrederek; 24. saatte, 0 ve 1. saate göre belirgin şekilde azalmıştır ( $p=0,003$ ).

Hemoglobin değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,934$ ); zaman içinde değişimin anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p=0,004$ ). Tüm çalışma gruplarında hemoglobin; 0, 1 ve 6. saatte benzer seviyelerde seyrederek, 0 ve 1. saate göre 24. saatte belirgin şekilde azalmıştır ( $p=0,004$ ). Hematokrit oranları için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,828$ ); zaman içinde değişimin ( $p=0,004$ ) ve gruplar arası farkın ( $p=0,045$ ) anlamlı olduğu belirlenmiştir. Tüm gruplarda %HCT oranları, preoperatif döneme göre 24. saatte belirgin şekilde azalmıştır ( $p=0,004$ ). Prepubertal LOVE grubunda yOVE'ye göre düşük %HCT oranları belirlenmiştir ( $p=0,045$ ).

Gruplarda elde edilen kırmızı kan hücre indeks bulguları Çizelge 3.8'de sunulmuştur.

**Çizelge 3.8.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif kırmızı kan hücre (RBC), hemoglobin (HGB) ve hematokrit (%HCT) değerleri (X±SH).

Değişken	Grup	0. saat	1. saat	6. saat	24. saat	EKK Ort.±SH	Zaman	Grup	Zaman × Grup
RBC (10 <sup>2</sup> /l)	yOVE (n=7)	7,14 ± 0,44	7,39 ± 0,31	7,33 ± 0,48	6,65 ± 0,33	7,13 ± 0,28	p=0,003	p=0,297	p=0,864
	pOVE (n=7)	7,57 ± 0,44	6,96 ± 0,31	7,05 ± 0,48	6,52 ± 0,33	7,03 ± 0,28			
	yLOVE (n=7)	6,71 ± 0,44	6,39 ± 0,31	6,95 ± 0,48	6,13 ± 0,33	6,55 ± 0,28			
	pLOVE (n=7)	7,06 ± 0,44	6,65 ± 0,31	6,52 ± 0,48	5,83 ± 0,33	6,51 ± 0,28			
	EKK Ort.±SH	7,12 ± 0,22 <sup>a</sup>	6,85 ± 0,15 <sup>a</sup>	6,96 ± 0,24 <sup>ab</sup>	6,28 ± 0,16 <sup>b</sup>				
HGB g/dl	yOVE (n=7)	17,63 ± 1,10	18,24 ± 0,82	18,10 ± 1,20	16,47 ± 0,78	17,61 ± 0,71	p=0,004	p=0,052	p=0,934
	pOVE (n=7)	17,56 ± 1,10	16,14 ± 0,82	16,39 ± 1,20	15,37 ± 0,78	16,36 ± 0,71			
	yLOVE (n=7)	16,13 ± 1,19	15,50 ± 0,88	16,43 ± 1,30	14,17 ± 0,84	15,56 ± 0,77			
	pLOVE (n=7)	15,97 ± 1,10	15,09 ± 0,82	14,67 ± 1,20	13,06 ± 0,78	14,70 ± 0,71			
	EKK Ort.±SH	16,82 ± 0,56 <sup>a</sup>	16,24 ± 0,42 <sup>a</sup>	16,40 ± 0,61 <sup>ab</sup>	14,77 ± 0,4 <sup>b</sup>				
HCT %	yOVE (n=7)	45,83 ± 2,72	47,43 ± 2,36	46,60 ± 3,08	42,93 ± 1,98	45,70 ± 1,88 <sup>A</sup>	p=0,004	p=0,045	p=0,828
	pOVE (n=7)	45,26 ± 2,72	42,19 ± 2,36	42,60 ± 3,08	38,56 ± 1,98	42,15 ± 1,88 <sup>AB</sup>			
	yLOVE (n=7)	41,69 ± 2,72	38,37 ± 2,36	43,53 ± 3,08	38,00 ± 1,98	40,40 ± 1,88 <sup>AB</sup>			
	pLOVE (n=7)	40,73 ± 2,72	38,56 ± 2,36	38,11 ± 3,08	33,74 ± 1,98	37,79 ± 1,88 <sup>B</sup>			
	EKK Ort.±SH	43,38 ± 1,36 <sup>a</sup>	41,64 ± 1,18 <sup>ab</sup>	42,71 ± 1,54 <sup>ab</sup>	38,31 ± 0,99 <sup>b</sup>				

EKK Ort.±SH: En küçük kareler ortalaması ± Standart Hata.

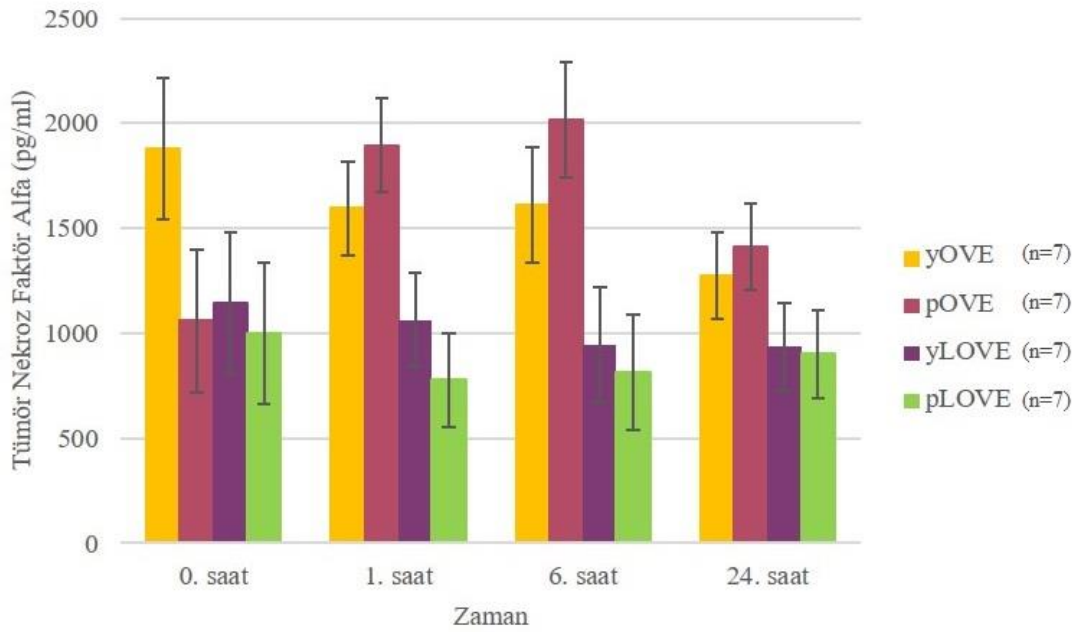
a,b,c: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

A,B,C: Değişken içi aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

### 3.5.3. Akut Faz Yanıt Bulguları

#### 3.5.3.1. Proinflamatuvar Sitokin Bulguları

Serum TNF- $\alpha$  değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman $\times$ Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,272$ ); gruplar arası farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p=0,004$ ). Serum TNF- $\alpha$  konsantrasyonlarının, pLOVE grubunda ( $872,59\pm156,99$  pg/ml), geleneksel OVE gruplarına (yOVE: $1589,39\pm156,99$ ; pOVE: $1594,77\pm156,99$  pg/ml) gre belirgin şekilde düşük olduğu grlmştr ( $p=0,004$ ; şekil 3.12).



**şekil 3.12.** Prepubertal ve yetişkin kpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum tmr nekroz faktr alfa konsantrasyonlarının karşılaştırılması ( $X\pm SH$ ).

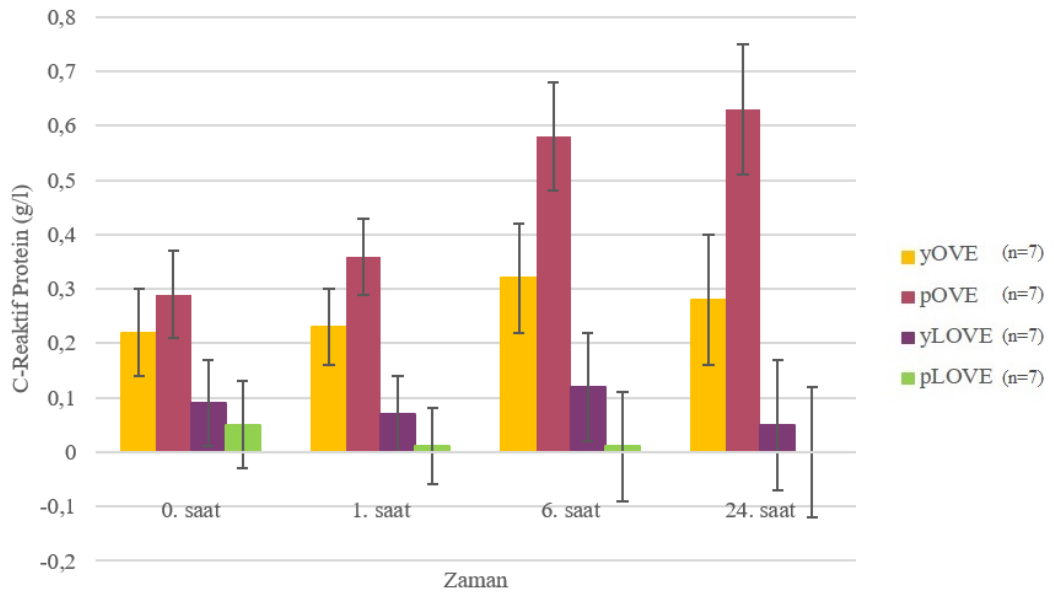
Zaman içerisinde serum IL-6 konsantrasyon değişimi ve gruplar arası IL-6 değerleri açısından anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ). En yüksek serum IL-6 konsantrasyonları; postoperatif 24. saatte yOVE grubunda ( $5071,71\pm642,32$  pg/ml); en düşük IL-6 değerleri ise postoperatif 24. saatte pLOVE grubunda ( $2217,10\pm642,32$



pg/ml) belirlenmiştir. Tez çalışmasında elde edilen serum TNF- $\alpha$  ve IL-6 bulguları Çizelge 3.9’da sunulmuştur.

### 3.5.3.2. Akut Faz Protein Bulguları

Serum CRP değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman $\times$ Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,253$ ; Çizelge 3.10); gruplar arası farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). Prepubertal OVE grubunda ( $0,47\pm0,07$  g/l) CRP konsantrasyonlarının, LOVE gruplarına (yLOVE: $0,08\pm0,07$  g/l; pLOVE: $0,02\pm0,07$  g/l) göre belirgin şekilde yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ; Şekil 3.13).



**Şekil 3.13.** Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum C-reaktif protein konsantrasyonlarının karşılaştırılması ( $X\pm SH$ ).

**Çizelge 3.9.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif serum tümör nekroz faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) ve interleukin-6 (IL-6) konsantrasyonları (X $\pm$ SH).

Değişken	Grup	0. saat	1. saat	6. saat	24. saat	EKK Ort. $\pm$ SH	Zaman	Grup	Zaman $\times$ Grup
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	yOVE (n=7)	1879,97 $\pm$ 336,97	1595,50 $\pm$ 223,31	1608,95 $\pm$ 273,54	1273,14 $\pm$ 208,55	1589,39 $\pm$ 156,99 <sup>A</sup>	p=0,538	p=0,004	p=0,272
	pOVE (n=7)	1057,81 $\pm$ 336,97	1893,31 $\pm$ 223,31	2016,04 $\pm$ 273,54	1411,93 $\pm$ 208,55	1594,77 $\pm$ 156,99 <sup>A</sup>			
	yLOVE (n=7)	1146,66 $\pm$ 336,97	1064,97 $\pm$ 223,31	945,11 $\pm$ 273,54	934,19 $\pm$ 208,55	1022,73 $\pm$ 156,99 <sup>AB</sup>			
	pLOVE (n=7)	997,25 $\pm$ 336,97	776,78 $\pm$ 223,31	815,13 $\pm$ 273,54	901,18 $\pm$ 208,55	872,59 $\pm$ 156,99 <sup>B</sup>			
	EKK Ort. $\pm$ SH	1270,42 $\pm$ 168,49	1332,64 $\pm$ 111,66	1346,31 $\pm$ 136,77	1130,11 $\pm$ 104,27				
IL-6 (pg/ml)	yOVE (n=7)	4996,48 $\pm$ 705,69	4401,24 $\pm$ 792,67	4528,86 $\pm$ 928,62	5071,71 $\pm$ 642,32	4749,57 $\pm$ 674,22	p=0,233	p=0,187	p=0,088
	pOVE (n=7)	3790,29 $\pm$ 705,69	3653,62 $\pm$ 792,67	5446,95 $\pm$ 928,62	4591,71 $\pm$ 642,32	4370,64 $\pm$ 674,22			
	yLOVE (n=7)	4227,98 $\pm$ 705,69	2995,24 $\pm$ 792,67	3234,52 $\pm$ 928,62	2973,51 $\pm$ 642,32	3357,81 $\pm$ 674,22			
	pLOVE (n=7)	3068,41 $\pm$ 705,69	2969,24 $\pm$ 792,67	3064,51 $\pm$ 928,62	2217,10 $\pm$ 642,32	2829,82 $\pm$ 674,22			
	EKK Ort. $\pm$ SH	4020,79 $\pm$ 352,85	3504,83 $\pm$ 396,33	4068,71 $\pm$ 464,31	3713,51 $\pm$ 321,16				

EKK Ort. $\pm$ SH: En küçük kareler ortalaması  $\pm$  Standart Hata.

A,B,C: Değişken içi aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

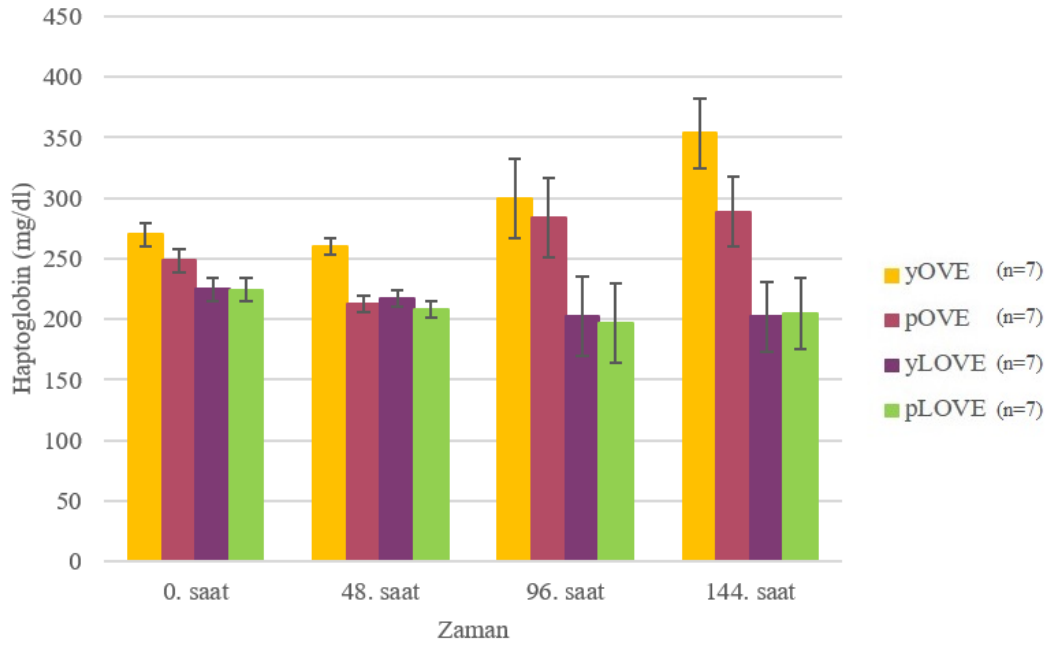
**Çizelge 3.10.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif serum C-reaktif protein (CRP) konsantrasyonları (X $\pm$ SH).

Değişken	Grup	0. saat	1. saat	6. saat	24. saat	EKK Ort. $\pm$ SH	Zaman	Grup	Zaman $\times$ Grup
CRP (g/l)	yOVE (n=7)	0,22 $\pm$ 0,08	0,23 $\pm$ 0,07	0,32 $\pm$ 0,10	0,28 $\pm$ 0,12	0,26 $\pm$ 0,07 <sup>AB</sup>	p=0,171	p<0,001	p=0,253
	pOVE (n=7)	0,29 $\pm$ 0,08	0,36 $\pm$ 0,07	0,58 $\pm$ 0,10	0,63 $\pm$ 0,12	0,47 $\pm$ 0,07 <sup>A</sup>			
	yLOVE (n=7)	0,09 $\pm$ 0,08	0,07 $\pm$ 0,07	0,12 $\pm$ 0,10	0,05 $\pm$ 0,12	0,08 $\pm$ 0,07 <sup>B</sup>			
	pLOVE (n=7)	0,05 $\pm$ 0,08	0,01 $\pm$ 0,07	0,01 $\pm$ 0,10	0,00 $\pm$ 0,12	0,02 $\pm$ 0,07 <sup>B</sup>			
	EKK Ort. $\pm$ SH	0,16 $\pm$ 0,04	0,17 $\pm$ 0,04	0,26 $\pm$ 0,05	0,24 $\pm$ 0,06				

EKK Ort. $\pm$ SH: En küçük kareler ortalaması  $\pm$  Standart Hata.

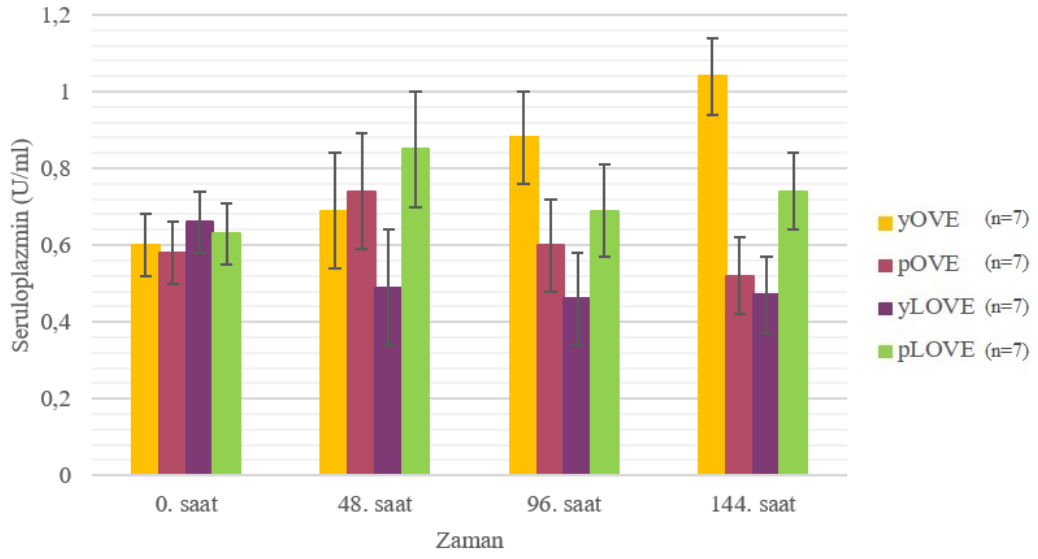
A,B,C: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

Haptoglobin için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,099$ ); gruplar arası farkın anlamlı olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Yetişkin OVE grubunda ( $295,88\pm12,49$  mg/dl), diğer gruplara (pOVE: $243,41\pm12,49$  mg/dl; yLOVE: $211,99\pm12,49$  mg/dl; pLOVE: $208,64\pm12,49$  mg/dl) göre belirgin şekilde yüksek Hp konsantrasyonları ile karşılaşılmıştır ( $p<0,001$ ; Şekil 3.14).



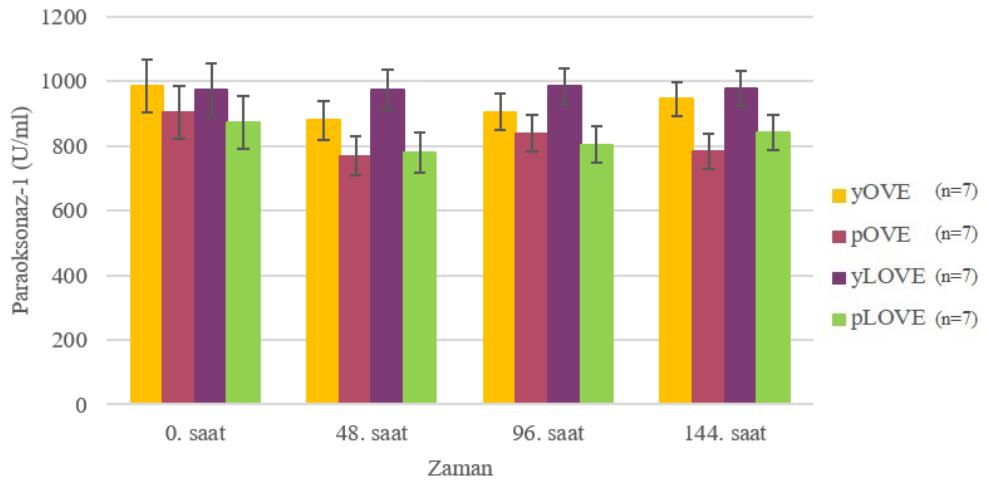
**Şekil 3.14.** Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum haptoglobin konsantrasyonlarının karşılaştırılması ( $X\pm SH$ ).

Serum Sp değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,158$ ); gruplar arası farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p=0,015$ ). Yetişkin OVE grubunda ( $0,80\pm0,06$  U/ml) serum Sp konsantrasyonları, yLOVE grubuna ( $0,52\pm0,06$  U/ml) göre yüksek seviyelerde belirlenmiştir ( $p=0,015$ ; Şekil 3.15).



**Şekil 3.15.** Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum seruloplazmin konsantrasyonlarının karşılaştırılması ( $X \pm SH$ ).

Zaman içerisinde PON-1 aktivite değişimi ve gruplar arası PON-1 aktivite seviyeleri açısından anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ( $p > 0,05$ ). En yüksek serum PON-1 aktivitesi; preoperatif dönemde yOVE grubunda ( $985,21 \pm 82,10$  U/ml); en düşük PON-1 aktivitesi ise pLOVE grubunda postoperatif 48. saatte ( $780,06 \pm 61,37$  U/ml) belirlenmiştir. ( $p > 0,05$ ; Şekil 3.16). Serum Hp, Sp ve PON-1 bulguları Çizelge 3.11’de verilmiştir.



**Şekil 3.16.** Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektomi sonrası serum paraoksonaz-1 aktivitelerinin karşılaştırılması ( $X \pm SH$ ).

**Çizelge 3.11.** Geleneksel ve laparoskopik ovariektomi uygulanan prepubertal ve yetişkin köpeklerde pre- ve postoperatif serum haptoglobin (Hp), seruloplazmin (Sp) konsantrasyonları ve paraoksonaz-1 (PON-1) aktivelere (X±SH).

Değişken	Grup	0. saat	48. saat	96. saat	144. saat	EKK Ort.±SH	Zaman	Grup	Zaman × Grup
Hp (mg/dl)	yOVE (n=7)	270,05 ± 9,65	259,71 ± 6,89	299,93 ± 32,82	353,82 ± 28,86	295,88 ± 12,49 <sup>A</sup>	p=0,423	p<0,001	p=0,099
	pOVE (n=7)	248,52 ± 9,65	212,43 ± 6,89	284,09 ± 32,82	228,61 ± 28,86	243,41 ± 12,49 <sup>B</sup>			
	yLOVE (n=7)	225,01 ± 9,65	217,89 ± 6,89	202,99 ± 32,82	202,05 ± 28,86	211,99 ± 12,49 <sup>B</sup>			
	pLOVE (n=7)	224,13 ± 9,65	208,59 ± 6,89	197,12 ± 32,82	204,73 ± 28,86	208,64 ± 12,49 <sup>B</sup>			
	EKK Ort.±SH	241,93 ± 4,83	224,66 ± 3,45	246,03 ± 16,41	247,30 ± 14,43				
Sp (U/ml)	yOVE (n=7)	0,60 ± 0,08	0,69 ± 0,15	0,88 ± 0,12	1,04 ± 0,10	0,80 ± 0,06 <sup>A</sup>	p=0,769	p=0,015	p=0,158
	pOVE (n=7)	0,58 ± 0,08	0,74 ± 0,15	0,60 ± 0,12	0,52 ± 0,10	0,61 ± 0,06 <sup>AB</sup>			
	yLOVE (n=7)	0,66 ± 0,08	0,49 ± 0,15	0,46 ± 0,12	0,47 ± 0,10	0,52 ± 0,06 <sup>B</sup>			
	pLOVE (n=7)	0,63 ± 0,08	0,85 ± 0,15	0,69 ± 0,12	0,74 ± 0,10	0,73 ± 0,06 <sup>AB</sup>			
	EKK Ort.±SH	0,62 ± 0,04	0,69 ± 0,07	0,66 ± 0,06	0,69 ± 0,05				
PON-1 (U/ml)	yOVE (n=7)	985,21±82,10	878,52±61,37	905,09±56,65	944,61±53,45	928,36±51,98	p=0,097	p=0,115	p=0,792
	pOVE (n=7)	904,20±82,10	769,43±61,37	838,31±56,65	782,16±53,45	823,53±51,98			
	yLOVE (n=7)	973,35±82,10	972,95±61,37	984,94±56,65	977,94±53,45	977,30±51,98			
	pLOVE (n=7)	873,80±82,10	780,06±61,37	804,00±56,65	841,50±53,45	824,84±51,98			
	EKK Ort.±SH	934,14±41,05	850,24±30,69	883,08±28,32	886,55±26,73				

EKK Ort.±SH: En küçük kareler ortalaması ± Standart Hata.

A,B,C: Değişken içi aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade etmektedir (p<0.05).

## 4. TARTIŞMA

Tez çalışmasında elde edilen geleneksel OVE toplam cerrahi süre ortalamasının (14,91±0,06 dk), literatürde bildirilen sürelerin bazıları ile uyumlu, bazılarına göre daha kısa olduğu belirlenmiştir. Tallant ve ark. (2016)'ın geleneksel OVE ve OVH cerrahi sürelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, geleneksel OVE toplam cerrahi süresi 15,40±1,70 dk olarak bildirilmiştir. Buna karşın Peeters ve Kirpensteijn (2011), tez çalışmasında kullanılan teknikle gerçekleştirdikleri geleneksel OVE toplam cerrahi süresini 35,08±4,20 dk olarak belirtmiştir. Geleneksel OVE ve OVH toplam cerrahi sürelerini etkileyen en önemli faktör cerrahi deneyimdir (Harris ve ark., 2013). Örneğin, operatör deneyiminin toplam cerrahi süreye etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, OVH'nin, deneyimli operatörler tarafından 13-28 dk (Medyan:17 dk); deneyimsiz operatörler tarafından ise 55-130 dk (Medyan:87 dk)'da gerçekleştirildiği bildirilmiştir (Michelsen ve ark., 2012). Tez çalışmasında elde edilen kısa geleneksel OVE toplam cerrahi süreleri, operatörün deneyimi ile ilişkilendirilmiştir. Çalışma boyunca geleneksel OVE toplam cerrahi sürelerinin belirgin değişim göstermemesi bu durumu desteklemektedir.

Tez çalışmasında LOVE geleneksel OVE'ye göre daha uzun sürmüştür. Ancak çalışma boyunca LOVE toplam cerrahi süreleri kısalmış; son 21 LOVE'nin toplam cerrahi süresi geleneksel OVE toplam cerrahi süresi ile benzer olmuştur. Bu durumun operatörün cerrahi süre öğrenme eğrisinin 25. vakada tamamlanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Dişi köpeklerin laparoskopik sterilizasyonunda toplam cerrahi süreyi etkileyen en önemli faktörün operatör deneyimi olduğu (Hancock ve ark., 2005) ve laparoskopik cerrahide bir öğrenme eğrisinin bulunduğu bildirilmiştir (Mayhew ve Brown, 2007). Herhangi bir prosedürün öğrenme eğrisi, o prosedürün yüksek doğruluk ve duyarlılıkla öğrenilene kadar tekrarlanmasıdır (Dagash ve ark., 2003). Öğrenme eğrisinin ilk başta dik bir aşaması bulunmakta; bu aşamada prosedürü tamamlayabilme yeteneği hızlı bir şekilde artmaktadır. Bu artış daha sonra yavaşça değişerek; öğrenme eğrisinin sonlarında anlamlı bir farklılık oluşmaksızın eğri stabil hale gelmektedir (Teplitz, 1991). Beşeri hekimlikte hemen her

disiplinde; cerrahi süre, komplikasyon ve başarı oranı ile tanımlanmış öğrenme eğrileri belirlenmiştir (Hopper ve ark., 2007). Veteriner hekimlikte ise her geçen gün öğrenme eğrilerinin önemi anlaşılmakta ve cerrahi prosedürler için uygulandığı çalışma sayısı artmaktadır (Pope ve Knowles, 2014). Medline veritabanında 1980-2002 yılları arasında “öğrenme eğrisi”, “laparoskopi” ve “minimal invaziv cerrahi” anahtar kelimeleri ile gerçekleştirilen bibliyografik bir aramada herhangi bir makaleye ulaşılamamıştır (Dagash ve ark., 2003). Aynı arama Haziran 2018’de gerçekleştirildiğinde ise makale sayısı >2300 olmaktadır. Laparoskopik cerrahi becerisinin elde edilmesi için tamamlanması gereken prosedür sayısına ilişkin farklı görüşler mevcuttur. Örneğin bir çalışmada LOVE’nin öğrenilmesi için 10 prosedürün yeterli olduğu (Mayhew ve Brown, 2007); geniş bir retrospektif çalışmada ise 80 LOVE’nin uygulanması gerektiği (Pope ve Knowles, 2014) bildirilmiştir. Ancak, LOVE yetkinliğine ulaşılması için tamamlanması gereken en az prosedür sayısı henüz belirlenememiş; bu konuda eksiklikler olduğu bildirilmiştir (Nylund ve ark., 2017). Tez çalışmasında elde edilen sonuçlar bahsi geçen eksikliğin ortadan kaldırılmasına katkı sağlayabilecek niteliktedir. Laparoskopik cerrahi becerilerinin elde edilmesine ilişkin oluşturulan öğrenme eğrilerinin, geleneksel yöntemlerden farklılık gösterdiği; geleneksel yöntemler için gerekli olan ve uygulama sırasında kazanılan becerilerin her zaman laparoskopik cerrahide geçerli olmadığı bildirilmiştir (Kumar ve Gill, 2006). Tez çalışmasında operatörün deneyimli olduğu geleneksel OVE sürelerinin belirgin değişim göstermemesi; deneyimli olmadığı LOVE sürelerinin ise zaman içinde kısalması bu görüşü desteklemektedir. Tez çalışmasında elde edilen bulgular, deneyim kazanıldığında LOVE’nin geleneksel OVE ile benzer sürede gerçekleştirilebileceğinin bildirildiği çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur (Freeman ve ark., 2010). Hatta LOVE’nin geleneksel OVE’den daha hızlı gerçekleştirilebildiğini bildiren güncel çalışmalar bulunmaktadır (Lee ve Kim, 2014 ve Shariati ve ark., 2014). Ancak bu çalışmalarda bildirilen sonuçlar LOVE’nin kısa sürede tamamlanmasından ziyade, geleneksel OVE toplam cerrahi sürelerinin uzun olmasından kaynaklanmıştır. Sonuç olarak LOVE, deneyimli operatörler tarafından geleneksel OVE ile benzer süreler içerisinde gerçekleştirilebilmektedir.

Laparoskopik OVE toplam cerrahi süresi, operatör deneyiminin yanı sıra kullanılan port sayısı, pnömoperitonyum oluşturma şekli, görüntüleme sistemi, hemostaz ya da rezeksiyon yöntemi gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Dolayısıyla farklı çalışmalarda LOVE için bildirilen toplam cerrahi süreler farklılık göstermektedir (Freeman ve ark., 2010 ve Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). Port sayısının cerrahi sürelere etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, tek ve çift portal LOVE toplam cerrahi sürelerinin benzer olduğu; üç portal teknikte ise cerrahi sürelerin uzadığı bildirilmiştir (Case ve ark., 2011). Laparoskopik OVE’de tek port kullanılması estetik açıdan avantaj sağlamakta (Manassero ve ark., 2012); ancak, manevra ve erişim kolaylığı açısından çift portal teknik ile karşılaştırıldığında dezavantaj oluşturmaktadır (Case ve ark., 2011 ve Dupre ve ark., 2009). Bu yüzden günümüzde köpeklerde LOVE için en yaygın kullanılan yöntem çift portal LOVE’dur. Köpeklerde LOVE sırasında hemostaz için mekanik yöntemlere (ligatür, klips, zımba) alternatif olarak; monopolar ve bipolar elektrokoagülasyon (Van Goethem ve ark., 2003), lazer teknolojisi (Van Nimwegen ve ark., 2005 ve Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007), ultrasonik cihazlar (Hancock ve ark., 2005) ve elektrotermal bipolar damar mühürleme aletleri bildirilmiştir (Culp ve ark., 2009; Dupre ve ark., 2009 ve Mayhew ve Brown, 2007). Köpeklerde LOVE için önerilen güncel yöntem ise elektrotermal bipolar damar mühürleme aletleridir (Culp ve ark., 2009 ve Öhlund ve ark., 2011). Tez çalışmasında, cerrahi süre bakımından mevcut en avantajlı yöntem olan çift portal teknik ve elektrotermal bipolar damar mühürleme aleti (Ligasure™, Covidien, Medtronic, Türkiye) kullanılmış; cerrahi sürelere olası alet-ekipman etkileri en aza indirilmeye çalışılmıştır. Sonuç olarak elde edilen LOVE cerrahi süreleri, farklı port sayısı ve alet-ekipmanın kullanıldığı çalışmalardan daha kısa olmuştur (Van Goethem ve ark., 2003; Van Nimwegen ve ark., 2005 ve Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). LigaSure™ sistemi koagülasyon tamamlandığında bir uyarı sinyali göndererek; operatörün manuel kesim yapmasına ve arada alet değiştirmeksizin ovaryumların uzaklaştırmasına olanak tanıyarak cerrahi süreyi kısaltmaktadır. Ayrıca Ligasure™, koagülasyon sağladığı dokudan en fazla 1,5 mm’ye ulaşan ısı yayılımı oluşturarak çevre dokulara daha az zarar vermekte, intraoperatif komplikasyon oranını düşürmektedir (Culp ve ark., 2009 ve Öhlund ve ark., 2011). Tez çalışması ile aynı tekniğin kullanıldığı çalışmalarda, benzer LOVE toplam cerrahi süreleri bildirilmiştir. Case ve ark. (2011), LOVE’nin 19



dk 6 s±6 dk 16 s'de tamamlandığını bildirmiş; Dupre ve ark. (2009)'ın çalışmasında ise toplam cerrahi süre 18,2±4,4 dk olmuştur. Tez çalışmasında elde edilen sonuçlar, Culp ve ark. (2009)'ın toplam 10 LOVE için bildirdikleri toplam cerrahi süre (Ortalama: 30 dk; 24-48 dk) ile karşılaştırıldığında ise daha kısa olmuştur. Bu sonucun LOVE toplam cerrahi sürelerinin zamanla kısalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Tez çalışmasında deneyim kazanılan ilk 10 LOVE cerrahi süresi (28,95±0,87 dk) bahsi geçen çalışmanın sonuçları ile uyumlu olmuştur.

Köpeklerde erken yaşta sterilizasyon için uygun anestezi yöntemleri ve cerrahi teknikler geliştirilmiş (Kustritz, 2002); bu tekniklerin orta ve uzun dönem etkileri yoğun şekilde araştırılmıştır. Ancak, prepubertal ve yetişkin dişi köpeklerin cerrahi sterilizasyonunda sürelerin karşılaştırıldığı kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Howe ve ark., 2001). Prepubertal sterilizasyonda daha iyi görünürlük sayesinde cerrahi sürenin kısalacağına inanılmaktadır (Stubbs ve Bloomberg, 1995). Buna karşın, reproduktif doku boyutlarının küçük, doku frajilitesinin ise yüksek olması toplam cerrahi süreyi olumsuz etkileme potansiyeline sahiptir. Tez çalışmasında geleneksel OVE toplam cerrahi süreleri prepubertal ve yetişkin köpeklerde farklılık göstermemiştir. Benzer şekilde, prepubertal ve yetişkin köpeklerin cerrahi sterilizasyonunda kısa dönem sonuç ve komplikasyonların araştırıldığı bir çalışmada, her iki yaş grubu için cerrahi süreler açısından farklılık belirlenmemiştir (Howe, 1997). Tez çalışmasında toplam cerrahi süreler farklı olmamakla birlikte, prepubertal köpeklerde ilk aşama olan sol ovaryumun belirlenmesi için geçen süre yetişkin köpeklere göre daha kısa; 4. aşama olan sağ ovaryumun belirlenmesinden ovaryumun uzaklaştırılmasına kadar geçen süre ise daha uzun olmuştur. Prepubertal köpeklerde geleneksel OVE sırasında sol ovaryumun belirlenmesi için geçen sürenin daha kısa olması abdominal erişim hızı ile ilişkilendirilmiş; yetişkin köpeklere göre ince olan abdominal katmanların ensizyonu daha az zaman almıştır. Bunun yanı sıra, daha kraniyale konumlanan sağ ovaryumun uzaklaştırılması için, prepubertal köpeklerde ince ve hassas olan ovaryan pedikülün kontrollü ligasyonun daha fazla zaman gerektirdiği düşünülmektedir.

Laparoskopik OVE toplam cerrahi süresi prepubertal ve yetişkin köpekler arasında farklılık göstermemiştir. Bu konuda bilindiği kadarıyla, daha önce bildirilen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Laparoskopik OVE cerrahi aşama süreleri karşılaştırıldığında, prepubertal köpeklerde ilk trokarın yerleştirilmesi daha kısa sürmüştür. Buna karşın, sağ ovaryumun belirlenmesi yetişkin köpeklerde daha kısa sürmüştür. Tez çalışmasında ilk trokarın yerleştirilmesi amacıyla açık teknik uygulanmıştır. Bu teknikte abdominal kas ve deri ensizyonu, prepubertal köpeklerde daha hızlı uygulanabilmektedir. Ayrıca yetişkin köpeklerde deri altı yağ dokusunun bulunması cerrahi aşama süresinin uzamasına neden olabilmektedir. Laparoskopik OVE sırasında 1 yaşın altındaki köpeklerde ovaryumlara ulaşmanın daha güç olduğu, seksüel siklus evresinin ovaryumun belirlenmesinde önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). Daha kraniyale konumlanan sağ ovaryumun yetişkin köpeklerde daha hızlı belirlenmesi ise uterus ve ovaryum dokusunun daha büyük olması ve reproduktif hormon maruziyetine bağlanmaktadır. Tez çalışmasında vajinal sitolojik muayene uygulanmış ve seksüel siklusun foliküler evresinde bulunan köpekler çalışmaya dahil edilmemiştir. Dolayısıyla bu çalışmada seksüel siklus evresinin cerrahi süre üzerine etkisi söz konusu değildir.

Çalışma gruplarının hiçbirinde vücut ağırlığı toplam cerrahi süreyi etkilememiştir. Vücut ağırlığı yüksek olan köpeklerde geleneksel OVH uygulanırken ovaryan pedikül ligasyonu ve ovaryumların dışarı alınmasının güçleşebileceği; toplam cerrahi sürenin artabileceği bildirilmiştir (Burrow ve ark., 2005 ve Harris ve ark., 2013). Ayrıca, vücut ağırlığının intraoperatif komplikasyon insidansı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Muraro ve White, 2014). Bununla birlikte, bahsi geçen çalışmalarda OVH gerçekleştirilmiş, doğrudan ovaryum ligasyonu ve rezeksiyonuna ilişkin süre ve komplikasyonlar değerlendirilmemiştir. Bu nedenle, vücut ağırlığının geleneksel OVE toplam cerrahi süresi üzerine etkileri ile ilgili sağlıklı çıkarım yapabilmek mümkün değildir. Vücut ağırlığının geleneksel OVE cerrahi süresi üzerine etkisinin araştırıldığı, ulaşılan tek çalışmada ise, vücut ağırlığı ile toplam cerrahi süre arasında bir ilişki belirlenmemiştir (Peeters ve Kirpensteijn, 2011). Vücut ağırlığının LOVE toplam cerrahi süresi üzerine etkilerinin araştırıldığı iki çalışmada, tez bulgularına benzer şekilde belirgin bir etki ile karşılaşmamıştır (Öhlund ve ark., 2011 ve Tapia-

Araya ve ark., 2015). Buna karşın, tek ve çift portal LOVE'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki teknik için vücut ağırlığının toplam cerrahi süreyi etkilediği bildirilmiştir (Dupre ve ark., 2009). Dupre ve ark. (2009), <7 kg ve >33 kg vücut ağırlığına sahip köpeklerde cerrahi sürenin uzadığını; >7 kg ağırlığındaki hayvanlarda tek portal erişim ve 37 mm el aletlerinin ovaryum erişilebilirliğini sınırladığını; böyle hayvanlarda çift portal tekniğin kullanılması gerektiğini öne sürmektedir. Tez çalışmasına dahil edilen köpeklerde en düşük vücut ağırlığının 8 kg olması ve tüm hayvanlarda çift portal OVE uygulanmasının, vücut ağırlığının LOVE toplam cerrahi süresini etkilememesi ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Vücut ağırlığı; LOVE için uygun köpeklerin belirlenmesinde bir kriter olarak kullanılmaktadır. Konu ile ilgili çalışmaların hemen tamamında >8-10 kg ağırlığında köpekler kullanıldığı görülmektedir (Devitt ve ark., 2005; Hancock ve ark., 2005; Mayhew ve Brown, 2007; Van Goethem ve ark., 2003 ve Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). Ayrıca Kraliyet Veteriner Koleji'nde LOVE uygulanacak köpeklerde >8 kg ön koşulu aranmaktadır (Royal Veterinary College, 2018). Vücut ağırlığı >33 kg olan köpeklerde ise klasik 37 cm çalışma uzunluğunda el aletlerinin ovaryumlara erişimde yetersiz kalmasından dolayı cerrahi sürelerin uzadığı bildirilmiş; daha uzun laparoskopik aletlerin kullanılması önerilmiştir (Dupre ve ark., 2009). Bu tez çalışmasında 37 cm uzunluğunda el aletleri başarı ile kullanılmış, hali hazırda mevcut 44 cm el aletlerine ihtiyaç duyulmamıştır.

Dişi köpeklerde cerrahi sterilizasyon sürelerini etkileyen faktörlerin araştırılmasında, vücut ağırlığına göre obeziteyi daha iyi tanımlayan VKS ve intraabdominal yağlanmanın değerlendirilmesi sağlıklı sonuçlar vermektedir (Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). Sunulan tez çalışmasında köpekler kaşektik, normal ve obez şeklinde gruplandırılmış; VKS geleneksel OVE toplam cerrahi süresini etkilerken; cerrahi aşama sürelerini etkilememiştir. Tez çalışmasında geleneksel OVE; kaşektik köpeklerde obez köpeklere göre daha kısa sürmüştür. Vücut kondisyon skoru normal olan köpeklerde ise ortalamaya yakın cerrahi süreler ile karşılaşmıştır. Buna karşın Peeters ve Kirpensteijn (2011), 7 ay-10 yaş arası toplam 20 köpekte geleneksel OVE toplam cerrahi sürelerinin VKS'den etkilenmediğini bildirmiş; bu durumun nedeni olarak VKS'nin intraabdominal ve ovaryan yağlanma

ile ilişkisinin net olmayışını öne sürmüşlerdir. Obezite, köpeklerde yaş ile doğrudan ilişkili olup, köpeklerde obezite riski >3 yaşta artmaktadır (Van Goethem ve ark., 2003).

Tez çalışmasında, LOVE toplam cerrahi süresi ve cerrahi aşama süreleri VKS'den etkilenmemiştir. Buna karşın, farklı tekniklerin kullanıldığı birçok çalışmada LOVE toplam cerrahi süresinin VKS'den etkilendiği bildirilmiştir. Üç portal LOVE'de monopolar ve bipolar koagülasyon yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada obezitenin ovaryum erişilebilirliğini güçleştirdiği, cerrahi aşama süreleri ve toplam cerrahi süreyi uzattığı bildirilmiştir (Van Goethem ve ark., 2003). Van Nimwegen ve ark. (2005), üç portal LOVE'de cerrahi lazer ve bipolar koagülasyon yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında köpekleri obez-obez olmayan şekilde gruplandırmış; her iki yöntemde obez hayvanlarda toplam cerrahi sürenin %35 oranında ( $12,00 \pm 2,00$  dk) arttığını bildirmişlerdir. Aynı grubun benzer bir başka çalışmasında ise obezite, toplam LOVE cerrahi süresini %22 oranında artırmıştır (Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). Bahsi geçen çalışmalarda cerrahi manevraları zorlaştıran, cerrahi sürelerin uzun olduğu yöntem ve alet-ekipmanın kullanıldığı görülmektedir. Tez çalışmasına benzer tekniklerin kullanıldığı iki çalışmada ise VKS'nin LOVE toplam cerrahi süresini etkilemediği bildirilmiştir (Öhlund ve ark., 2011 ve Tapia-Araya ve ark., 2015). Bir başka çalışmada ise LOVE toplam cerrahi süresinin yüksek VKS'ye sahip köpeklerde uzadığı bildirilmiştir (Dupre ve ark., 2009). Ancak bahsi geçen çalışmada; obez olarak nitelendirilen VKS=4 köpek sayısının yalnızca 2 olması, VKS=5 olan köpeğin ise bulunmayışı değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Laparoskopik OVE'nin, yüksek abdominal yağ oranına sahip, geniş ensizyon gerektiren obez köpeklerde ovaryumun görüntülenebilmesi ile geleneksel OVE'ye alternatif olabileceği ileri sürülmüştür (Van Goethem ve ark., 2003). Tez çalışmasında obez köpeklerde geleneksel OVE sürelerinin uzaması, LOVE sürelerinin ise etkilenmemesi, obez köpeklerin cerrahi sterilizasyonunda LOVE'nin avantajını ortaya koymakta; yukarıdaki görüşü desteklemektedir.

Ovaryan pedikül yağlanması, obez hayvanlarda daha fazla olup; cerrahi süreyi etkileyen hastaya ilişkin en önemli faktör olarak kabul edilmektedir. Kedilerde

obezitenin cerrahi süreyi uzatmayışı bu varsayımı desteklemektedir. Obeziteden bağımsız şekilde kedilerde OPYS, 0 ya da 1 olabilmektedir (Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). Köpeklerde geleneksel sterilizasyon cerrahi sürelerinin araştırıldığı bir çalışmada, VKS'nin etkileri incelenmiş; VKS'nin hastaya dair yeterince bilgi vermediği ve cerrahi sürenin araştırıldığı çalışmalarda OPY'nin dikkate alınması gerektiği bildirilmiştir (Harris ve ark., 2013). Köpeklerde OPYS ilk olarak Van Nimwegen ve Kirpensteijn (2007) tarafından tanıtılmış olup, bilindiği kadarıyla köpeklerde geleneksel OVE cerrahi sürelerine olan etkileri daha önce araştırılmamıştır. Tez çalışmasında ise geleneksel OVE toplam cerrahi süresi ve aşama süreleri OPY'den etkilenmemiştir.

Ovaryan pedikül yağlanması lazer ve bipolar elektrokoagülasyon yöntemi ile uygulanan LOVE toplam cerrahi sürelerini artırdığı bildirilmiştir (Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). Küçük boyutlu köpeklerde farklı boyutlarda el aletleri (2,7-3,5-5 mm) ile LOVE cerrahi sürelerinin araştırıldığı bir çalışmada; tüm gruplarda OPYS'si yüksek olan köpeklerde toplam cerrahi süre ve cerrahi aşama sürelerinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (Granados ve ark., 2017). Ligasure™ ile gerçekleştirilen çift portal LOVE'nin uygulandığı iki çalışmada ise, LOVE toplam cerrahi sürelerinin OPY'den etkilenmediği belirlenmiştir (Öhlund ve ark., 2011 ve Tapia-Araya ve ark., 2015). Aynı tekniğin uygulandığı diğer bir çalışmada, LOVE toplam cerrahi sürelerinin ve her iki ovaryumun uzaklaştırılması için geçen sürelerin, OPY'den etkilendiği ve uzadığı bildirilmiştir (Dupre ve ark., 2009). Tez çalışmasında LOVE toplam cerrahi süresi OPY'den etkilenmezken; sağ ovaryumun belirlenmesi için geçen süre OPY olan köpeklerde daha kısa olmuştur. Laparoskopik OVE toplam cerrahi süresine OPY'nin etkisiz oluşu, tez çalışmasında Ligasure™ kullanımı sayesinde geniş olan ovaryumların hemostazında güçlük yaşanmayışı ile ilişkilendirilmektedir. Laparoskopik OVE sırasında sağ ovaryumun OPY olan köpeklerde daha kısa sürede bulunması ise, belirlenmesi güç olan sağ ovaryumda periovaryan yağ katmanının görünürlüğü olumlu etkilediği şeklinde açıklanabilmektedir.

Tez çalışmasında geleneksel OVE sırasında herhangi bir intraoperatif komplikasyon şekillenmemiştir. Bu durum operatörün geleneksel sterilizasyon

konusunda deneyimli oluğu ile ilişkilendirilmektedir. Diği köpeklerin geleneksel sterilizasyonunda en sık karşılaşılan intraoperatif komplikasyon hemorajidir (Berzon, 1979 ve Pollari ve ark., 1996). Hemoraji genellikle ovaryan pediküller, ligamentler, uterus arterleri, korpus uteri veya abdominal yapılardan kaynaklanmaktadır. Geleneksel OVE için intraoperatif komplikasyon oranı bildirilmemekle birlikte, sadece ovaryumlar uzaklaştırıldığında hemoraji riskinin belirgin olarak azaldığına inanılmaktadır (DeTora ve McCarthy, 2011). Geleneksel OVE’de intraoperatif hemoraji genellikle ovaryan veya uterin pedikül transeksiyonu sonrası bu dokulardan rezidüel kan sızması nedeniyle şekillenmektedir (Culp ve ark., 2009).

Tez çalışmasında LOVE sırasında majör komplikasyon ile karşılaşılmağıdır. Bu sonuç, tarihsel ve yöntemin geliştirilmesini hedefleyen deneysel çalışmalar bir tarafa bırakıldığında son 15 yıllık süreçte LOVE gerçekleştirilen çalışmaların hiç birinde açık operasyona dönmeyi gerektiren majör komplikasyon bildirilmemesi ile uyumludur (Case ve ark., 2011; Van Goethem ve ark., 2003 ve Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). Toplam 618 LOVE’nin değerlendirildiği konu ile ilgili en geniş kapsamlı retrospektif bir çalışmada dahi intraoperatif majör komplikasyon bildirilmemiştir (Pope ve Knowles, 2014). Daha çarpıcı olarak, Kolorado Eyalet Üniversitesi 4. sınıf öğrencileri tarafından gerçekleştirilen toplam 161 adet LOVE’de majör komplikasyonla karşılaşılmağıdır (Nylund ve ark., 2017). Ayrıca gerektiğinde açık cerrahi seçeneğinin her zaman elde olması, laparoskopik sterilizasyon için önemli bir avantajdır.

Laparoskopik OVE sırasında toplam dokuz adet minör intraoperatif komplikasyon şekillenmiştir. Vakaların biri intestinal (1/46; %2,1), biri vesika ürineria (1/46; %2,1) üçü ise splenik kökenli olmuş (3/46; %6,5), bu vakalara müdahale edilmemiş; kendiliğinden hemostazın gerçekleştiği izlenmiştir. Dört vakada hemoraji ovaryum pedikülünden kaynaklanmış (4/46; %8,7), Ligasure™ kullanılarak hemostaz sağlanmıştır. Bu komplikasyonların tamamı öğrenme eğrisi tamamlanmadan önce uygulanan LOVE prosedürleri sırasında meydana gelmiştir.

Tüm laparoskopik prosedürlerde ilk aşama, peritoneal boşluğa güvenli erişimdir. Beşeri hekimlikte laparoskopik prosedürlerde peritoneal boşluğa erişimin intraoperatif komplikasyonlar açısından en tehlikeli aşama olduğuna dikkat çekilmektedir (Mayhew, 2011). Toplam 103 852 vakanın ele alındığı geniş bir çalışmada, vasküler yaralanmaların %82'sinin, viseral yaralanmaların ise %75'inin trokar yerleştirilmesi sırasında gerçekleştirildiği bildirilmiştir (Champault ve ark., 1996). Köpeklerde laparoskopide abdominal erişim için 2 temel seçenek bulunmaktadır. Bunlar açık (Hasson) ve kapalı (Veress) tekniklerdir. Trokar içerisine teleskobun yerleştirildiği bu sayede vücut duvarı geçilirken dokuların gözlenmesine olanak tanıyan “optikal giriş” tekniği ise beşeri hekimlikte her geçen gün daha fazla kullanılmakla birlikte, veteriner uygulaması henüz bulunmamaktadır (Mayhew, 2011). İnsanlarda gerçekleştirilen birçok çalışmada Veress iğnesi kullanıldığında abdominal yapıların iatrojenik yaralanmalarının açık tekniğe göre belirgin olarak arttığı bildirilmiştir (Bonjer ve ark., 1997 ve Catarci ve ark., 2001). Hasson tekniği ise viseral yaralanmaların önlenmesi için tavsiye edilmektedir. Bu teknikte küçük bir ensizyonu takiben kör bir trokar yardımıyla abdominal erişim sağlanmaktadır (Hasson, 1984). Buna karşın Veress tekniği, hızlı uygulanabilmesi, hava kaçış insidansını azaltması ve daha küçük ensizyonlar sağlaması gibi nedenlerle halen beşeri hekimlikte en çok tercih edilen yöntemdir. Veteriner hekimlikte, laparoskopik erişim tekniği seçimini etkileyen farklı faktörler mevcuttur. Küçük hayvanlarda umbilikal bölgede insanlara göre çok daha az yağ birikimi bulunmakta, dolayısıyla Hasson tekniği çok daha hızlı ve kolay uygulanabilmektedir. Bununla birlikte açık ya da kapalı tekniklerin kullanılması operatörlerin kişisel yaklaşımına bağlı olup, her iki tekniğin kullanım sıklığının birbirine yakın olduğu bildirilmektedir. Kedi ve köpeklerde farklı erişim tekniklerinin intraoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığı geniş kapsamlı çalışma bulunmamaktadır (Mayhew, 2011).

Splenik laserasyon intraabdominal erişim ile ilgili en sık bildirilen komplikasyon olup, farklı çalışmalarda köpekler için %3-18 insidans bildirilmiştir (Davidson ve ark., 2004; Dupre ve ark., 2009 ve Nylund ve ark., 2017). Tez çalışmasında splenik laserasyon oranı %6,5 olarak belirlenmiştir. Köpeklerde splenik laserasyon, organın büyüklüğü ve konumunun yanı sıra hekim deneyimiyle ilişkili olup; vakaların önemli

bir kısmında Veress iğnesi ya da trokar yerleştirilirken şekillenmektedir (Pope ve Knowles, 2014). Bazı vakalarda ise el aletleri ile manüplasyon ve derin yerleştirilmiş trokarların kör hareket ettirilmesi sırasında splenik laserasyon gerçekleştirilebilmektedir (Mayhew, 2011). Splenik laserasyonların yoğun kanama ve açık cerrahiye dönüşüne neden olduğu durumlar ile nadiren karşılaşılmaktadır. Genel olarak splenik laserasyonların lokasyonunun belirlenmesi ve hemostaz sağlanana kadar izlenmesi yeterli olmaktadır (Nylund ve ark., 2017). İhtiyaç duyulduğunda emilebilir hemostatik ajanların uygulanması önerilmektedir. Hemorajinin şiddetli olduğu nadir vakalarda, açık cerrahiye dönülmesi ve kısmi ya da tam splenektomi uygulanabilmektedir (Mayhew, 2011). Tez çalışmasında karşılaşılan splenik hemorajiler kendiliğinden hemostaz oluşana kadar izlenmiş; herhangi bir müdahaleye gerek duyulmamıştır.

Tez çalışmasında birer vakada intestinal ve vesika urinaria kaynaklı hemorajiler ile karşılaşılmıştır. Açık cerrahiye dönüşü gerektiren viseral organ yaralanmaları ile köpeklerde nadiren karşılaşıldığı, bu durumun muhtemel nedeninin açık erişim tekniğinin küçük hayvanlarda sık kullanılması olduğu bildirilmiştir. Veress iğnesi kullanıldığında ise viseral organ perforasyon riski artmaktadır (Mayhew, 2011). Tez çalışmasında abdominal erişimde açık teknik kullanılmış; karşılaşılan intestinal ve vesica urinaria kaynaklı hemorajiler mukozal kökenli olmuş ve müdahale gerektirmemiştir.

Dişi köpeklerde laparoskopik sterilizasyon prosedürleri için bildirilen en yaygın komplikasyon ovarian pedikül ligasyonu ile ilişkili hemorajidir (Mayhew, 2011). Benzer şekilde, tez çalışmasında en sık belirlenen intraoperatif komplikasyon ovarian pedikül kaynaklı hemoraji olmuştur. Tez çalışmasında belirlenen ovarian pedikül hemoraji oranı (%8,7) farklı teknikler ile gerçekleştirilen LOVE uygulamalarında bildirilen oranlara (%11-35) göre daha düşüktür (Van Nimwegen ve ark., 2005 ve Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). Bununla birlikte Ligasure™ kullanılarak çift portal LOVE gerçekleştirilen iki çalışmada tez çalışmasına göre daha yüksek ovarian pedikül hemoraji oranları (%27,8-30,0) bildirilirken (Culp ve ark., 2009 ve Dupre ve ark., 2009); Case ve ark., (2011), çalışmaları sırasında ovarian pedikül hemorajisi ile karşılaşmadıklarını belirtmiştir.



Tez çalışmasında intraoperatif komplikasyonlar, LOVE toplam cerrahi süresinin uzamasına neden olmuştur. Cerrahi aşama süreleri açısından yalnızca ikinci trokarın yerleştirilmesi için geçen süre intraoperatif komplikasyon varlığından etkilenmiştir. Bu durum, minör intraoperatif komplikasyonların sıklıkla ikinci trokar girişi sırasında şekillendiğine işaret etmektedir. Laparoskopik sterilizasyon sırasında karşılaşılan komplikasyonlar, operatör deneyiminin yanı sıra kullanılan alet-ekipmanın uygunluğu ile doğrudan ilgilidir. Lazer ve bipolar elektrokoagülasyon yöntemi ile uygulanan LOVE toplam cerrahi sürelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada lazer tekniğinin intraoperatif hemoraji riskini artırdığı ve bu nedenle toplam cerrahi sürenin uzadığı bildirilmiştir (Van Nimwegen ve Kirpensteijn, 2007). Monopolar ve bipolar elektrokoagülasyon LOVE yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise bipolar tekniğin daha az intraoperatif komplikasyona neden olduğu ve bu sayede cerrahi sürenin uzama riskinin azaldığı sonucuna varılmıştır (Van Goethem ve ark., 2003). Laparoskopik OVE sırasında Ligasure™ kullanılan çalışmalarda ise intraoperatif komplikasyonların genellikle minör hemoraji nedeniyle olduğu, müdahale gerektirmediği ve hemostazın kendiliğinden sağlandığı bildirilmektedir (Culp ve ark., 2009; Dupre ve ark., 2009 ve Öhlund ve ark., 2011). Gerektiğinde Ligasure™ el aletleri ile hemorajilere kolaylıkla müdahale etmek mümkündür.

Tez çalışmasında profilaksi amacıyla preoperatif tek doz sefazolin uygulanmıştır. Postoperatif yara komplikasyonu ile karşılaşılmaş geleneksel OVE gerçekleştirilen bir yetişkin köpekte WBC artışı belirlenmiş ve 4 gün boyunca antibiyotik kullanılmıştır. Perioperatif antimikrobiyal kullanımının yara komplikasyonlarını azalttığı bilinmektedir (Brown ve ark., 1997 ve Kaiser, 1986). Veteriner hekimlikte profilaktik antimikrobiyal kullanımı konusunda farklı görüşler mevcuttur. Bazı araştırmacılar uygulamayı etkisiz bulurken, bazı araştırmacılar ise rutin "temiz cerrahi prosedürlerde" bile yara komplikasyonu insidansında azalma bildirmişlerdir. Geleneksel OVE genel olarak "temiz cerrahi prosedür" olarak kabul edilmekte ve profilaktik antimikrobiyal kullanımı önerilmemektedir (Adin, 2011; Burrow ve ark., 2005 ve Nelson, 2011). Geleneksel ve laparoskopik OVE gerçekleştirilen birçok çalışmada (Case ve ark., 2011; Freeman ve ark., 2010; Peteers ve Kirpensteijn, 2011 ve Van Goethem ve ark., 2003) preoperatif antimikrobiyal kullanılmamakla birlikte

bu çalışmalar veteriner hastane ortamında gerçekleştirilmiş ve postoperatif yara komplikasyonları değerlendirilmemiştir. Pope ve Knowles (2014), hastane ortamında gerçekleştirilen ve preoperatif antimikrobiyal kullanılmayan 618 LOVE'yi değerlendirdikleri çalışmalarında 87 köpekte (%14) ensizyonel yangı/enfeksiyon; 5 köpekte (%0,8) seroma ve 4 köpekte (%0,6) hernia ile karşılaşmış; bu vakaların tedavisinde antibiyotik kullanılmış; LOVE için preoperatif antimikrobiyal kullanımı konusunda daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir. Tez çalışmasının gerçekleştirildiği koşullar göz önünde bulundurularak, preoperatif antibiyotik kullanımının uygun olacağı düşünülmüştür. Mevcut koşullar altında yalnızca bir hayvanda postoperatif komplikasyon ile karşılaşılması, geleneksel ve laparoskopik OVE için preoperatif antibiyotik kullanımının uygun ve yeterli olduğunu göstermektedir. Tez çalışmasında preoperatif antibiyotik olarak sefazolin tercih edilmiştir. Sefazolin konsantrasyonlarının intersitisyel sıvıda tek bir enjeksiyon sonrasında 4 saat boyunca yüksek değerlerde kaldığı ve köpeklerde derinin en yaygın kommensal organizmalarına karşı, 4 saatten kısa süren cerrahi prosedürlerde etkili olduğu bildirilmiştir (Gonzalez ve ark., 2017). Bu sonuçlarla tutarlı şekilde hastane ortamında LOVE öncesinde profilaktik antibiyotik kullanılan çalışmalarda yara komplikasyonu ile karşılaşılmamıştır. Bu çalışmalardan Lee ve Kim (2014) ve Shariati ve ark. (2014), preoperatif sefazolin (20 mg/kg); Tapia-Araya ve ark. (2015) ise amoksisilin (15 mg/kg) kullanmıştır. Sonuç olarak, laparoskopik kısırlaştırma programlarında preoperatif tek doz antibiyotik kullanılmasının faydalı olduğu kanaatine varılmıştır.

Tez çalışmasında geleneksel OVE'nin LOVE'ye göre daha yüksek ortalama ağrı skorlarına neden olduğu belirlenmiştir. En yüksek ağrı skorları postoperatif 6. saatte olduğu; daha sonra ağrı skorlarının 24 ve 48. saatlerde düştüğü belirlenmiştir. Bu sonuçlar, dişi köpeklerde laparoskopik sterilizasyon sonrası cerrahi ağrının araştırıldığı çalışmaların sonuçları ile uyumludur (Case ve ark., 2011; Culp ve ark., 2009; Davidson ve ark., 2004 ve Freeman ve ark., 2010). Birçok çalışmada, cerrahi ağrı 24-48 saat süresince değerlendirilmiştir. Geleneksel OVH ve LAOVH sonrası postoperatif ağrının değerlendirildiği bir çalışmada, laparoskopik yöntemin daha düşük ağrı skorları ile sonuçlandığı, 72. saatte çalışma gruplarında ağrı

belirlenemediği bildirilmiştir (Hancock ve ark., 2005). Geleneksel ve laparoskopik OVH sonrası cerrahi ağrının 2, 8, 24. saatlerde Melbourne ağrı skalası kullanarak değerlendirildiği bir başka çalışmada, en az bir zaman noktasında laparoskopik cerrahinin daha düşük ağrı skorlarıyla sonuçlandığı bildirilmiştir (Davidson ve ark., 2004). Geleneksel OVH sonrasında 2 kör değerlendirici tarafından UMPS'nin kullanıldığı bir çalışmada, değerlendiriciler arasında mükemmel bir uyum belirlenmiş ve skalanın güvenilir bir şekilde uygulanabileceği sonucuna varılmıştır (Firth ve Haldane, 1999).

Tez çalışmasında ek analjezi uygulanması için kritik değer olarak Hancock ve ark. (2005)'in önerdiği UMPS skoru  $\geq 10$  kullanılmış ve yalnızca geleneksel OVE gerçekleştirilen bir yetişkin köpekte ek analjezik uygulamasına ihtiyaç duyulmuştur. Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası kullanılan çalışmalarda ek analjezik uygulaması için farklı kritik değerler kullanılabilir. Örneğin mastektomi sonrası ek analjezik uygulaması için UMPS skoru  $\geq 14$  önerilmektedir (Minto ve ark., 2013). Tek, çift ve üç portal LOVE sonrası 2, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde UMPS skorlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada ek analjezik uygulaması için  $>6$  kriter olarak kullanılmıştır. Tez çalışmasında çift portal LOVE'de ek analjezik uygulamasına gerek duyulmamış; buna karşın, tek ve üç portal LOVE'de ek analjezik kullanılmıştır (Case ve ark., 2011). Benzer şekilde tez çalışmasında, prepubertal ve yetişkin LOVE gruplarında UMPS skoru  $>6$  olan vaka ile karşılaşılması. Buna karşın, postoperatif 6. saatte pOVE grubunda 3; yOVE grubunda ise toplam 8 köpekte ağrı skoru  $>6$  olmuştur.

Tez çalışması bulguları ile uyumlu şekilde; Freeman ve ark. (2010), geleneksel ve laparoskopik OVE sonrasında ağrı skorlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında kümülatif ağrı skorlarının geleneksel OVE sonrasında daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Postoperatif ağrı ile ilişkili aktivite azalmasının 2 gün süreyle araştırıldığı bir çalışmada ise, LOVE sonrası aktivite azalmasının %25, geleneksel OVE sonrasında ise %62 olduğu bildirilmiştir (Culp ve ark., 2009). Basitleştirilmiş bir ağrı skalasının kullanıldığı bir çalışmada ise, postoperatif ağrının ilk 6 saat içerisinde belirgin olduğu, LOVE'de ise belirgin olarak azaldığı bildirilmiştir (Vasiljevic ve ark.,

2015). Toplam cerrahi sürenin, cerrahi stres yanıtına muhtemel etkilerinin ortadan kaldırılması amacıyla seçilen köpeklerde ağrı skorları karşılaştırıldığında, tüm köpeklerdeki karşılaştırmaya benzer şekilde LOVE sonrası ağrı skorları postoperatif 1 ve 6. saatlerde geleneksel OVE'ye göre düşük olmuş; postoperatif 24 ve 48. saatlerde ağrı skorları farklılık göstermemiştir. Sonuç olarak LOVE, geleneksel OVE'ye göre daha düşük cerrahi ağrıya neden olmakta, cerrahi ağrı postoperatif 6. saatte en üst seviyeye ulaşmakta 24-48. saatlerde ortadan kalkmaktadır.

Laparoskopik cerrahide açık operasyonlara göre daha küçük ensizyonların yapılmasının, laparoskopik cerrahi sonrası daha düşük postoperatif ağrı ile karşılaşılmasında etkili en önemli faktör olduğuna inanılmaktadır. Viseral dokuların havayla temas ederek kuruması ve peritoneal yüzeyin etkilenmesi de açık operasyon sonrası görülen ağrının sebepleri arasındadır. Laparoskopik OVE'de geleneksel OVE'ye göre daha az ağrı şekillenmesi, ovaryan pedikülün daha az travmatik koterizasyon ve transeksiyonu ile de ilişkilendirilmektedir. Geleneksel yöntemlerde, özellikle suspansör ligamentin traksiyon, ligasyon ve transeksiyonu belirgin retroperitoneal ağrıya sebep olmaktadır (Devitt ve ark., 2005). Tez çalışmasında intraoperatif ağrı izlenmemiştir. Ancak böyle çalışmalarda en yüksek intraoperatif ağrının ovaryum transeksiyonu sırasında şekillendiği bilinmektedir.

Laparoskopik prosedürlerin sonunda abdominal boşlukta kalan CO<sub>2</sub> miktarının ağrı ile ilişkili olabileceği; CO<sub>2</sub>'den karbonik asit üretiminin devam etmesinden dolayı devam eden ağrıya sebep olabileceği bildirilmiştir (Bailey ve Freeman, 1998 ve Syrakos ve ark., 2004). Ayrıca LOVE sonrasında ağrının ensizyonlardan ziyade viseral uyarım kaynaklı olduğu öne sürülmüştür. Bu problemin ortadan kaldırılması için prosedür biter bitmez intraabdominal basıncın azaltılması gerekmektedir (Devitt ve ark., 2005). Tez çalışmasında bu konuya özen gösterilmiş olmasının, LOVE gruplarında ağrı skorlarının düşük olmasında etkili olabileceği düşünülmektedir.

Tez çalışmasında, geleneksel OVE sonrası 1 ve 6. saatlerde LOVE'ye göre belirgin şekilde yüksek ağrı skorları ile karşılaşmıştır. Laparoskopik OVE, geleneksel OVE'ye göre hem prepubertal hem de yetişkin köpeklerde daha az cerrahi

ağrıya neden olmuştur. Literatürde prepubertal ve yetişkin LOVE ağrı skorlarının karşılaştırılmasına yönelik bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışma sonuçlarına göre prepubertal ve yetişkin ağrı skorları arasında farklılık bulunmamıştır. Dolayısıyla prepubertal LOVE yetişkin köpeklerde olduğu gibi güvenle uygulanabilmektedir.

Prepubertal hayvanlarda analjezi kullanımına ilişkin bilgiler kısıtlı olup, bazı çekinceler mevcuttur. Postoperatif 1. gün en düşük ağrı skorları pLOVE grubunda; postoperatif 2. gün ise en yüksek ağrı skorları pOVE grubunda belirlenmiştir. Özellikle prepubertal köpeklerde daha düşük ağrı skorları oluşturması; cerrahi ağrı açısından prepubertal LOVE'nin önemli bir avantajı olmaktadır.

Serum kortizol ve glikoz konsantrasyonları köpeklerde cerrahi stresin araştırılmasında sıklıkla kullanılan parametrelerdir (Devitt ve ark., 2005). Kortizolün çok duyarlı olmayan bir stres belirteci olduğu görüşüne karşılık, kedi ve köpeklerde cerrahi strese yanıt olarak belirgin şekilde arttığu bilinmektedir (Fox ve ark., 1994 ve Smith ve ark., 1999). Tez çalışmasında preoperatif serum kortizol konsantrasyonları çalışma gruplarında benzer olmuş; postoperatif 1 ve 6. saatlerde yalnızca geleneksel OVE uygulanan köpeklerde artmış; LOVE uygulanan köpeklerde ise değişmemiştir. Serum kortizol konsantrasyonlarının, tüm gruplarda düştüğü 24. saatte, yOVE grubunda halen yLOVE grubundan yüksek olduğu tespit edilmiştir. Postoperatif 1 ve 6. saatlerde geleneksel OVE gruplarında kortizol konsantrasyonlarında belirlenen artış, beklenen bir sonuç olup, köpeklerde serum kortizol konsantrasyonlarının erken postoperatif dönemde preoperatif değerlere göre arttığu birçok çalışmada bildirilmiştir (Hansen ve ark., 1997; Nenadovic ve ark., 2017; Siracusa ve ark., 2008 ve Vaisanen ve ark., 2002). Metabolik yanıtın şiddeti, cerrahi travmanın büyüklüğü nedeniyle ağrının algılanmasıyla doğrudan ilişkili olup; operasyonun başlaması ve hipolatamik-hipofiz-adrenal eksen aktivasyonu ile kortizol sekresyonu artmakta, en yüksek değerlere 4-6. saatlerde ulaşmaktadır (Desborough, 2000 ve Marcovich ve ark., 2001). Kortizolün yarılanma ömrü yaklaşık 66 dk'dır (Jung ve ark., 2014). Geleneksel OVH uygulanan köpeklerde ovaryumun uzaklaştırılması sırasında kortizol hipersekresyonunun şekillendiği bildirilmiştir (Höglund ve ark., 2014 ve Vaisanen ve ark., 2002).

Laparoskopik prosedürlerin ve diğer ağrı kontrol yöntemlerinin cerrahi stres ve kortizol seviyelerini düşürdüğü bilinmektedir. Geleneksel OVH ve LAOVH'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada postoperatif 1, 2, 4 ve 6. saatlerde kortizol değerleri araştırılmış, serum kortizol konsantrasyonları geleneksel OVH grubunda postoperatif 1 ve 2. saatlerde preoperatif döneme göre artış gösterirken, LAOVH grubunda artış ile karşılaşılmemiştir. Kortizol seviyelerinin her iki grupta daha sonraki saatlerde düştüğü belirlenmiştir (Devitt ve ark., 2005). Bir diğer çalışmada, geleneksel OVH uygulanan köpeklerde LAOVH grubuna göre, postoperatif 2. saatte serum kortizol konsantrasyonlarının belirgin şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir. Serum kortizol konsantrasyonları, her iki grupta 6. saatte normale dönmüştür (Hancock ve ark., 2005). Bu sonuçlara benzer şekilde tez çalışmasında geleneksel OVE gruplarında postoperatif 1 ve 6. saatlerde artmış, LOVE gruplarında ise bir artış şekillenmemiştir. Buna karşın, geleneksel ve laparoskopik OVE'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki grupta postoperatif 2. saatte benzer şekilde yükseldiği bildirilmiştir (Freeman ve ark., 2010). Kortizol konsantrasyonlarındaki artışın diğer nedenleri arasında cerrahi süre ve hospitalizasyon stresi önemli yer tutmaktadır. Tez çalışmasında cerrahi stresin araştırıldığı köpeklerde toplam cerrahi sürenin benzer olması, aynı anestezi ve analjezi protokolünün uygulanması ve hayvan popülasyonuna 5 gün süreyle aklimatizasyon uygulanmasının elde edilen sonuçların güvenilirliğini artırdığı düşünülmektedir.

Çalışma boyunca tüm gruplarda serum glikoz konsantrasyonları, fizyolojik sınırlar içerisinde (55-120 mg/dl) kalmıştır. Serum glikoz konsantrasyonları gruplar arasında bir farklılık göstermemiş, tüm çalışma gruplarında postoperatif 1, 6 ve 24. saatlerde preoperatif değerlere göre artış belirlenmiştir. En yüksek değerler ile 6. saatte karşılaşmıştır. Bu sonuçlar köpeklerde laparoskopik sterilizasyon için daha önce bildirilen sonuçlar ile uyumludur. Geleneksel OVH ve LAOVH sonrasında preoperatif döneme göre serum glikoz konsantrasyonlarının; geleneksel OVH grubunda postoperatif 1, 2, 4 ve 6. saatlerde, LAOVH grubunda ise postoperatif 1. saatte yükseldiği bildirilmiştir (Devitt ve ark., 2005). Bir başka çalışmada, geleneksel OVH ve LAOVH sonrası serum glikoz konsantrasyonları postoperatif 2 ve 6. saatlerde yüksek olarak belirlenmiştir (Hancock ve ark., 2005). Geleneksel ve laparoskopik OVE'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise her iki yöntem sonrasında serum glikoz

konsantrasyonları, postoperatif 24 saat boyunca yüksek seyretmiştir (Freeman ve ark., 2010). Glikoz veteriner hekimlikte stres ve ağrının ölçülmesinde kullanılmaktadır. Stres durumunda salınan katekolaminler artan metabolik ihtiyaçların karşılanması amacıyla glikoz seviyelerinin yükselmesine sebep olmaktadır. Ancak glikoz cerrahi stres belirteci olarak her zaman güvenilir olmayıp; diğer ağrı değerlendirme metodlarıyla uyum göstermemektedir (Hancock ve ark., 2005). Elde edilen sonuçlar bu görüşü destekler niteliktedir.

Tez çalışmasında tüm gruplarda postoperatif 1. saatte kan WBC ve nötrofil sayıları preoperatif değerlere göre değişmemiş ve referans aralığında kalmış; 6 ve 24. saatlerde ise yükselmiştir. Geleneksel OVH uygulanan köpeklerde benzer sonuçlar bildirilmiş; ortalama WBC ve nötrofil sayısının 8. saatte yüksek olduğu en yüksek değerlere 12. saatte erişildiği ve sonrasında değerlerin düştüğü bildirilmiştir (Kum ve ark., 2013). Geleneksel OVH gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise WBC sayıları postoperatif 1, 3, 5, 10 ve 17. günlerde değerlendirilmiş; 1. günde en yüksek değerler ile karşılaşılmış, sonrasında değerlerin düştüğü bildirilmiştir (Dabrowski ve ark., 2007). Tez çalışmasında hematolojik parametreler 24. saatin sonrasında değerlendirilmemiştir.

Beyaz kan hücre ve nötrofil sayılarının en yüksek olduğu 24. saatte dikkat çekici bir bulgu, geleneksel ve laparoskopik OVE'nin karşılaştırılmasında yetişkin köpeklerde herhangi bir farklılığın bulunmamasına karşın; prepubertal köpeklerde her iki parametrenin geleneksel OVE sonrasında düşük bulunmasıdır. Cerrahi prosedürlerde önlenmesi mümkün olmayan bakteriyel kontaminasyonlar ve abdomene erişim, kemotaksis ve WBC aktivasyonu için önemli bir uyarıdır (The ve ark., 2008). Cerrahi prosedürlerde muhtemel bakteriyel enfeksiyonlarla savaşılmada, WBC önemli rol oynamaktadır (Rizzo ve ark., 2009). Tez çalışmasında elde edilen sonuçlar geleneksel OVE'nin bakteriyel enfeksiyonlar açısından prepubertal köpeklerde yetişkin köpeklere göre daha fazla risk oluşturabileceğini düşündürmektedir. Prepubertal köpeklerde LOVE ise, WBC ve nötrofil sayılarındaki düşüşün engellenmesi yoluyla dişi köpeklerin kısırlaştırma programlarında avantaj sağlayabilir. Bahsi geçen farklılık yetişkin köpeklerde belirlenmemiştir. Güncel bir

çalışmada, yetişkin köpeklerde geleneksel veya laparoskopik OVE uygulamasının postoperatif 24. saatte WBC ve nötrofil sayılarını etkilemediği bildirilmiştir (Shariati ve ark., 2014). Beyaz kan hücre ve nötrofil sayılarının postoperatif 6. saatte artmaya başlayarak, 24. saatte en üst seviyelere ulaşmış olması, tez çalışmasında tek doz preoperatif antibiyotik kullanımının faydalı ve yeterli olduğuna işaret etmektedir.

Tez çalışmasında kan RBC, HGB ve %HCT değerleri çalışma grupları arasında farklılık göstermemiş, tüm parametrelerin postoperatif 1 ve 6. saatlerde preoperatif döneme göre farklılık göstermediği; postoperatif 24. saatte ise düştüğü belirlenmiştir. Bununla birlikte değerler fizyolojik sınırlar içerisinde olmuştur. Cerrahi prosedürler sonrası kırmızı kan hücre indekslerinde düşme normal kabul edilmektedir (Schmidt ve Booker, 1982). Bu düşüşün nedeni intraoperatif kan kaybı, antidiüretik hormon artışı ve sıvı retensiyonu sonucunda hemodilüsyon ve intravenöz sıvı verilmesi olabilmektedir (Sibanda ve ark., 2006). Elde edilen sonuçlar, tez çalışmasında kullanılan prosedürlerin güvenli olduğunu göstermektedir.

Tez çalışmasında akut faz yanıtı; proinflamatuvar sitokinler (TNF- $\alpha$  ve IL-6) ve akut faz proteinleri (CRP, Hp, Sp, PON-1)'nin değerlendirilmesiyle araştırılmıştır. Çalışma gruplarında TNF- $\alpha$  değerleri karşılaştırıldığında zamandan bağımsız olarak geleneksel OVE sonrasında daha yüksek TNF- $\alpha$  yanıtı ile karşılaşılmıştır. Interleukin-6 değerleri ise zaman ve gruptan etkilenmemiştir.

Köpeklerde cerrahi prosedürler sonrası TNF- $\alpha$ 'nın araştırıldığı çalışmalar sınırlıdır. Ulaşılan tek çalışmada kardiyopulmoner bypass uygulanan köpeklerde bir model TNF- $\alpha$  artışı belirlenmiştir (Mizuno ve ark., 2015). Bu nedenle, tez çalışmasında elde edilen bulgular önem taşımaktadır. Tümör nekroz faktör- $\alpha$ , erken stres yanıtında rol oynayan çok duyarlı bir sitokindir ve genel olarak cerrahi sonrası 90-120 dk içerisinde en yüksek değerlerine ulaşmaktadır. İnsanlarda CO<sub>2</sub> insüflasyonu veya gazsız yöntemin kullanıldığı jinekolojik laparoskopi operasyonları sonrasında CO<sub>2</sub> insüflasyonunun TNF- $\alpha$  konsantrasyonlarını artırdığı belirlenmiştir (Han ve ark., 2012).



Karaciğerde akut faz protein üretimini uyarıcı IL-6, majör abdominal cerrahi sonrasında hızla artmakta ve 24 saat içerisinde en yüksek seviyelerine ulaşmaktadır. Deneysel modellerde peritoniyumun atmosferik havaya maruz kalmasının, IL-6 artışına sebep olduğu ve cerrahi sürenin arttığı durumlarda IL-6'daki artışın daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Baigrie ve ark., 1992 ve Castell ve ark., 1989). Interleukin-6 ve diğer proinflamatuar sitokinlerin açık ve laparoskopik cerrahi sonrasında karşılaştırıldığı çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bunların bazılarında, IL-6'nın arttığı, bazılarında ise değişmediği bildirilmiştir (Ohzato ve ark., 1992 ve Kehlet, 1999). Köpeklerde geleneksel, laparoskopik ve doğal deliklerden endoskopik girişim ile OVE'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada; IL-6'nın daha invaziv bir yöntem olan doğal deliklerden endoskopik girişim sırasında arttığı; buna karşın, geleneksel ve laparoskopik OVE'de IL-6 konsantrasyonlarının değişmediği bildirilmiştir (Freeman ve ark., 2010).

Tez çalışmasında serum CRP konsantrasyonları, zamandan bağımsız olarak, LOVE gruplarında geleneksel OVE gruplarına göre düşük olarak belirlenmiştir. Köpeklerde farklı cerrahi prosedürler sonrasında serum CRP konsantrasyonlarının arttığı, artış oranının cerrahi travma şiddeti ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (Caspi ve ark., 1987 ve Yamamoto ve ark., 1993). Serum CRP konsantrasyonları, cerrahi prosedürler sonrasında komplikasyon şekillenmeyen köpeklerde, preoperatif değerlere göre 6. saatte artmakta; en yüksek seviyeler ile ilk 12-24 saat içerisinde karşılaşılmaktadır (Ceron ve ark., 2005 ve Dabrowski ve ark., 2007). Serum CRP konsantrasyonları tipik olarak birkaç gün içerisinde azalmaktadır (Dabrowski ve ark., 2009). Geleneksel OVH'yi takiben 1, 3, 5, 10 ve 17. günlerde cerrahi stres parametrelerinin değerlendirildiği bir çalışmada, yalnızca postoperatif 1. gün, serum CRP konsantrasyonlarının preoperatif döneme göre yüksek olduğu belirtilmiştir (Dabrowski ve ark., 2007).

Dişi köpeklerin cerrahi sterilizasyonu sonrasında CRP konsantrasyonlarının operatör deneyiminden etkilenebileceği, deneyimsiz operatörlerin gerçekleştirdiği OVH sonrası 4-6. saatlerde CRP artışının daha belirgin olduğu bildirilmiştir (Michelsen ve ark., 2012). Bir başka çalışmada ise geleneksel ve laparoskopik OVE

sonrasında serum CRP konsantrasyonlarında belirgin bir artış olmadığı bildirilmiştir (Freeman ve ark., 2010). Bu durum tez çalışmasında serum CRP konsantrasyonlarının zamandan etkilenmemiş olması ile uyumludur. Bununla birlikte LOVE uygulanan köpeklerde daha düşük CRP değerleri ile karşılaşılması LOVE'nin daha az invaziv olması ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca tez çalışmasında en yüksek CRP konsantrasyonlarının pOVE grubunda; en düşük CRP konsantrasyonlarının ise prepubertal ve yetişkin LOVE gruplarında belirlenmesi cerrahi stres açısından prepubertal köpeklerde LOVE'nin bir diğer önemli avantajı olmaktadır.

Köpeklerde akut faz yanıtının değerlendirilmesinde, konsantrasyon artışlarının büyüklüğü ve zaman içinde dağılımı göz önünde bulundurularak, akut faz proteini profilinin en az bir majör ve bir orta pozitif akut faz proteini içermesi önerilmektedir (Ceron ve ark., 2008 ve Kjelgaard-Hansen ve Jacobsen, 2011). Majör akut faz protein konsantrasyonları, genellikle erken ve şiddetli artmakta ve hızlıca azalmaktadır. Buna karşın orta akut faz proteinlerinin (Hp, AGP, Sp) artışı için daha fazla zamana ihtiyaç duyulmakta ve normal değerlere düşüş yavaş şekillenmektedir (Ceron ve ark., 2005). Bu yüzden, tez çalışmasında orta akut faz proteinlerinden Hp ve Sp; 0, 2, 4 ve 6. günlerde değerlendirilmiştir. Her iki akut faz proteinin konsantrasyonları örnekleme zamanından etkilenmemiştir. Haptoglobin konsantrasyonları geleneksel OVE gruplarında daha yüksek seyretmiş; yOVE grubunda diğer çalışma gruplarına göre daha yüksek Hp konsantrasyonları belirlenmiştir. Geleneksel OVH sonrasında Hp değerlerinin 3. ve 5. günlerde belirgin şekilde arttığı bildirilmiştir (Dabrowski ve ark., 2007). Tez çalışmasında zaman içerisinde farklılık bulunmamakla birlikte en yüksek değerlerin 4 ve 6. günlerde belirlenmesi bu çalışma ile uyumludur. Sağlıklı hayvanlarda akut faz yanıtı şiddeti ile yaş arasındaki ilişki tartışmalıdır. Yaş ilişkili farklılık bildirilmeyen çalışmaların yanı sıra genç hayvanlarda akut faz yanıtının daha zayıf olduğu da belirtilmektedir (Hayashi ve ark., 2001). Haptoglobin konsantrasyonu yOVE grubunda pOVE grubuna göre yüksek bulunması yaşlı köpeklerde akut faz yanıtının daha belirgin olmasına bağlanmaktadır.

Tez çalışmasında Sp seviyeleri zaman içinde değişiklik göstermemiştir. Kum ve ark. (2013), OVH sonrasında Sp değerlerinin değişmediğini bildirirken, Baştan ve ark.

(2015), OVH ve OVE'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında postoperatif 4. günde OVH grubunda daha yüksek değerler bildirmiştir. Tez çalışmasında ise yetişkin köpeklerde yOVE grubunda yLOVE grubuna göre daha yüksek Sp değerleri ile karşılaşılmıştır. Bu durum laparoskopik cerrahinin daha az invaziv karakteri ile ilişkilendirilmektedir.

Tez çalışmasında PON-1 aktivitesi açısından zaman ve grup etkileşimi oluşmamıştır. Bununla birlikte 2, 4 ve 6. saatlerde preoperatif değerlere göre daha düşük enzim aktivitesi belirlenmiştir. Bu sonuç köpeklerde negatif akut faz proteini olarak kabul edilen PON-1 için uygundur. Ancak sonuçlar PON-1 aktivitesinin köpeklerde cerrahi stresin araştırılmasında klinik önemi olmadığını göstermektedir.



## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tez çalışmasında elde edilen bulgular değerlendirilerek aşağıda maddeler halinde sunulan sonuç ve önerilere ulaşılmıştır:

1- Tez çalışmasında kısa bir laparoskopik cerrahi deneyim süreci sonrasında LOVE, geleneksel OVE ile benzer sürelerde tamamlanmıştır. Bu durum LOVE uygulamalarında cerrahi süre ve öğrenme eğrilerinin uzunluğuna dair çekincelerin giderilmesi açısından önem arz etmektedir. Prepubertal ve yetişkin köpeklerde hem geleneksel hem de laparoskopik OVE benzer sürelerde gerçekleştirilmiştir. Bu sonuç; prepubertal köpeklerde henüz gelişmemiş olan ovaryum ve uterusun belirlenmesinin güç, cerrahi sürenin uzun olabileceği görüşünü desteklememektedir.

2- Tez çalışma gruplarında vücut ağırlığı toplam cerrahi süreyi etkilememiştir. Obez köpeklerde geleneksel OVE toplam cerrahi süresi uzamış, LOVE toplam cerrahi süresi ise etkilenmemiştir. Bu sonuçlar, LOVE'nin yüksek abdominal yağ oranına sahip, geniş ensizyon gerektiren obez köpeklerde daha iyi görüntüleme imkanı sağlayarak, geleneksel OVE'ye alternatif olabileceği görüşünü desteklemektedir. Tez çalışmasında geleneksel OVE toplam cerrahi süresi ve cerrahi aşama süreleri OPY'den etkilenmemiştir. Genel kanının aksine, LOVE toplam cerrahi süresi de OPY'den etkilenmemiş, hatta sağ ovaryumun belirlenmesi için geçen süre OPY olan köpeklerde daha kısa olmuştur. Bu sonuç, tez çalışmasında hemostaz ve doku transeksiyonu için kullanılan elektrotermal bipolar damar mühürleme sisteminin (Ligasure™) etkinliğini göstermektedir.

3- Geleneksel OVE sırasında intraoperatif komplikasyon ile karşılaşılmamış, deneyimli operatörler tarafından gerçekleştirildiği takdirde geleneksel OVE'nin hem prepubertal hem de yetişkin köpeklerde güvenle uygulanabileceği sonucuna varılmıştır. Laparoskopik OVE sırasında majör intraoperatif komplikasyon ile karşılaşılmamış; laparoskopik cerrahi deneyim kazanılma sürecinde 9 adet minör intraoperatif komplikasyon şekillenmiş ve intraoperatif komplikasyon varlığı toplam

cerrahi süreyi uzatmıştır. Köpeklerde LOVE, deneyimden bağımsız şekilde, majör komplikasyon oluşmadan gerçekleştirilebilirken, LOVE sırasında karşılaşılan minör intraoperatif komplikasyonlar genellikle müdahale gerektirmemekte ve laparoskopik cerrahi deneyim ile intraoperatif komplikasyon insidansı azalmaktadır.

4- Geleneksel ve laparoskopik OVE uygulamalarında preoperatif tek doz antibiyotik uygulanmış; postoperatif dönemde yalnızca 1 yetişkin köpekte ek antibiyotik uygulamasına ihtiyaç duyulmuştur. Geleneksel ve laparoskopik OVE uygulamalarında preoperatif tek doz antibiyotik uygulamasının postoperatif komplikasyonların engellenmesinde faydalı ve yeterli olduğu sonucuna varılmıştır.

5- Geleneksel OVE gruplarında; LOVE gruplarına göre daha yüksek ağrı skorlarının belirlenmesi geleneksel yöntemlerin daha fazla cerrahi ağrıya neden olduğunu göstermektedir. Bu nedenle LOVE hem prepubertal hem de yetişkin köpeklerde daha az ağrı oluşturması nedeniyle avantaj sağlamaktadır. Prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik OVE sonrası benzer ağrı skorları ile karşılaşılmıştır. Bu sonuç; prepubertal köpeklerde cerrahi sterilizasyon sonrası ağrı seviyelerinin yetişkin köpeklerden fazla olacağına dair çekincelerin önüne geçilmesi açısından önemlidir.

6- Preoperatif serum kortizol konsantrasyonları geleneksel ve laparoskopik OVE’de benzer olmuş; postoperatif 1 ve 6. saatlerde yalnızca geleneksel OVE uygulanan köpeklerde artmış; LOVE uygulanan köpeklerde ise değişmemiştir. Serum kortizol konsantrasyonlarının, tüm gruplarda düştüğü 24. saatte, yOVE grubunda halen yLOVE grubundan yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum köpeklerde LOVE’nin geleneksel OVE’ye göre daha düşük cerrahi stres oluşturduğunu göstermektedir. Serum glikoz konsantrasyonları gruplar arasında bir farklılık göstermemiş, tüm çalışma gruplarında postoperatif saatlerde preoperatif değerlere göre artış belirlenmiştir. Serum glikoz konsantrasyonlarındaki değişimlerin fizyolojik sınırlar içerisinde gerçekleşmiş olması, glikoz değerlerinin köpeklerde OVE sonrası cerrahi stresin araştırılmasında tek başına klinik önemi olmadığına işaret etmektedir.

7- Beyaz kan hücre ve nötrofil sayılarının tüm gruplarda postoperatif 6. saatte artmaya başlayarak, 24. saatte en üst seviyelere ulaşmış olması, tez çalışmasında preoperatif tek doz antibiyotik kullanımının önemine işaret eden bir diğer sonuçtur. Geleneksel ve laparoskopik OVE'nin karşılaştırılmasında yetişkin köpeklerde WBC ve nötrofil sayıları açısından herhangi bir farklılık bulunmamıştır. Buna karşın prepubertal köpeklerde her iki parametrenin geleneksel OVE sonrasında düşük bulunması; geleneksel OVE'nin bakteriyel enfeksiyonlar açısından prepubertal köpeklerde yetişkin köpeklere göre daha fazla risk oluşturabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla prepubertal köpeklerde LOVE'nin, WBC ve nötrofil sayılarındaki düşüşü engellemesi ile dişi köpeklerin kısırlaştırma programlarında avantaj sağlayabileceği kanısına varılmıştır.

8- Laparoskopik OVE uygulanan köpeklerde daha düşük CRP değerleri ile karşılaştırılması LOVE'nin daha az invaziv olması ile ilişkilidir. Ayrıca tez çalışmasında en yüksek CRP konsantrasyonlarının pOVE grubunda; en düşük CRP konsantrasyonlarının ise prepubertal ve yetişkin LOVE gruplarında belirlenmesi cerrahi stres açısından prepubertal köpeklerde LOVE'nin bir diğer önemli avantajı olmaktadır. Haptoglobulin konsantrasyonunun yOVE grubunda pOVE grubuna göre yüksek bulunması, yaşlı köpeklerde akut faz yanıtının daha belirgin olmasına bağlanmaktadır. Yetişkin geleneksel OVE grubunda yLOVE grubuna göre daha yüksek Sp değerleri ile karşılaştırılmıştır. Bu durum laparoskopik cerrahinin daha az invaziv karakteri ile ilişkilendirilmektedir. Tez çalışmasında PON-1 aktivitesi açısından zaman ve grup etkileşimi oluşmamış, PON-1 aktivitesinin köpeklerde cerrahi stresin araştırılmasında klinik önemi olmadığı sonucuna varılmıştır.

Elde edilen sonuçlar, tez çalışmasında kullanılan tüm prosedürlerin güvenli olduğunu göstermektedir. Prepubertal köpeklerde geleneksel OVE herhangi bir komplikasyon şekillenmeden, kısa sürede uygulanabilmektedir. Ancak LOVE, hem prepubertal hem de yetişkin köpeklerde OVE'ye göre daha az cerrahi ağrı ve stres oluşturmakta ve daha avantajlı olmaktadır. Özellikle vücut ağırlığı, VKS, OPYS gibi cerrahi süreyi etkileyebilen hastaya ait faktörler LOVE için geçerli değildir. Laparoskopik OVE, Ligasure™ ile gerçekleştirildiğinde obez ve abdominal yağ oranı

yüksek köpeklerde cerrahi süreyi etkilemeden uygulanabilmektedir. Geleneksel ve laparoskopik OVE, kısırlaştırma programları için güvenilir ve uygun yöntemler olup; preoperatif tek doz antibiyotik ile birlikte uygulandıklarında postoperatif komplikasyon şekillenmeden gerçekleştirilebilmektedir. Laparoskopik OVE, deneyimden bağımsız şekilde majör intraoperatif komplikasyon oluşmadan uygulanabilmektedir. Kısa bir laparoskopik cerrahi deneyim kazanma süreci ile minör intraoperatif komplikasyonların ve cerrahi süre uzamasının önüne geçilebilmektedir. Tüm bu bilgiler, dişi köpeklerin cerrahi sterilizasyonunda laparoskopik prosedürlerin yaygınlaşması açısından umut vaat etmektedir.



## ÖZET

### Dişi Köpek Kısırlaştırma Programlarında Laparoskopik Cerrahi

Tez çalışmasının amacı; prepubertal ve yetişkin köpeklerde geleneksel ve laparoskopik ovariektominin (OVE) karşılaştırılmasıdır. Çalışmada 46 yetişkin (9-48 ay) ve 46 prepubertal (5-8 ay) dişi köpek kullanılmıştır. Köpekler rastgele prepubertal OVE (pOVE), yetişkin OVE (yOVE), prepubertal laparoskopik OVE (pLOVE) ve yetişkin laparoskopik OVE (yLOVE) gruplarına ayrılmıştır. Tüm cerrahi prosedürler, aynı protokol kullanılarak genel anestezi altında gerçekleştirilmiştir. Geleneksel OVE ventral orta hattın gerçekleştirilmiştir. Geleneksel OVE toplam cerrahi süresi ve 5 farklı cerrahi aşama süresi kaydedilmiştir. Laparoskopik OVE'de çift portal teknik ve elektrotermal bipolar damar mühürleme sistemi (LigaSure™) kullanılmıştır. Toplam cerrahi süre ve 7 farklı cerrahi aşama süresi kaydedilmiştir. Tüm intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar kaydedilmiştir. Çalışma gruplarında cerrahi süreler karşılaştırılmış; yaş, vücut ağırlığı, ovaryan pedikül yağlanma skoru (OPYS) vücut kondisyon skoru (VKS) ve intraoperatif komplikasyonlarının cerrahi sürelerle olan etkileri araştırılmıştır. Vücut kondisyon skoru beşlik sistem olarak kaydedilmiş ve VKS=1-2 kaşektik; VKS=3 normal; VKS=4-5 obez olarak değerlendirilmiştir. Ovaryan pedikül yağlanma skoru 0-3 arası derecelendirilmiş; OPYS=0-1 yok, OPYS=2-3 var olarak değerlendirilmiştir. Tüm köpeklerde Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası kullanılarak postoperatif 1, 6, 24 ve 48. saatlerde ağrı skorları belirlenmiştir. Cerrahi stres yanıtının değerlendirilmesi amacıyla her gruptan 7'şer köpek seçilmiştir. Preoperatif ve 1, 6, 24. saatlerde alınan serum örneklerinde tümör nekroz faktör (TNF)- $\alpha$ , interleukin (IL)-6, C-reaktif protein (CRP), kortizol ELISA yöntemi ile araştırılmıştır, glikoz fotometrik yöntem ile belirlenmiş, tam kan analizi yapılmıştır. Preoperatif ve 48, 96, 144. saatlerde alınan serum örneklerinde haptogloblin (Hp) ELISA yöntemi ile araştırılmış, seruloplazmin (Sp) seviyesi ve paraoksonaz (PON)-1 aktivitesi belirlenmiştir. Cerrahi stres parametreleri ve ağrı skorlarının gruplar arası farkının incelenmesinde varyans analizinden yararlanılmıştır. Etkileşim anlamlı bulunmadığında ileri aşama testi olarak kontrastlar; anlamlı bulunduğunda ise Post-hoc Bonferroni düzeltilmesi kullanılmış ve basit etkiler analizi yapılmıştır. Stres parametreleri ve ağrı skorlarına ilişkin verilerin gösteriminde En Küçük Kareler Ort. $\pm$ SH kullanılmıştır. Cerrahi süreye, yaş ve OPY'nin etkilerinin incelenmesinde ve cerrahi sürelerin karşılaştırılmasında Student t testi kullanılmıştır. Cerrahi süreye, VKS'nin etkisinin incelenmesinde varyans analizinden yararlanılmıştır. Anlamlı bulunan durumlarda Post-hoc olarak Tukey testi uygulanmıştır. Vücut ağırlığının cerrahi sürelerle etkisinin belirlenmesi ise Pearson korelasyon testi ile incelenmiştir. Veriler ortalama $\pm$ standart hata şeklinde bildirilmiştir. P değerleri <0,05 önemli kabul edilmiştir. Geleneksel OVE (pOVE:15,11 $\pm$ 0,54 dk; yOVE:14,71 $\pm$ 0,65 dk), LOVE'ye (pLOVE:21,48 $\pm$ 1,75 dk; yLOVE:20,63 $\pm$ 0,60 dk) göre kısa sürede tamamlanmıştır (p<0,001). Aynı cerrahi yöntemin uygulandığı prepubertal ve yetişkin köpekler arasında, toplam cerrahi süre açısından farklılık belirlenmemiştir (p>0,05). Geleneksel OVE toplam cerrahi süreleri, çalışma boyunca belirgin değişim göstermemiştir. Buna karşın, operatörün laparoskopik cerrahi becerisinin çalışma boyunca ilerleme kaydettiği; toplam cerrahi sürenin zaman içinde azaldığı belirlenmiştir. Çalışma boyunca LOVE toplam cerrahi süreleri kısalmış; son 21 LOVE'nin toplam cerrahi süresi (n=21; 17,14 $\pm$ 0,04 dk), geleneksel OVE (n=21; 15,24 $\pm$ 0,06 dk) ile benzer olmuştur (p>0,05). Vücut ağırlığı ile cerrahi süre arasında ilişki belirlenmemiştir (r=0,095; p=0,37). Geleneksel OVE, kaşektik köpeklerde (13,52 $\pm$ 0,42 dk), obez köpeklere (16,56 $\pm$ 1,24 dk) göre kısa sürmüştür (p=0,025). Laparoskopik OVE toplam cerrahi süresi ve cerrahi aşama süreleri VKS'den etkilenmemiştir (p>0,05). Geleneksel OVE toplam cerrahi süresi ve cerrahi aşama süreleri ve LOVE toplam cerrahi süresi OPY'den etkilenmemiştir (p>0,05). Buna karşın, LOVE sırasında sağ



ovaryumun bulunması; OPY olan köpeklerde ( $2,11\pm 1,89$  dk), OPY olmayan köpeklere göre ( $2,94\pm 0,24$ ) kısa sürmüştür ( $p=0,029$ ). Geleneksel OVE sırasında herhangi bir intraoperatif komplikasyonla karşılaşılmamıştır. Laparoskopik OVE sırasında majör intraoperatif komplikasyon şekillenmemiş; dokuz adet minör intraoperatif komplikasyon belirlenmiştir (9/46; %19,6). İntraoperatif komplikasyon şekillenmeyen LOVE toplam cerrahi süresi ( $20,04\pm 0,93$  dk), komplikasyon şekillenen LOVE'ye ( $25,20\pm 2,33$  dk) göre kısa sürmüştür ( $p=0,024$ ). Geleneksel OVE uygulanan bir yetişkin köpekte postoperatif antibiyotik uygulanmış; LOVE gruplarında ek antibiyotik uygulamasına ihtiyaç duyulmamıştır. Postoperatif yara komplikasyonu ile karşılaşılmamıştır. Ağrı skorları için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). Postoperatif 1. ve 6. saatlerde LOVE gruplarında geleneksel OVE'ye göre ağrı skorları düşük seyretmiştir ( $p<0,001$ ). Serum kortizol değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). Geleneksel OVE gruplarında serum kortizol konsantrasyonlarının, postoperatif 1 ve 6. saatlerde, LOVE gruplarına göre belirgin şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). Prepubertal ve yetişkin LOVE grupları arasında, kortizol değerleri açısından fark gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ). Serum glikoz değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,333$ ); zaman içinde değişimin anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). Kan WBC ve nötrofil değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p=0,005$ ). Genel olarak 0 ve 1. saatlere göre, 6 ve 24. saatlerde WBC ve nötrofil sayıları yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Kırmızı kan hücre indeksi için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı belirlenmiştir ( $p>0,05$ ). Serum TNF- $\alpha$  değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,272$ ); gruplar arası farklılık belirlenmiştir. Serum TNF- $\alpha$  konsantrasyonlarının, pLOVE grubunda ( $872,59\pm 156,99$  pg/ml), geleneksel OVE gruplarına (yOVE:  $1589,39\pm 156,99$ ; pOVE:  $1594,77\pm 156,99$  pg/ml) göre düşük olmuştur ( $p=0,004$ ). Zaman içerisinde serum IL-6 konsantrasyon değişimi ve gruplar arası IL-6 değerleri farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ). En yüksek serum IL-6 konsantrasyonları; 24. saatte yOVE grubunda ( $5071,71\pm 642,32$  pg/ml); en düşük IL-6 değerleri ise 24. saatte pLOVE grubunda ( $2217,10\pm 642,32$  pg/ml) belirlenmiştir. Serum CRP değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,253$ ); gruplar arası farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). Prepubertal OVE grubunda ( $0,47\pm 0,07$  g/l) CRP konsantrasyonlarının LOVE gruplarına (yLOVE:  $0,08\pm 0,07$  g/l; pLOVE:  $0,02\pm 0,07$  g/l) göre yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Haptoglobin için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,099$ ); gruplar arası farkın anlamlı olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Yetişkin OVE grubunda ( $295,88\pm 12,49$  mg/dl), diğer gruplara (pOVE:  $243,41\pm 12,49$  mg/dl; yLOVE:  $211,99\pm 12,49$  mg/dl; pLOVE:  $208,64\pm 12,49$  mg/dl) göre yüksek Hp konsantrasyonları ile karşılaşmıştır ( $p<0,001$ ). Serum Sp değerleri için oluşturulan istatistiksel modelde Zaman×Grup etkileşiminin anlamlı olmadığı ( $p=0,158$ ); gruplar arası farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p=0,015$ ). Yetişkin OVE grubunda ( $0,80\pm 0,06$  U/ml) serum Sp konsantrasyonları, yLOVE grubuna ( $0,52\pm 0,06$  U/ml) göre yüksek bulunmuştur ( $p=0,015$ ). Zaman içerisinde PON-1 aktivite değişimi ve gruplar arası PON-1 aktivitesi açısından farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Sonuç olarak, geleneksel OVE ve LOVE, prepubertal ve yetişkin köpeklerde, kısırlaştırma programları için güvenilir ve uygun yöntemlerdir. Vücut ağırlığı, VKS ve OPY; LOVE toplam cerrahi süresini etkilememektedir. Laparoskopik OVE, deneyimden bağımsız majör intraoperatif komplikasyon oluşmadan uygulanabilmektedir. Kısa bir laparoskopik cerrahi deneyim kazanma süreci ile minör intraoperatif komplikasyonların ve cerrahi süre uzamasının önüne geçilebilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Cerrahi Stres, Dişi Köpek, Laparoskopik Ovariektomi, Prepubertal, Postoperatif Ağrı.

## SUMMARY

### Laparoscopic Surgery in Canine Spay Programs

The objective of the thesis study was to compare traditional and laparoscopic ovariectomy (OVE) in prepubertal and adult dogs. In the study, 46 adult (9-48 months) and 46 prepubertal (5-8 months) female dogs were used. The dogs were allocated randomly into prepubertal OVE (pOVE), adult OVE (yOVE), prepubertal laparoscopic OVE (pLOVE) and adult laparoscopic OVE (yLOVE) groups. All surgical procedures were done under same general anaesthesia protocol. Traditional OVE was done from ventral mid-line. Traditional OVE total surgical time and 5 different surgical stage times were recorded. In LOVE, two-port technique and electrothermal bipolar vessel sealing device (LigaSure™) was used. Total surgical time and 7 different surgical stage times were recorded. Intraoperative and postoperative complications were recorded in all procedures. Surgical times were compared between study groups; the effect of age, body weight, ovarian pedicle fat score (OPF), body condition score (BCS) and intraoperative complications on total surgical times were investigated. One-5 point BCS system was used. Three classes of BCS were considered: BCS 1-2=lean; BCS 3=ideal; BCS 4-5=overweight. Two classes of OPF status were considered: OPFS 0-1=OPF negative; OPFS 2-3=OPF positive. Pain scores of all dogs were assessed at 1, 6, 24 and 48 hours postoperatively using Melbourne University Pain Scale. To evaluate the surgical stress response 7 dogs from each group were selected. Tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , interleukin (IL)-6, C-reactive protein (CRP), cortisol were investigated by ELISA method in serum samples taken at 0, 1, 6, 24 hours. Glucose was determined by photometric method. Haptoglobin (Hp) was analysed by ELISA method and serum levels of seruloplasmin (Sp) and paraoxonase (PON)-1 were determined in serum samples taken at 48, 96, 144 hours. Surgical stress parameters and pain scores were compared by analysis of variance between groups. If interaction was not significant, contrasts; if interactions were significant post-hoc Bonferroni correction was used and a simple effect analysis was performed. The Least Squares Mean  $\pm$  SEM was used to present the data on stress parameters and pain scores. Student t test was used for comparison of surgical time; and comparison of age, OPF and surgical times. Analysis of variance was used in examining the effect of BCS on surgical time. If significance was found, Tukey test was applied as post-hoc. The effect of body weight on the surgical time was examined by Pearson correlation test. Data were reported as mean $\pm$ SEM. A p value of  $<0.05$  was considered significant. Total surgical time of traditional OVE (pOVE:15,11 $\pm$ 0,54 min, yOVE:14,71 $\pm$ 0,65 min) was shorter than LOVE (pLOVE:21,48 $\pm$ 1,75 min, yLOVE:20,63 $\pm$ 0,60 min) ( $p < 0.001$ ). There was no difference in total surgical time between prepubertal and adult dogs undergoing the same surgical procedure ( $p > 0.05$ ). Total surgical time of traditional OVE did not show any significant change during the study. On the contrary, the operator's laparoscopic surgical skill progressed throughout the study; it was determined that the total surgical time decreases over time. During the study, LOVE total surgical times were shortened; the total surgical times of the last 21 LOVE ( $n=21$ ; 17,14 $\pm$ 0,04 min) was similar to the traditional OVE ( $n=21$ ; 15,24 $\pm$ 0,06 min) ( $p > 0.05$ ). No relationship between body weight and total surgical time was observed ( $r=0,095$ ;  $p=0,37$ ). Traditional OVE was shorter (13.52 $\pm$ 0.42 min) in cachectic dogs compared to obese dogs (16.56 $\pm$ 1.24 min) ( $p=0.025$ ). Laparoscopic OVE total surgical time and surgical stage times were not affected by BCS ( $p > 0,05$ ). Traditional OVE total surgical time and surgical stage times and LOVE total surgical times were not affected by OPF ( $p > 0,05$ ). On the other hand, grasping of right ovary during LOVE; was shorter in dogs with OPF (2,11 $\pm$ 1,89 min), than in non-OPF dogs (2,94 $\pm$ 0,24) ( $p=0.029$ ). In Traditional OVE no intraoperative complications were observed. No major intraoperative complications occurred during laparoscopic OVE; nine minor intraoperative

complications were identified (9/46; 19.6%). Intraoperative complications prolonged surgical times of LOVE (20,04±0,93 min vs. 25,20±2,33 min) (p=0.024). Postoperative antibiotics was administered to one adult dog undergone traditional OVE; no additional antibiotic administration was needed in the LOVE groups. Postoperative wound complication was not encountered. In the statistical model for pain scores, it was determined that Time×Group interaction was significant (p<0.001). In postoperative 1st and 6th hours pain scores were lower in LOVE group than traditional OVE (p<0.001). In the statistical model for serum cortisol values, the Time×Group interaction was determined significant (p<0.001). Serum cortisol concentrations in traditional OVE groups were significantly higher at postoperative 1 and 6 hours compared to LOVE groups (p<0.001). There was no difference in cortisol values between the prepubertal and adult LOVE groups (p>0.05). In the statistical model for serum glucose values, Time×Group interaction was not significant (p=0.333); it was determined that change over time was significant (p<0.001). In the statistical model for blood WBC and neutrophil counts, Time×Group interaction was determined to be significant (p=0,005). In general, WBC and neutrophil counts were found high at 6 and 24 hours (p<0.001). In the statistical model for red blood cell index, it was determined that Time×Group interaction was not significant (p>0,05). In the statistical model for serum TNF-α values, Time×Group interaction was not significant (p=0.272); difference between groups was determined. Serum TNF-α concentrations were lower in the pLOVE group (872.59±156.99 pg/ml) compared to traditional OVE groups (yOVE:1589,39±156.99, pOVE:1594.77±156.99 pg/ml) (p=0.004). Serum IL-6 concentration changes over time and inter-group IL-6 values was not different (p>0.05). The highest serum IL-6 concentrations were detected in the yOVE group at 24 hours (5071,71±642,32 pg/ml); the lowest IL-6 levels were determined in the pLOVE group (2217,10±642,32 pg/mL) at 24 hours. In the statistical model for serum CRP values, Time×Group interaction was not significant (p=0.253); difference between groups was significant (p<0.001). CRP concentrations in the prepubertal OVE group (0,47±0,07 g/l) were found higher compared to LOVE groups (yLOVE:0.08±0.07 g/l, pLOVE:0.02±0.07 g/l) (p<0.001). In the statistical model for haptoglobin, Time×Group interaction was not significant (p=0,099); difference between groups was significant (p<0.001). Serum Hp concentrations were higher in the adult OVE group (295,88±12,49 mg/dl), compared to other groups (pOVE:243,41±12,49 mg/dl, yLOVE:211,99±12,49 mg/dl, pLOVE:208,64±12,49 mg/dl) (p<0.001). In the statistical model for serum Sp values, Time×Group interaction was not significant (p=0.158); difference between groups was significant (p=0,015). Serum Sp concentrations in the adult OVE group (0,80±0,06 U/ml) were higher compared to the yLOVE group (0,52±0,06 U/ml) (p=0,015). There was no difference in PON-1 activity change over time and PON-1 activity between groups (p>0,05). As a result, traditional OVE and LOVE are reliable and suitable methods for prepubertal and adult dog sterilization programs. Body weight, BCS and OPF; does not affect the total surgical time of LOVE. Laparoscopic OVE can be performed without occurrence of experience-dependent major intraoperative complications. With a short laparoscopic surgery experience, intraoperative complications and prolongation of surgery can be prevented.

**Keywords:** Female Dog, Laparoscopic Ovariectomy, Postoperative Pain, Prepubertal, Surgical Stress.

## KAYNAKLAR

- ADIN CA (2011). Complications of ovariohysterectomy and orchietomy in companion animals. *Vet Clin Small Anim* **41(5)**: 1023-1039.
- ASMUTH E, LEEUWENBERG JFM, LINDEN C, BUURMAN WA (1991). Tumour necrosis factor- $\alpha$  induces neutrophil-mediated injury of cultured human endothelial cells. *Scand J Immunol* **34(2)**: 197-206.
- ATALAN G, HOLT PE, BARR FJ (1998). Ultrasonographic assessment of bladder neck mobility in continent bitches and bitches with urinary incontinence attributable to urethral sphincter mechanism incompetence. *Am J Vet Res* **59**: 673-679.
- AUSTIN B, LANZ OI, HAMILTON SM, BROADSTONE RV, MARTIN RA (2003). Laparoscopic ovariohysterectomy in nine dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* **39**: 391-396.
- BAIGRIE RJ, LAMONT PM, KWIATKOWSKI D, DALLMAN MJ, MORRIS PJ (1992). Systemic cytokine response after major surgery. *Br J Surg* **79**:757-760.
- BAILEY J, FREEMAN L (1998). Current techniques in small animal surgery. In: Endosurgery (4th Ed). Ed.: Bojrab, M. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p.729-746.
- BASTAN A, KANCA H, BASTAN I, SALAR S, KARAKAS K, ALKAN H, SEL T (2015). Serum ceruloplasmin and paraoxonase-1 levels in ovariectomized and ovariohysterectomized dogs. *Ank Univ Vet Fak Derg* **62(3)**: 211-215.
- BECERIKLISOY HB, KANCA H, AKSOY OA, ERUNAL-MARAL N, FINDIK M, KAYMAZ M, ASLAN S (2005). Effectiveness of different pharmacological approaches on post-ovariohysterectomy urinary incontinence in the bitch. *Ank Univ Vet Fak Derg* **52**: 157-160.
- BERZON JL (1979). Complications of elective ovariohysterectomies in the dog and the cat at a teaching institution: Clinical review of 853 cases. *Vet Surg* **8**: 89-91.
- BONJER HJ, HAZEBROEK EJ, KAZEMIER G, GIUFFRIDA MC, MEIJER WS, LANGE JF (1997). Open versus closed establishment of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. *Br J Surg* **84**: 599-602.
- BORDELON BM, HUNTER JG (1994). Endoscopic technology. In: Endoscopic Surgery. Ed.: Green, F.L., Ponsky J.L., Philadelphia: WB Saunders, p.: 6-17.
- BRADLEY R (1725). Translation of: Dictionnaire oeconomique (The Family Dictionary).
- BRODEY RS (1967). Neoplasms of the canine uterus, vagina and vulva: A clinicopathologic survey of 90 cases. *JAVMA* **151**: 1294-1307.

- BROWN DC, CONZEMIUS MG, SHOFER S, SWANN H (1997). Epidemiologic evaluation of postoperative wound infections in dogs and cats. *JAVMA* **210**: 1302-1306.
- BRUN MV, OLIVEIRA ST, MESSINA SA, STEDILE R, OLIVEIRA RP (2008). Laparoscopic cystotomy for urolith removal in dogs: Three case reports. *Arq Bras Med Vet Zootec* **60(1)**: 103-108.
- BUDRAS KD, MCCARTHY PH, RICHTER R. (2010). Female genital organs. In: *Anatomy of the Dog: With Aaron Horowitz and Rolf Berg* (5th Ed). Ed.: Budras, K.D., Schlütersche. Germany. p.: 66-67.
- BUFALARI A, ADAMI C, ANGELI G, SHORT CE (2007). Pain assessment in animals. *Vet Res Comm* **31**: 55-58.
- BULLEN JJ (1981). The significance of iron in infection. *Rev Infect Dis* **3(6)**: 1127-1138.
- BURROW R, BATCHELOR D, CRIPPS P (2005). Complications observed during and after ovariohysterectomy of 142 bitches at a veterinary teaching hospital. *Vet Rec*, **157(26)**: 829-833.
- CASE JB, MARVEL SJ, BOSCAN P, MONNET EL (2011). Surgical time and severity of postoperative pain in dogs undergoing laparoscopic ovariectomy with one, two, or three instrument cannulas. *JAVMA* **239(2)**: 203-208.
- CASPID, SNEL FW, BATT RM, BENNETT D, RUTTEMAN GR, HARTMAN EG, BALTZ ML, GRUYS E, PEPYS MB (1987). C-reactive protein in dogs. *Am J Vet Res* **48**: 919-921.
- CASTELL JU, GOMEZ-LECHON MJ, DAVID M, ANDUS T, GEIGER T, TRULLENQUE R, FABRA R, HEINRICH PC (1989). Interleukin-6 is the major regulator of acute phase protein synthesis in adult human hepatocytes. *FEBS Lett* **242**: 237-239.
- CATARCI M, CARLINI P, GENTILESCHI P, SANTORO E (2001). Major and minor injuries during the creation of pneumoperitoneum. A multicenter study of 12,919 cases. *Surg Endosc* **15**: 566-569.
- CERON JJ, ECKERSALL PD, MARTYNEZ-SUBIELA S (2005). Acute phase proteins in dogs and cats: Current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol* **34**: 85-99.
- CERON JJ, MARTINEZ-SUBIELA S, OHNO K, CALDIN M (2008). A seven-point plan for acute phase protein interpretation in companion animals. *Vet J* **177**: 6-7.
- CERON JJ, SUBIELA SM (2004). An automated spectrophotometric method for measuring canine ceruloplasmin in serum. *Vet Res* **35**: 671-679.

- CHAMPAULT G, CAZACU F, TAFFINDER N (1996). Serious trocar accidents in laparoscopic surgery: a French survey of 103,852 operations. *Surg Laparosc Endosc* **6**: 367-370.
- CHRISTENSEN MB, LANGHORN R, GODDARD A, ANDREASEN EB, MOLDAL E, TVARIJONAVICIUTE A, KIRPENSTEIJN J, JAKOBSEN S, PERSSON F, KJELGAARD-HANSEN M (2014). Comparison of serum amyloid A and C-reactive protein as diagnostic markers of systemic inflammation in dogs. *J Can Vet* **55(2)**: 161-168.
- CONCANNON PW (2011). Reproductive cycles of the domestic bitch. *Anim Reprod Sci* **124**: 200-210.
- CONNER JG, ECKERSALL PD, FERGUSON J, DOUGLAS TA (1988). Acute phase response in the dog following surgical trauma, *Res Vet Sci* **45**: 107-110.
- CRAY C, ZAIAS J, ALTMAN NH (2009). Acute phase response in animals: A review. *Comp Med* **59(6)**: 517-526.
- CULP WTN, MAYHEW PD, BROWN DC (2009). The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. *Vet Surg* **38**: 811-817.
- CUPPS PT (1991). Role of nervous system in reproduction. In: *Reproduction in Domestic Animals* (4th Ed.). Academic Press, San Diego, California. p.: 1-22.
- DABROWSKI R, WAWRON W, KOSTRO K (2007). Changes in CRP, SAA and haptoglobin produced in response to ovariohysterectomy in healthy bitches and those with pyometra. *Theriogenology* **67(2)**: 321-327.
- DABROWSKI R, KOSTRO K, LISIECKA U, SZCZUBIAŁ M, KRAKOWSKI L (2009). Usefulness of C-reactive protein, serum amyloid A component, and haptoglobin determinations in bitches with pyometra for monitoring early post-ovariohysterectomy complications. *Theriogenology* **72(4)**: 471-476.
- DAGASH H, CHOWDHURY M, PIERRO A (2003). When can I be proficient in laparoscopic surgery? A systematic review of the evidence. *J Pediatr Surg* **38(5)**: 720-724.
- DAVIDSON EB, MOLL HD, PAYTON ME (2004). Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohysterectomy in dogs. *Vet Surg* **33**: 62-69.
- DE BLESER B, BRODBELT DC, GREGORY NG, MARTINEZ TA (2011). The association between acquired urinary sphincter mechanism incompetence in bitches and early spaying: A case-control study. *Vet J* **187(1)**: 42-47.
- DETORA M, MCCARTHY RJ (2011). Ovariohysterectomy versus ovariectomy for elective sterilization of female dogs and cats: Is removal of the uterus necessary? *JAVMA* **239(11)**: 1409-1412.

- DESBOROUGH JP (2000). The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* **85(1)**: 109-117.
- DEVITT CM, COX RE, HAILEY JJ (2005). Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs. *JAVMA* **227**: 921-927.
- DIGBY MS (1410). *Master of Game*, 182, XV, Ed.: Hahn.
- DUPRE G (2008). Laparoscopy and thoracoscopy: Is it for the practitioner? Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress, Dublin Ireland. 625-627.
- DUPRE G, FIORBIANCO V, SKALICKY M, GULTIKEN N, AY SS, FINDIK M (2009). Laparoscopic ovariectomy in dogs: Comparison between single portal and two-portal access. *Vet Surg* **38**: 818-824.
- EBERSOLE J, CAPPELLI D (2000). Acute phase reactants in infectious and inflammatory diseases. *J Periodontol* **23**: 19-49.
- ECKERSALL PD (2000). Acute phase proteins as markers of infection and inflammation: Monitoring animal health, animal welfare and food safety. *Irish Vet J* **53**: 307-311.
- ECKERSALL PD, BELL R (2010). Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet J* **185**: 23-27.
- EDNEY AT, SMITH PM (1986). Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. *Vet Rec* **118**: 391-396.
- EGENVALL A, HAGMAN R, BONNETT BN, HEDHAMMAR A, OLSON P, LAGERSTEDT AS (2001). Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden. *J Vet Intern Med*, **15**: 530-538.
- EVANS HE, CHRISTENSEN GC (1993). The urogenital system. In: Miller's Anatomy of the Dog (4th Ed, Ed.: Christensen, G.C., Evans, H.E. Philadelphia, WB Saunders, p.: 494-558.
- FELDMAN EC, NELSON RW (2004). Ovarian cycle and vaginal cytology. In: Canine and Feline Endocrinology and Reproduction (4th Ed.), Saunders, Elsevier Health Sciences, Missouri, p.: 770-773.
- FINDJI L (2014). Ovariohysterectomy vs ovariectomy. *Clinician Brief* **3**: 21-23.
- FIORBIANCO V, SKALICKY M, DOERNER J, FINDIK M, DUPRÉ G (2012). Right intercostal insertion of a veress needle for laparoscopy in dogs. *Vet Surg* **41**: 367-373.
- FIRTH AM, HALDANE SL (1999). Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *JAVMA* **214**: 651-659.

- FORSEE KM, DAVIS GJ, MOUAT EE, SALMERI KR, BASTIAN RP (2013). Evaluation of the prevalence of urinary incontinence in spayed female dogs: 566 cases (2003–2008). *JAVMA* **242(7)**: 959-962.
- FOX SM, MELLOR DJ, FIRTH EC, HODGE H, LAWOKO CRO (1994). Changes in plasma cortisol concentrations before, during and after analgesia, anaesthesia and anaesthesia plus ovariohysterectomy in bitches. *Res Vet Sci* **57**: 110-118.
- FREEMAN LJ (2012). Operative laparoscopy. In: *Clinical Manual of Small Animal Endosurgery*, Ed.; Moore, A.H., Ragni, R., Oxford, Wiley-Blackwell. 135-168.
- FREEMAN LJ, HENDRICKSON DA (1998). Minimally invasive surgery of the reproductive system. In: *Veterinary Endosurgery*, Ed.: Freeman, L.J., St. Louis, MO, Mosby, 205-217.
- FREEMAN LJ, RAHMANI EY, AL-HADDAD M, SHERMAN S, CHIOREAN MV, SELZER DJ, SNYDER PW, CONSTABLE PD (2010). Comparison of pain and postoperative stress in dogs undergoing natural orifice transluminal endoscopic surgery, laparoscopic, and open oophorectomy. *Gastrointest endosc* **72(2)**: 373-380.
- GIRALDEZ A, BOWLT K (2013). Evidence-based update on neutering options in bitches—a laparoscopic point of view. *VNJ* **4(9)**: 535-539.
- GOMMEREN K, DESMAS I, GARCIA A, BAUER N, MORITZ A, ROTH J, PEETERS D (2018). Inflammatory cytokine and C-reactive protein concentrations in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J Vet Emerg Crit Care* **28(1)**: 9-19.
- GONZALEZ OJ, RENBERG WC, ROUSH JK, KUKANICH B, WARNER M (2017). Pharmacokinetics of cefazolin for prophylactic administration to dogs. *Am J Vet Res* **78(6)**: 695-701.
- GRANADOS JR, USON-CASAUS J, MARTINEZ JM, SANCHEZ-MARGALLO F, PEREZ-MERINO E (2017). Canine laparoscopic ovariectomy using two 3-and 5-mm portal sites: A prospective randomized clinical trial. *Can Vet J* **58(6)**: 565.
- GULPINAR O, HALILOGLU AH (2010). Ürolojik laparoskopik cerrahide kullanılan ekipmanlar ve operasyon odasının dizaynı. *Turk Urol Sem* **1**: 126-133.
- HALLIWELL B, GUTTERIDGE JMC (1990). The antioxidant of human extracellular fluids, *Arch Biochem Biophys* **280**: 1-8.
- HAN C, DING Z, FAN J, SUN J, QIAN Y (2012). Comparison of the stress response in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery using carbon dioxide pneumoperitoneum or abdominal wall-lifting methods. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* **22(4)**: 330-335.
- HANCOCK RB, LANZ OI, WALDRON DR, DUNCAN RB, BROADSTONE RV, HENDRIX PK (2005). Comparison of postoperative pain after ovariohysterectomy by



harmonic scalpel-assisted laparoscopy compared to median celiotomy and ligation in dogs. *Vet Surg* **34**: 273-282.

HANSEN BD (2003). Assessment of pain in dogs: Veterinary clinical studies. *ILAR* **44(3)**: 197-205.

HANSEN BD, HARDIE EM, CAROLL GS (1997). Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs: What's normal? *Appl Anim Behav Sci* **51**: 101-109.

HARDIE RJ, FLANDERS JA, SCHMIDT P, CREDILLE KM, PEDRICK TP, SHORT CE (1996). Biomechanical and histological evaluation of a laparoscopic stapled gastropexy technique in dogs. *Vet Surg* **25(2)**: 127-133.

HAROLD KL, POLLINGER H, MATTHEWS BD, KERCHER KW, SING RF, HENIFORD BT (2003). Comparison of ultrasonic energy, bipolar thermal energy, and vascular clips for the hemostasis of small-, medium-, and large-sized arteries. *Surg Endosc* **17**: 1228-1230.

HARRIS KP, ADAMS VJ, FORDYCE P, LADLOW J (2013). Comparison of surgical duration of canine ovariectomy and ovariohysterectomy in a veterinary teaching hospital. *J Small Anim Pract* **54(11)**: 579-583.

HASSON HM (1984). Open laparoscopy. *Biomed Bull* **5**: 1-6.

HAUSMANN VH (1987). Maximilian Nitze (1848-1906) seine bedeutung fiir die entwicklung der urologie. *Z Urol Nephrol* **80**: 539.

HAYASHI S, JINBO T, IGUCHI K, SHIMIZU M, SHIMADA T, NOMURA M, ISHIDA Y (2001). A comparison of the concentrations of C-reactive protein and alpha 1-acid glycoprotein in the serum of young and adult dogs with acute inflammation. *Vet Res Commun* **25**: 117-126.

HELLYER P, RODAN I, BRUNT J, DOWNING R, HAGEDORN JE, ROBERTSON and AAHA/AAFP Pain Management Guidelines Task Force Members (2007). AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J Feline Med Surg* **9(6)**: 466-480.

HENIFORD BT, MATTHEWS BD, SING RF, BACKUS C, PRATT B, GREENE FL (2001). Initial results with an electrothermal bipolar vessel sealer. *Surg Endosc* **15**: 799-801.

HIELM-BJÖRKMAN AK, KAPATKIN AS, RITA HJ (2011). Reliability and validity of a visual analogue scale used by owners to measure chronic pain attributable to osteoarthritis in their dogs. *Am J Vet Res* **72(5)**: 601-607.

HOLTON LL, SCOTT EM, NOLAN AM, REID J, WELSH E, FLAHERTY D (1998). Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs. *JAVMA* **212**: 61-66.

- HOPPER AN, JAMISON MH, LEWIS WG (2007). Learning curves in surgical practice. *Postgrad Med J* **83(986)**: 777-779.
- HORADAGODA A, ECKERSALL PD, HODGSON, JC, GIBBS HA, MOON GM (1994). Immediate responses in serum TNF- $\alpha$  and acute phase protein concentrations to infection with *Pasteurella haemolytica* A1 in calves. *Res Vet Sci* **57(1)**: 129-132.
- HOWE LM (1997). Short-term results and complications of prepubertal gonadectomy in cats and dogs. *JAVMA* **211(1)**: 57-62.
- HOWE LM (2006). Surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology* **66**: 500-509.
- HOWE LM, SLATER MR, BOOTHE HW, HOBSON HP, HOLCOM JL, SPANN AC (2001). Long-term outcome of gonadectomy performed at an early age or traditional age in dogs. *JAVMA* **218**: 217-221.
- HÖGLUND OV, HAGMAN R, OLSSON K, OLSSON U, LAGERSTEDT AS (2014). Intraoperative changes in blood pressure, heart rate, plasma vasopressin, and urinary noradrenalin during elective ovariohysterectomy in dogs: repeatability at removal of the 1st and 2nd ovary. *Vet Surg* **43(7)**: 852-859.
- IMPELLIZERI, JA, TETRICK, MA, MUIR, P (2000). Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* **216**: 1089-1091.
- JANSSENS LAA, JANSSENS GHRR (1991). Bilateral flank ovariectomy in the dog: Surgical technique and sequelae in 72 animals. *J Small Anim Pract*, **32**: 249-252.
- JOHNSON HL, CHIOU CC, CHO CT (1999). Applications of acute phase reactants in infectious diseases. *J Microbiol Immunol Infect* **32**: 73-82.
- JOHNSTON SD (1980). False pregnancy in the bitch. In: *Current Veterinary Theriogenology* (1st Ed.), Ed.: Morrow, D.A., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA. p.: 623-624.
- JOHNSTON SD, KUSTRITZ MV, OLSON PS (2001a). The canine estrous cycle. In: *Canine and Feline Theriogenology* (1st Ed.). Philadelphia, WB Saunders. p.: 16-31.
- JOHNSTON SD, KUSTRITZ MV, OLSON PS (2001b). Canine pregnancy. In: *Canine and Feline Theriogenology* (1st Ed.), Philadelphia, WB Saunders. 66-104.
- JOHNSTON SD, KUSTRITZ MV, OLSON PS (2001c). Sexual differentiation and normal anatomy of the bitch. In: *Canine and feline theriogenology*. Philadelphia, WB Saunders. 1-15.
- JUNG C, GRECO S, NGUYEN HH, HO JT, LEWIS JG, TORPY DJ, INDER WJ (2014). Plasma, salivary and urinary cortisol levels following physiological and stress doses of hydrocortisone in normal volunteers. *BMC Endocr Disord* **14**: 91.

- KAISER AB (1986). Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N Engl J Med* **315**: 1129-1138.
- KEENE WR, JANDL JH, FILES, NM (1965). The sites of hemoglobin catabolism. *Blood* **26(6)**: 705-719.
- KEHLET H (1999). Surgical stress response: does endoscopic surgery confer an advantage? *World J Surg* **23**: 801-807.
- KENNEDY JS, STRANAHAN PL, TAYLOR KD, CHANDLER JG (1998). High-burst-strength, feedback-controlled bipolar vessel sealing. *Surg Endosc* **12**: 876-878.
- KJELGAARD-HANSEN M, JACOBSEN S (2011). Assay validation and diagnostic applications of major acute-phase protein testing in companion animals. *Clin Lab Med* **31**: 51-70.
- KLEIN MK (1996). Tumors of the female reproductive system. In: *Small Animal Clinical Oncology* (2. Ed), Ed.: Withrow, S.J., Saunders, Philadelphia. 351.
- KUM C, VOYVODA H, SEKKIN S, KARADEMIR U, TARIMCILAR T (2013). Effects of carprofen and meloxicam on C-reactive protein, ceruloplasmin, and fibrinogen concentrations in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Am J Vet Res* **74(10)**: 1267-1273.
- KUMAR U, GILL IS (2006). Learning curve in human laparoscopic surgery. *Curr Urol Reports* **7(2)**: 120-124.
- KUSTRITZ MVR (1999). Early spay-neuter in the dog and cat. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **29(4)**: 935-943.
- KUSTRITZ MVR (2002). Early spay-neuter: Clinical considerations. *Clin Tech Small Anim Pract* **17**: 124-128.
- KUSTRITZ MVR (2007). Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats. *JAVMA*, **231**: 1665-1675.
- KUSTRITZ MVR (2014). Pros, cons, and techniques of pediatric neutering. *Vet Clin N Am Small Anim Pract* **44(2)**: 221-233.
- KUTZLER M, WOOD A (2006). Non-surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology* **66**: 514-525.
- LAND T (2002). Early Spay/Neuter Research on Dogs and Cats (8-12 weeks) by Marci Hess on behalf of Angel's Wish, Inc. Erişim Adresi: [[http://ibrarian.net/navon/paper/Early\\_Spay\\_Neuter\\_Research\\_on\\_Dogs\\_and\\_Cats\\_\\_8\\_\\_\\_\\_.pdf?paperid=2103666](http://ibrarian.net/navon/paper/Early_Spay_Neuter_Research_on_Dogs_and_Cats__8____.pdf?paperid=2103666)] Erişim Tarihi: 10.03.2018.

- LEE JY, KIM MC (2014). Comparison of Oxidative Stress Status in Dogs Undergoing Laparoscopic and Open Ovariectomy. *J Vet Med Sci* **76**: 273-276.
- LEGGETT PL, CHURCHMAN-WINN R, MILLER G (2000). Minimizing ports to improve laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* **14**: 32-36.
- LEKAWA M, SHAPIRO SJ, GORDON LA, ROTHBART J, HIATT JR (1995). The laparoscopic learning curve. *Surg Laparosc Endosc* **5**: 455.
- LHERMETTE P, SOBEL D (2008). Positioning in laparoscopic ovariectomy in dogs. In: BSAVA Manual of Canine and Feline Endoscopy and Endosurgery. (1. Ed), Ed.: Lhermette, P., Sobel, D., BSAVA, Gloucester, VIII.
- LITYNSKI GS (1997). Laparoscopy-the early attempts: Spotlighting Georg Kelling and Hans Christian Jacobaeus. *JSLs* **1(1)**: 83.
- LUECHTEFELD L (2008). Laparoscopic spays not just for specialists. *Vet Prac News* **20(3)**: 20-23.
- MALLE E, DEBEER FC (1996). Human serum amyloid A (SAA) protein: A prominent acute-phase reactant for clinical practice. *Eur J Clin Invest* **26**: 427-435.
- MANASSERO M, LEPELIER D, VALLEFUOCO R, VIATEAU V (2012). Laparoscopic ovariectomy in dogs using a single-port multiple-access device. *Vet Rec* **171(3)**: 69-69.
- MARCOVICH R, WILLIAMS AL, SEIFMAN BD, WOLF JS (2001). A canine model to assess the biochemical stress response to laparoscopic and open surgery. *J Endourol* **15**: 1005-1008.
- MAYHEW PD (2011). Complications of minimally invasive surgery in companion animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **41(5)**: 1007-1021.
- MAYHEW PD, BROWN DC (2007). Comparison of three techniques for ovarian pedicle hemostasis during laparoscopic-assisted ovariohysterectomy. *Vet Surg* **36**: 541-547.
- MCCLARAN JK, BUOTE NJ (2009). Complications and need for conversion to laparotomy in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **39**: 941-951.
- MCMILLAN FD (2016). The psychobiology of social pain: Evidence for a neurocognitive overlap with physical pain and welfare implications for social animals with special attention to the domestic dog (*Canis familiaris*). *Physiol Behav* **167**: 154-171.
- MERSKEY H (1979). Pain terms: A list with definitions and notes on usage. *Pain* **6**: 249-250.
- MICHELSSEN J, HELLER J, WILLS F, NOBLE GK (2012). Effect of surgeon experience on postoperative plasma cortisol and C-reactive protein concentrations after ovariohysterectomy in the dog: a randomised trial. *Aust Vet J* **90(12)**: 474-478.

- MILLER DM (1995). Ovarian remnant syndrome in dogs and cats: 46 cases (1988-1992). *J Vet Diagn Invest* **7**: 572-574.
- MINAMI S, OKAMOTO Y, EGUCHI H, KATO K (1997). Successful laparoscopy assisted ovariohysterectomy in two dogs with pyometra. *J Vet Med Sci* **59**: 845-847.
- MINTO BW, RODRIGUES LC, STEAGALL PV, MONTEIRO ER, BRANDAO CV (2013). Assessment of postoperative pain after unilateral mastectomy using two different surgical techniques in dogs. *Acta veterinaria scandinavica*, **55(1)**: 60.
- MIZUNO T, KAMIYAMA H, MIZUNO M, MIZUKOSHUI T, SHINODA A, HARADA K, UCHIDA S, LEE JS, KASUYA A, SAWADA T, UECHI M (2015). Plasma cytokine levels in dogs undergoing cardiopulmonary bypass. *Res Vet Sci* **101**: 99-105.
- MONNET E, TWEDT DC (2003). Laparoscopy. *Vet Clin Small Anim* **33**: 1147-1163.
- MURARO L, WHITE RS (2014). Complications of ovariohysterectomy procedures performed in 1880 dogs. *Tierärztliche Praxis K: Kleintiere/Heimtiere* **42(5)**: 297-302.
- MURATA H, SHIMADA N, YOSHIOKA M (2004). Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: An overview. *Vet J* **168(1)**: 28-40.
- NELSON LL (2011). Surgical site infections in small animal surgery. *Vet Clin Small Anim* **41**: 1041-1056.
- NELSON RW, FELDMAN EC (1986). Pyometra. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **16**: 561-576.
- NENADOVIC K, VUCINIC M, RADENKOVIC-DAMNJANOVIC B, JANKOVIC L, TEODOROVIC R, VOGLAROVA E, BECSKEI Z (2017). Cortisol concentration, pain and sedation scale in free roaming dogs treated with carprofen after ovariohysterectomy. *Vet World* **10(8)**: 888.
- NICKEL R, STÜRTZBECHER N, KILIAN H, ARNDT G, BRUNNBERG L (2007). Postoperative rekonvaleszenz nach laparoskopischer und konventioneller ovariektomie: Eine vergleichende studie. *Klientierpraxis* **52**: 413-424.
- NYLUND AM, DRURY A, WEIR H, MONNET E (2017). Rates of intraoperative complications and conversion to laparotomy during laparoscopic ovariectomy performed by veterinary students: 161 cases (2010–2014). *J Am Vet Med Assoc* **251(1)**: 95-99.
- OHZATO H, YOSHIKAWA K, NISHIMOTO N, OGATA A, TAGOH H, MONDEN M, GOTOH M, KISHIMITI T, MORI T (1992). Interleukin-6 as a new indicator of inflammatory status: detection of serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein after surgery. *Surg* **111**: 201-209.

- OKKENS AC, BIEWENGA WJ, ROTHUIZEN J, VOORHOUT G (1981b). Urological complications following ovariohysterectomy in dogs (author's transl). *Tijdschr Diergeneeskde* **106(23)**: 1189-1198.
- OKKENS AC, DIELEMAN SJ, GAAG I (1981a). Gynaecological complications following ovariohysterectomy in dogs, due to: (1) Partial removal of the ovaries. (2) Inflammation of the uterocervical stump. *Tijdschr Diergeneeskde* **106(22)**: 1142-1158.
- OKKENS AC, KOOISTRA HS, NICKEL, RF (1997). Comparison of long-term effects of ovariectomy versus ovariohysterectomy in bitches. *J Reprod Fertil Suppl* **51**: 227-232.
- OLSON PN, NETT TM, BOWEN RA, AMANN RP, SAWYER HR, GORELL TA, NISWENDER GD, PICKETT BW, PHEMISTER RD (1986). A need for sterilization, contraceptives, and abortifacients: Abandoned and unwanted pets. Part I. Current methods of sterilizing pets. *Compend Contin Educ Pract Vet* **8**: 87-92.
- OLSON PN, ROOT-KUSTRITZ MV, JOHNSTON SD (2001). Early-age neutering of dogs and cats in the United States (A review). *J Repr Fertil Suppl* **57**: 223-232.
- ÖHLUND M, HÖGLUND O, OLSSON U, LAGERSTEDT AS (2011). Laparoscopic ovariectomy in dogs: A comparison of the LigaSure™ and the SonoSurg™ systems. *J Small Anim Pract* **52(6)**: 290-294.
- PALTRINIERI S (2007). Early biomarkers of inflammation in dogs and cats: The acute phase proteins. *Vet Res Comm* **31**: 125-129.
- PEAVY GM (2002). Lasers and laser-tissue interaction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **32**: 517-534.
- PEETERS ME, KIRPENSTEIJN J (2011). Comparison of surgical variables and short-term postoperative complications in healthy dogs undergoing ovariohysterectomy or ovariectomy. *JAVMA* **238(2)**: 189-194.
- PENA FJ, ANEL L, DOMINGUEZ JC, ALEGRE B, ALVAREZ M, CELORRIO I, ANEL E (1998). Laparoscopic surgery in a clinical case of seminoma in a cryptorchid dog. *Vet Rec* **142**: 671-672.
- PET FOOD MANUFACTURERS' ASSOCIATION (2018). Erişim Adresi: <https://www.pfma.org.uk/pet-size-o-meter>. Erişim Tarihi: 26.05.2018.
- PETERSEN HH, NIELSEN JP, HEEGAARD PM (2004). Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet Res* **35**: 163-187.
- POLLARI FL, BONNETT BN, BAMSEY SC, MEEK AH, ALLEN DG (1996). Postoperative complications of elective surgeries in dogs and cats determined by examining electronic and paper medical records. *JAVMA* **208**: 1882-1886.

- POPE JFA, KNOWLES TG (2014). Retrospective analysis of the learning curve associated with laparoscopic ovariectomy in dogs and associated perioperative complication rates. *Vet Surg* **43(6)**: 668-677.
- PURSWELL BJ, JÖCHLE W (2010). Targets and historical approaches to non-surgical sterilization in dogs and cats. Erişim: [http://www.acc-d.org/docs/default-source/4th-symposium/purswell\\_abstract.pdf?sfvrsn=2](http://www.acc-d.org/docs/default-source/4th-symposium/purswell_abstract.pdf?sfvrsn=2). Erişim Tarihi: 10.03.2018.
- REMEDIOS AM, FERGUSEN J (1996). Minimally invasive surgery: Laparoscopy and thoracoscopy in small animals. *Compend Contin Educ* **18**: 51-57.
- RHODES L (2013). Contraception and fertility control in dogs and cats. A Report of the Alliance for Contraception in Cats & Dogs (ACC&D). Erişim adresi: <http://www.acc-d.org/docs/default-source/Resource-Library-Docs/accd-e-book.pdf?sfvrsn=0>. Erişim tarihi: 28.05.2018.
- RIZZO A, PANTALEO M, MUTINATI M, TRISOLINI C, MINOIA G, SPEDICATO M, ROSCINO MT, PUNZI S, PAMPURINI F, JIRILLI F, SCIORSCI RL (2009). Effects of antibiotics on biochemical parameters, leukocytes and reactive oxygen species (ROS) in bitches after ovariectomy. *Immunopharmacol Immunotoxicol* **31(4)**: 682-687.
- ROBINSON R (2016). Pain scales and scoring in clinical settings: part 2. *Vet Times*. Erişim adresi: <https://www.vettimes.co.uk/article/pain-scales-and-scoring-in-clinical-settings-part-2/?format=pdf>. Erişim tarihi: 07.06.2018.
- ROSEWELL L (2016). Laparoscopic or traditional bitch spay? A comparison of surgical technique, associated risks and benefits. *VNJ* **31(2)**: 53-58.
- ROSIN D (1993). History. In: Minimal Access Medicine and Surgery. Ed.: Rosin, D., Oxford: Radcliffe Medical Press, 1-9.
- ROSSI G, GIORDANO A, PEZZIA F, KJELGAARD-HANSEN M, PALTRINIERI S (2013). Serum paraoxonase 1 activity in dogs: Preanalytical and analytical factors and correlation with C-reactive protein and alpha-2-globulin. *Vet Clin Pathol* **42**: 329-341.
- ROYAL VETERINARY COLLEGE (2018). Erişim Adresi: <https://www.rvc.ac.uk/beaumont-sainsbury-animal-hospital/laposcopic-neutering> Erişim tarihi: 07.06.2018.
- RUMBAUGH ML, BURBA DJ, NATALINI C, HOSGOOD G, MOORE RM (2003). Evaluation of vessel-sealing device for small intestinal resection and anastomosis in normal horses. *Vet Surg* **32**: 574-579.
- RUNGE JJ, CURCILLO PG, KING SA, PODOLSKY ER, HOLT DE, DAVIDSON J, AGNELLO KA (2012). Initial application of reduced port surgery using the single port access technique for laparoscopic canine ovariectomy. *Vet Surg* **41(7)**: 803-806.

- SALMERI KR, BLOOMBERG MS, SCRUGGS SL, SHILLE V (1991). Gonadectomy in immature dogs: Effects on skeletal, physical, and behavioral development, *JAVMA* **198**: 1193-1203.
- SCHMIDT RE, BOOKER JL (1982) Effects of different surgical stresses on haematological and blood chemistry values in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* **18**: 758-762.
- SCHNEIDER R, DORN CR, TAYLOR DON (1969). Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. *J Natl Cancer Inst* **43**: 1249-1261.
- SHAH J (2002). Endoscopy through the ages. *BJU International* **89(7)**: 645-652.
- SHARIATI E, BAKHTIARI J, KHALAJ A, NIASARI-NASLAJI A (2014). Comparison between two portal laparoscopy and open surgery for ovariectomy in dogs. *Vet Res Forum* **3(5)**: 219-223.
- SIBANDA S, HUGHES JM, PAWSON PE, KELLY G, BELLENGER CR (2006). The effects of preoperative extradural bupivacaine and morphine on the stress response in dogs undergoing femoro-tibial joint surgery. *Vet Anaesth Analg* **33(4)**: 246-257.
- SIRACUSA C, MANTECA X, CERÓN J (2008). Perioperative stress response in dogs undergoing elective surgery: Variations in behavioural, neuroendocrine, immune and acute phase responses. *Anim Welfare* **17**: 259-273.
- SMITH JD, ALLEN SW, QUANDT JE, TACKETT RL (1996). Indicators of postoperative pain in cats and correlation with clinical criteria. *Am J Vet Res* **57(11)**: 1674-1678.
- SMITH JD, ALLEN SW, QUANDT JE (1999). Changes in cortisol concentration in response to stress and postoperative pain in client-owned cats and correlation with objective clinical variables. *Am J Vet Res* **60**: 432-436.
- SPAIN CV, SCARLETT JM, HOUPPT KA (2004). Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs. *JAVMA* **224**: 380-387.
- SPANER SJ, WARNOCK GL (1997). A brief history of endoscopy, laparoscopy, and laparoscopic surgery. *J Laparoendosc Adv S* **7(6)**: 369-373.
- STEFFEY MA (2016). Laparoscopic-assisted surgical procedures. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **46(1)**: 45-61.
- STOCKLIN-GAUTSCHI NM, HASSIG M, REICHLER IM, HUBLER M, ARNOLD S (2001). The relationship of urinary incontinence to early spaying in bitches. *J Rep Fert Suppl* **57**: 233-236.
- STONE EA, CANTRELL CG AND SHARP NJH (1993). Ovary and uterus. In: Textbook of Small Animal Surgery. Ed.: Slatter, D.H., Philadelphia, WB Saunders. 1293-1308.



- STUBBS WP, BLOOMBERG MS (1995). Implications of early neutering in the dog and cat. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* **10**: 8-10.
- SUNDERMAN FW, NOMOTO S (1970). Measurement of human serum ceruloplasmin by its p-phenylenediamine oxidase activity. *Clin Chem* **16**: 903-910.
- SYRAKOS T, ANTONITSIS P, ZACHARAKIS E, TAKIS A, MANOUSARI A, BAKOGIANNIS K, EFTHIMIOPULOS G, ACHOULIAS I, TRIKOUPI A, KISKINIS D (2004). Small-incision (mini-laparotomy) versus laparoscopic cholecystectomy: a retrospective study in a university hospital. *Langenbecks Arch Surg* **389**: 172-177.
- TALLANT A, AMBROS B, FREIRE C, SAKALS S (2016). Comparison of intraoperative and postoperative pain during canine ovariohysterectomy and ovariectomy. *Can Vet J* **57(7)**: 741.
- TAPIA-ARAYA AE, MARTIN-PORTUGUES IDG, SANCHEZ-MARGALLO FM (2015). Veterinary laparoscopy and minimally invasive surgery. *Companion Animal* **20(7)**: 382-392.
- TEPLITZ CJ (1991). The learning curve deskbook: A reference guide to theory, calculations and applications. New York, NY, Quorum.
- TEZ G (2016). Köpeklerde üreme kontrolü. 1. Sokak Hayvanları Refahı Kongresi, Ataşehir, İstanbul, s.: 62-66.
- TEZ G, KANCA H (2018). Laparoskopinin Veteriner Jinekolojide Kullanım Alanları. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstetrics and Gynecology-Special Topics* **4(1)**: 72-80.
- THE FO, BENNINK RJ, ANKUM WM, BUIST MR, BUSCH ORC, GOUMA DJ, VAN DER HEIDE S, VAN DER WIJNGAARD RM, DE JONGE WJ, BOECKXSTAENS GE (2008). Intestinal handling-induced mast cell activation and inflammation in human postoperative ileus. *Gut* **57**: 33-40.
- THRUSFIELD MV, HOLT PE, MUIRHEAD RH (1998). Acquired urinary incontinence in bitches: Its incidence and relationship to neutering practices. *J Small Anim Pract* **39(12)**: 559-566.
- TURBERVILLE G (1908). Turberville's Booke of Hunting, 1576. Oxford University Press (Clarendon Press), New York.
- TWEDT DC, MONNET E (2005). Laparoscopy: technique and clinical experience, in McCarthy TC (ed): Veterinary endoscopy for the small animal practitioner. St. Louis, MO, Elsevier Saunders, 357-385.
- UYSAL S, AKYOL S, HASGÜL R, ARMUTCU F, YIGİTOĞLU MR (2011). Çok Yönlü Bir Enzim: Paraoksonaz, *Ank Yeni Tıp Derg* **28(3)**: 136-141.

- VAISANEN MN, RAEKALLIO M, KUUSELA E (2002). Evaluation of the perioperative stress response in dogs administered medetomidine or acepromazine as part of the preanesthetic medication. *Am J Vet Res* **63**: 969-975.
- VAN GOETHEM BE, ROSEVELDT KW, KIRPENSTEIJN J (2003). Monopolar vs. bipolar electrocoagulation in canine laparoscopic ovariectomy: A nonrandomized, prospective, clinical trial. *Vet Surg* **32**: 464-470.
- VAN GOETHEM BE, SCHAEFERS-OKKENS A, KIRPENSTEIJN J (2006). Making a rational choice between ovariectomy and ovariohysterectomy in the dog: A discussion of the benefits of either technique. *Vet Surg* **35**: 136-143.
- VAN NIMWEGEN SA, VAN SWOL CFP, KIRPENSTEIJN J (2005). Neodymium: Yttrium aluminum garnet surgical laser versus bipolar electrocoagulation for laparoscopic ovariectomy in dogs. *Vet Surg* **34(4)**: 353-357.
- VAN NIMWEGEN SA, KIRPENSTEIJN J (2007). Comparison of Nd: YAG surgical laser and Remorgida bipolar electrosurgery forceps for canine laparoscopic ovariectomy. *Vet Surg* **36(6)**: 533-540.
- VASILJEVIC M, RISTANOVIC D, JOVANOVIC M, DAVITKOV D, BOŠNJAK I, KRSTIC V, STANIMIROVIC Z (2015). Comparative analysis of parameters of intraoperative and postoperative pain in bitches undergoing laparoscopic or conventional ovariectomy. *Acta Vet (Beogr)* **65(4)**: 488-495.
- WILDT DE, LAWLER DF (1985). Laparoscopic sterilization of the bitch and queen by uterine horn occlusion. *Am J Vet Res* **146**: 864-869.
- WILSON GP, HAYES HM (1983). Ovariohysterectomy in the dog and cat. In: *Current Techniques in Small Animal Surgery* (2. Ed), Ed.: Bojrab M.J., Philadelphia, Lea & Febinger. 334-338.
- YAMAMOTO S, SHIDA T, MIYAJI H, SANTSUKA H, FUJISE H, MUKAWA K, FURUKAWA E, NAGAE T, NAIKI M (1993). Changes in serum C-reactive protein levels in dogs with various disorders and surgical traumas. *Vet Res Commun* **17**: 85-93.

## EKLER

EK-1.

### HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARAR ÖRNEĞİ

**TOPLANTI TARİHİ** : 24/02/2016  
**TOPLANTI NO** : 2016-5  
**DOSYA NO** : 2016-46  
**KARAR NO** : 2016-5-53

Yürütücülüğünü Üniversitemiz Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç.Dr.Halit Kanca'nın yaptığı, araştırmacı olarak Vet.Hek.Gizem Tez'in katıldığı "Dişi Köpek Kısırlaştırma Programlarında Laparoskopik Cerrahi" başlıklı araştırma projesinin içeriği Kurulumuzca incelenmiş olup, söz konusu çalışmanın Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesine göre aşağıda belirtilen kapsamda yapılmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Hayvan Türü :Köpek  
Hayvan Sayısı :92  
Geçerlilik Süresi :01/06/2016-/01/12/2017

**ASLININ AYNIDIR**

**24/02/2016**



Prof.Dr.M.Taner KARAOĞLU  
A.Ü. HADYEK Başkanı

**PROTOKOL**

**Madde 1: TARAFLAR VE ADRESLER**

Bu protokolün tarafları ve tebligat adresleri aşağıdaki gibidir.

İşbu protokol, Çankaya Belediye Başkanlığı (Belediye) ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı (Fakülte) arasında imzalanmıştır.

ADRESLER:

Çankaya belediyesi: Ziya Gökalp Caddesi No:11 Kızılay – ANKARA

A.Ü. Veteriner Fakültesi: İrfan Baştuğ Caddesi 06110 Dışkapı – ANKARA

**Madde 2: PROTOKOLÜN AMACI**

İşbu protokol; Çankaya Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü'ne bağlı olarak ve 5199 sayılı Hayvanları Koruma Kanunu kapsamında faaliyet gösteren Çankaya Belediyesi Sahipsiz Sokak Hayvanları Geçici Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezi'nce daha önce sahiplendirilmiş ve merkeze bu sahiplerince kısırlaştırma isteği ile getirilmiş dişi köpeklerde ve aynı zamanda merkezden sahiplenilen (sahiplenme formu düzenlenmiş) ve sahiplerince kısırlaştırılmasını merkezden ayrılmadan talep edilen dişi köpeklerde laparoskopik ovariektomi için yapılacak çalışmaların belirlenmesi, bakımevinde görevli olan hekimlerin öğrenme eğrilerinin tamamlanması ve laparoskopik ovariektomi operasyonunun yaygınlaşması amaçlanmaktadır.

**Madde 3: PROTOKOLÜN KAPSAMI**

Bu protokol, Çankaya Belediyesi ve Veteriner Fakültesi Dekanlığı arasında olup, Çankaya Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü'ne bağlı olarak faaliyet gösteren Çankaya Belediyesi Sahipsiz Sokak Hayvanları Geçici Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezi'nce daha önce sahiplendirilmiş ve merkeze bu sahiplerince kısırlaştırma isteği ile getirilmiş dişi köpeklere ve aynı zamanda merkezden sahiplenilen ( sahiplenme formu düzenlenmiş) ve sahiplerince kısırlaştırılmasını merkezden ayrılmadan talep edilen dişi köpeklerde laparoskopik ovariektomi yöntemi uygulanmasına yönelik olarak oluşturulmuştur. Bu kapsamda aşağıda yazılı olan çalışmalar yürütülecektir:

1. Çankaya Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü'ne bağlı olarak faaliyet gösteren Çankaya Belediyesi Sahipsiz Sokak Hayvanları Geçici Bakımevi ve Rehabilitasyon Merkezi'nce daha önce sahiplendirilmiş ve merkeze bu sahiplerince kısırlaştırma isteği ile gelen dişi köpek ve aynı zamanda merkezden sahiplenilen ( sahiplenme formu düzenlenmiş) ve sahiplerince kısırlaştırılmasını merkezden ayrılmadan talep edilen dişi köpek başvurularının tespit ve kayıt edilmesi,

2. Bu dişi köpeklere uygulanacak laparoskopik ovariektomi operasyonu hakkında hayvan sahiplerinin bilgilendirilmesi ve onaylarının alınması,

3. Tespit edilen dişi köpeklerde laparoskopik ovariektomi operasyonlarının Doç.Dr.Halit KANCA koordinasyonunda gerçekleştirilmesi; bu dönem içerisinde bakimevinde görevli olan veteriner hekimlerin öğrenme eğrilerinin tamamlanarak sonrasında yöntemin yaygınlaştırılması ve takip edilmesi,

4. Bu program kapsamında elde edilecek verilerin bilimsel olarak değerlendirilmesi.

#### **Madde 4: PROTOKOLÜN YÜRÜTÜLMESİ**

İşbu protokol kapsamındaki alışmalar Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı adına, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı ğretim yesi Doç.Dr. Halit Kanca ve uygun görülen doktora öğrencileri ile ankaya Belediyesi Veteriner İşleri Müdürlüğü sorumluluğunda, 18 (onsekiz) ay süreyle yürütülecektir. Bu kapsamda Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı ğretim yesi Doç.Dr. Halit Kanca, 3 () ay sürede haftada 1 (bir) gün süreyle dişi köpeklerde laparoskopik ovariektomi operasyonlarının eğitimini yapmak amacıyla görevlendirilecektir. Bu süre içerisinde verilen tüm hizmetlerin karşılığında taraflar arası karşılıklı herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

#### **Madde 5: GİZLİLİK**

Bu sözleşme amaçları dışında kullanılamaz. A.. Veteriner Fakültesi ve ankaya Belediyesi, projeye ait her türlü bilgi , belge ve verilerin gizliliğini korumaya; elde ettikleri bilgi ve belgeleri bilimsel olarak değerlendirme dışında üçüncü şahışlarla paylaşmamayı taahhüt eder.

#### **Madde 6: UYUşMAZLIK ZM**

İç bu protokolden doğacak uyuşmazlıkların zmlenmesinde Ankara Mahkemeleri ve İcra Daireleri yetkilidir.

#### **Madde 7: PROTOKOLÜN İMZALANMASI**

İşbu protokol taraflarca okunmuş, anlaşılmış ve serbest irade beyanıyla 25.04.2016 tarihinde Türkçe ikişer nüsha olarak yetkililerce imzalanmıştır.

  
Anil SEVİNÇ  
ankaya Belediyesi  
Başkan a.  
Başkan Yardımcısı

  
Prof. Dr. T. Haruk ÇELİK  
Ankara Üniversitesi  
Veteriner Fakültesi Dekan Yardımcısı

# ÖZGEÇMİŞ

## 1. Bireysel Bilgiler

Adı : Gizem  
Soyadı : TEZ  
Doğum yeri ve tarihi : Altındağ/Ankara, 11.08.1990  
Uyruğu : T.C.  
Medeni durumu : Bekar  
İletişim adresi ve telefonu : Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı  
Dışkapı, Ankara  
(0312) 317 03 15/4470  
tez@ankara.edu.tr

## II- Eğitimi

- Doktora: Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı (2013- )
- Lisans: Warsaw University of Life Sciences, Varşova, Polonya (2010-2011 Eğitim Yılı Güz Dönemi, Erasmus Öğrenci Değişimi)
- Lisans: Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Hekimliği, (2008-2013)
- Lise: Kalaba Anadolu Lisesi, (2004-2008)

**Yabancı dili:** İngilizce-90/100 (Yökdil, 2018)

## III- Ünvanları

- Veteriner Hekim

## IV- Mesleki Deneyimi

- Staj: Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Temmuz – 2012
- Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Küçük ve Büyük Hayvan Klinikleri – Temmuz 2013-Ocak 2017.
- Ankara Üniversitesi ve Çankaya Belediyesi arasında imzalanan protokol (25.04.2016) doğrultusunda Sahipsiz Hayvan Rehabilitasyon Merkezinde (Mayıs 2016-Temmuz 2017);

- Konvansiyonel ve laparoskopik kısırlaştırma uygulamaları
- Anestezi ve EKG eğitimleri
- Konvansiyonel kısırlaştırma eğitimi
- Laparoskopik kısırlaştırma eğitimi

#### **V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar**

- European Society for Domestic Animal Reproduction (ESDAR 2016-2018)
- Klinisyen Veteriner Hekimler Derneği (Klivet; 2017- )

#### **VI- Bilimsel İlgi Alanları**

##### **Yayınları:**

##### **Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler (SCI,SSCI,Arts and Humanities)**

- Kanca, H., Alcigir, E., Tez, G. Pregnancy Loss Due to Partial Hydatidiform Mole in a Cat. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 24 (1): 149-152, 2018 DOI: 10.9775/kvfd.2017.1826.
- Kanca, H., Tez, G., Bal, K., Ozen, D., Alcigir, E., Vural, S. Intratumoral Recombinant Human Interferon Alpha-2a and Vincristine Combination Therapy in Canine Transmissible Venereal Tumor. Veterinary Medicine and Science (Kabul edildi)

##### **Uluslararası diğer hakemli dergilerde yayınlanan makaleler**

- Tez, G., Kanca H. Laparoskopinin Veteriner Jinekolojide Kullanım Alanları. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics 2018;4(1):72-80.

##### **Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler**

- Tez, G., Yazan, S. Clinical Comparison of Aglepristone and Aglepristone-Prostaglandin Administrations in Termination of Feline Midterm Pregnancy. 15th International Veterinary Medicine Students Scientific Research Congress, p.44-45. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 2013. (Sözlü Sunum)
- Salar, S., Seker, D., Tez, G., Kanca, H. (2014). A Case of Fetal Maceration and Uterine Rupture Coexisting with Inguinal Hernia and Vaginal Tumor

in a Bitch. ESDAR 18th Annual Conference, Reprod Dom Anim, 49(Suppl.3):92-93. 10-13, Helsinki-Finland, September 2014. (Poster Sunum)

- Kanca, H., Bal, K., Alkan, H., Tez, G., Izgur, H. (2014). Intratumoral Recombinant Human İnterferon Alpha-2a and Vincristine Combination Therapy in Canine Transmissible Venereal Tumor. 17th EVSSAR Congress, 26 September 2014, Wroclaw, Poland. (Poster sunumu)
- Tez, G., Kanca, H., Yar Sağlam, A. Placental mRNA Expression During Aglepristone Induced Midterm Pregnancy in the Queen. 20th ESDAR Annual Conference, Reproduction in Domestic Animals. Vol. 51, Supplement 2, p.147, Lisbon-Portugal, October 2016. (Poster Sunumu)
- Kanca, H., Salgirli, Y., Tez, G., Tirpan, B., Tekin., K. Behavioral Effects of Deslorelin Implantation in Livestock Guardian Male Turkish Kangal Dogs, 20th ESDAR Annual Conference, Reprod Dom Anim Vol. 51(Suppl. 2), p.153, Lisbon-Portugal, October 2016. (Poster Sunumu)
- Kanca, H., Tez, G. Laparoscopic Spay in Shelter Medicine. 2nd International Congress on Advances in Veterinary Sciences & Technics (ICAVST) p.15, Skopje / MACEDONIA, October 4-8, 2017. (Sözlü Sunum)
- Tez, G., Kanca, H. Immunology of Canine Transmissible Venereal Tumour. 1st International Congress on Environment and Animal Health: Linking Endocrine Disrupters, Epigenetics, Biotechnology for Cancer in Animals. p.49, Ankara, Turkey, April 6-8, 2018. (Sözlü Sunum)
- Tez, G., Kanca, H., Sel, T. Surgical Time for Laparoscopic Ovariectomy in Adult and Prepubertal Dogs. 21st EVSSAR Congress: Reproduction and Pediatrics in Dogs, Cats and Small Companion Animals, p.145, Venice, Italy, June 22-23, 2018. (Sözlü Sunum)
- Kanca, H., Tez, G., Sel, T., Ozen, D. Prepubertal Gonadectomy in Dogs: A Comparison Between Ovariohysterectomy, Ovariectomy and Laparoscopic Ovariectomy. 21st EVSSAR Congress: Reproduction and Pediatrics in Dogs, Cats and Small Companion Animals, p.117, Venice, Italy, June 22-23, 2018. (Sözlü Sunum)



- Tez, G., Kanca, H. Postoperative Pain and Stress in Dogs Undergoing Ovariohysterectomy, Ovariectomy and Laparoscopic Ovariectomy. 22nd ESDAR Annual Conference, Cordoba, Spain, October 27-29, 2018. (Poster Sunumu-Kabul edildi)
- Kanca, H., Tez, G. Acute Phase Protein Response in Dogs Undergoing Ovariohysterectomy, Ovariectomy and Laparoscopic Ovariectomy. 22nd ESDAR Annual Conference, Cordoba, Spain, October 27-29, 2018. (Sözlü/Poster Sunumu-Kabul edildi)

#### **Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler**

- Kanca, H., Karakaş, K., Alkan, H., Tez, G. Comparison of Aglepristone and Aglepristone-Prostaglandin F2 $\alpha$  Combination in Termination of Feline Midterm Pregnancy. V. Turkish Veterinary Gynecology Congress. October 2013, Antalya-Turkey (No:843585). p.106-107. (Sözlü Sunum)
- Tez, G. Köpeklerde Üreme Kontrolü. 1. Sokak Hayvanları Refahı Kongresi p.62-66, Mayıs 2016, İstanbul. (Sözlü Sunum)
- Tez, G., Kanca, H. Üç Alman Çoban Köpeğinde Vulva Stenoza Olgusu. 8. Uluslararası Katılımlı Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi, p.137-138, 5-9 Ekim 2016, Antalya. (Poster Sunumu)

#### **Diğer yayınlar**

- Kanca, H., Tez, G. Buzağı beslenmesinde kolostrum ve önemi, Köyüm Yayıncılık, Ekim 2017. 20: 84-88.

#### **VII- Bilimsel Etkinlikleri**

- Kök Hücre Öğrenci Sempozyumu, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2011.
- 13. Uluslararası Veteriner Fakültesi Öğrencileri Bilimsel Araştırma Kongresi, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 2011.
- “Obsestrics and Gynaecology in Cattle” Konulu Seminer, Prof. Dr. Christian Hanzen, 2012.
- Veteriner Kardiyoloji, Tony Glaus, Division of Cardiology, İsviçre, 2012.
- 14. Uluslararası Veteriner Fakültesi Öğrencileri Bilimsel Araştırma Kongresi, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 2012.

- 15. Uluslararası Veteriner Fakültesi Öğrencileri Bilimsel Araştırma Kongresi, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 2013.
- Deneysel Hayvanları Kullanım Sertifikası, ANKÜSEM ve Deneysel Hayvanları Yerel Etik Kurulu, Nisan 2014.
- Karaciğer ve Böbrek Hastalıkları, Meslek İçi Eğitim Programı, Prof. Dr. Mahmut Ok, 4 Mayıs 2014.
- 1. Sokak Hayvanları Refahı Kongresi, Ataşehir Belediyesi, İstanbul, Mayıs 2016.
- 8. Uluslararası Katılımlı Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi, Antalya, Türkiye, Ekim 2016.
- 20th Annual ESDAR Conference, Lizbon, Portekiz, 2016.
- Parazitoloji Eğitim Semineri, Kedi ve Köpeklerin Yaşam Şekillerine Göre Parazit Çözümleri, Klivet, 25 Nisan 2017.
- 1st International Congress on Environment and Animal Health: Linking Endocrine Disrupters, Epigenetics, Biotechnology for Cancer in Animals. Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Nisan 2018.
- 21st EVSSAR Congress: Reproduction and Pediatrics in Dogs, Cats and Small Companion Animals, Venice, Italy, June 22-23, 2018.

#### **Aldığı burslar**

- “Görüntü İşleme Yapabilecek Modifiye Tarayıcı ile Süt İneklerinde Subklinik Mastitisin Erken Tanısı” – TÜBİTAK 1005 – Proje Bursiyeri, Proje No: 114O643. Eylül 2014 - Şubat 2016.

#### **Ödüller**

- Ankara Üniversitesi ve Çankaya Belediyesi arasında imzalanan protokol (25.04.2016) doğrultusunda yürütülmüş olan “Acı Yok Şanslı” isimli projedeki destekler için teşekkür plaketi (26.07.2017).

#### **Projeleri**

- “Orta-dönem Gebeliklerin Aglepriston ile Sonlandırılması Sürecinde Kedi Uterus ve Ovaryumlarında Prostaglandin Biyosentezi ile İlişkili Gen Ekspresyonunun Araştırılması” – Ankara Üniversitesi BAP Öğrenci Odaklı Araştırma Projesi - Yardımcı Yürütücü Öğrenci, Proje no: 12Ö3338002 - Proje süresi: 01.01.2012-01.01.2013.

- “Görüntü İşleme Yapabilecek Modifiye Tarayıcı ile Süt İneklerinde Subklinik Mastitisin Erken Tanısı” – TÜBİTAK 1005 – Proje Bursiyeri, Proje No: 114O643. Eylül 2014 - Şubat 2016.
- “Köpeklerde Laparoskopik Ovariectomi ve Ovaryohistektomi Öğrenme Eğrilerinin Belirlenmesi” – Ankara Üniversitesi BAP Bağımsız Proje – Araştırmacı, Proje No: 16B0239005, Proje süresi: 17 Haziran 2016-17 Haziran 2017.
- “Köpeklerde Meme Tümörü Cerrahisinde Trombositten Zengin Plazma Kullanımı” – Ankara Üniversitesi BAP Hızlandırılmış Destek Projesi – Araştırmacı, Proje No: 16H0239006, Başlangıç Tarihi: 09 Kasım 2016-09 Şubat 2017.
- “Dişi Köpek Kısırlaştırma Programlarında Laparoskopik Cerrahi” – Ankara Üniversitesi BAP Lisansüstü Tez Projesi (Doktora) – Araştırmacı, Proje No: 16L0239017, Başlangıç Tarihi: 09 Kasım 2016 (Devam ediyor).

#### **Verdiği konferans ya da seminerler**

- 1. Doktora Semineri: Köpeklerde Kontrasepsiyon I: Cerrahi Yöntemler
- 2. Doktora Semineri: Köpeklerde Kontrasepsiyon II: Medikal Yöntemler

#### **VIII- Diğer Bilgiler**

##### **Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri**

- Liderlik Okulu, Liderlik Sohbeti, 2010.
- “Youth in Action” Programme, Living Different, Targu Jiu, Romania, 2011.
- University of Zurich, Faculty of Veterinary Medicine, IVSA - Veteriner Fakültesi Öğrencileri Değişim Programı, İsviçre, 2012.