T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KÖPEKLERİN SİNDİRİM SİSTEMİ LEZYONLARI ÜZERİNE PATOLOJİK VE MİKROBİYOLOJİK İNCELEMELER

Özgür KANAT

DOKTORA TEZİ

PATOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Mustafa ORTATATLI

KONYA-2010

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KÖPEKLERİN SİNDİRİM SİSTEMİ LEZYONLARI ÜZERİNE PATOLOJİK VE MİKROBİYOLOJİK İNCELEMELER

Özgür KANAT

DOKTORA TEZİ

PATOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Mustafa ORTATATLI

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 07102012 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2010

ii. **ÖNSÖZ**

Köpeğin insanoğlunun hayatına ilk girişi yaklaşık olarak 14.000 yıl öncesine dayanmaktadır. Anadolu'da bulunan köpeklere ilgili en eski belge M.Ö. 9000 yılına aittir. Neolitik dönem insanları tarafından Çatalhöyük'teki bir tapınak duvarına avcıyla köpeğinin birlikte resmedilmesi, Anadolu'daki evcilleştirmenin bu dönemde başlamış olduğunu göstermektedir. Milattan önce 4500 yıllarına ait mağara duvarlarına çizilen köpek resimleri firavunlar döneminde Mısır'da bekçi, Roma'da savaşlarda mesajcı olarak kullanıldıklarını, Ortaçağ Avrupa'sında manastırlarda keşişleri koruduğunu ve onlara arkadaşlık yaptıklarını göstermekte ve o dönemlerden günümüze kadar olan insan köpek ilişkisini ortaya koymaktadır (Yılmaz 2009). Köpeklerin evcilleştirilmesinden sonra Dünya'da çok değişik ırkları mevcut olmakla birlikte, günümüzde olduğu gibi köpekler, avcılıkta, etinden ve sütünden yararlandığımız sürü hayvanlarının yönlendirilmesinde ve korunmasında, evlerde bekçilik ve can dostluğu gibi konularda insanlara fayda sağlamaktadır (Dinç 1990, Yılmaz 2009).

Her canlı varlık gibi köpekler de, yaşamlarını sağlıklı sürdürebilmek için, belirli ortam ve koşullara gereksinim duymaktadır. Barındıkları yerler sağlıklı yaşamalarına elverişli olmalı, ihtiyaç duydukları besin türleri düzenli olarak verilmeli, temizlik ve bakımları yapılmalı, köpeklere hareket etme ve dolaşma olanakları sağlanmalıdır. Köpeklerle temas halinde olan insanların, zoonoz denilen ve hem hayvanlarda hem de insanlarda görülen hastalıklar hakkında bilgi sahibi olmaları, kendilerini ve köpeklerini bu hastalıklara karşı korumaları yönünden önem arz etmektedir. Sahipsiz ve sokakta başıboş dolaşan köpekler yaşadıkları ortamlardan ve birbirleriyle olan temaslarından dolayı birçok enfeksiyona yakalanmakta ve çevre açısından büyük riskler oluşturmaktadır (Yılmaz 2009).

Ülkemizde artan pet hayvan besleme ve sevgisi ile birlikte gelişen pet hayvan hekimliğinde, sevimli aile dostlarımız olan köpeklerin sindirim sistemi problemleri azımsanamayacak ölçüde önemlidir. Görülen enfeksiyonlar ve nonenfeksiyöz lezyonlar, hayvanların direk ölümlerine neden olmasının yanı sıra insan sağlığını da etkilemektedir. Köpeklerdeki pek çok hastalığın (bakteriyel, viral, paraziter, mikotik vs.) zoonotik özelliğe sahip olması ve bu hayvanların genellikle evde ailenin bir

parçası olarak bakılıp beslenmesi, bilhassa çocuklarla yakın temasları, hastalıkların insanlara bulaşma riskini daha da artırmaktadır.

Genellikle sokağa atılmış, sokakta yetişmiş ya da sahipleri tarafından dışlanmış hayvanlara Büyük şehir belediyeleri, özel kuruluşlar ve gönüllü vatandaşların desteği ile hayvan barınaklarında standartlara uygun koşullarda hizmetler verilmeye çalışılmaktadır. Barınağa alınan köpekler, veteriner hekimler tarafından sağlık kontrolünden geçirilip düzenli olarak bakımları yapılmaktadır.

Bu çalışma, özellikle barınaklardan nekropsi amacıyla gönderilen köpeklerin sindirim sisteminde oluşan ve çok sık gözlenen, çoğu zaman da ölümcül olan enfeksiyonların ve enfeksiyöz olmayan diğer muhtemel lezyonların, makroskobik ve mikroskobik görünümlerini inceleyerek sınıflandırmak, hastalıkların patolojik açıdan farklılıklarını ortaya koymak ve köpeklerde ölüm sebebi olarak sindirim sistemi lezyonlarının rolünü belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Doktora öğrenimime başladığım dönemden tez aşamasına kadar yardımlarını esirgemeyen, fakat rahatsızlığı nedeniyle aramızdan ayrılan merhum sayın Prof. Dr. Metin Münir KIRAN'a, bilimsel yardım ve destekleri nedeniyle Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Pof. Dr. Hüdaverdi ERER, Prof. Dr. M. Kemal ÇİFTÇİ, Prof. Dr. Fatih HATİPOĞLU, Yard. Doç. Dr. Özgür ÖZDEMİR ile Araş. Gör. Orhan YAVUZ'a, tez materyallerine ait dokuların kesit ve boyamalarındaki yardımlarından dolayı Biyolog Kadir ÖZ'e, çalışmanın mikrobiyolojik ekimlerini sağlayan Konya Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Mikrobiyoloji Bölümünde Doç. Dr. Leyla GÜLER başta olmak üzere tüm çalışanlarına, çalışmanın parazitolojik bulgularının değerlendirilmesinde yardımcı olan S.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim elamanı Arş. Gör. Dr. Özlem DERİNBAY'a, immunohistokimyasal çalışmalarda yardımlarını esirgemeyen S.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi'nin merkez laboratuvarı çalışanlarından Sağlık Teknisyeni Niyazi DÜNDAR'a, Selçuklu Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Füsun BABA ve laborant Gülşah CÖMERT'e, eğitim ve öğrenimim boyunca manevi katkılarından dolayı anneme teşekkür ederim.

Sunulan tez projesi Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje No: 07102012).

iii. İÇİNDEKİLER

Sayfa No

1. GİRİŞ 1
1.1. Ağız Boşluğu 1
1.2. Özofagus 3
1.3. Mide 4
1.4. Bağırsaklar 8
1.4.1. Bağırsakların Viral Hastalıkları 16
Parvoviral Enteritis 16
Köpek Gençlik Hastalığı (Distemper) 19
Koronavirus Enfeksiyonu 21
Rotavirus Enfeksiyonu 21
Köpek Herpesvirus Enfeksiyonu 22
Canine Calicivirus Enfeksiyonu ve Astrovirus Enfeksiyonu 22
1.4.2. Bağırsakların Bakteriyel Hastalıkları 22
Escherichia coli Enfeksiyonu 22
Kampilobakteriozis 23
Klostridium Enfeksiyonları 24
Salmonellozis 24
Yersiniozis 25
Enterokokkozis 26
1.4.3. Bağırsakların Mikotik Hastalıkları 26
1.4.4. Bağırsakların Paraziter Hastalıkları 27
Trematodlar 27
Cestodlar 27
Nematodlar 27
Protozoal Enfeksiyolar 29

2. GEREÇ VE YÖNTEM 30
2.1. Gereç 30
2.2. Yöntem 30
2.2.1. Histopatolojik İnceleme 30
2.2.2. Mikrobiyolojik İnceleme 32
2.2.3. İmmunohistokimyasal İncelemeler 32
2.2.4. Parazitolojik İnceleme 34

3. BULGULAR 35
3.1. Makroskobik Bulgular 35
3.2. Histopatolojik Bulgular 42
3.2.1. Dil 42
3.2.2. Özofagus 42

3.2.3. Mide 43
Kardia 43
Fundus 43
Pilorus 44
3.2.4. İnce Bağırsaklar 45
Duodenum 45
Jejenum 45
İleum 46
İleosekal valf 47
3.2.5. Kalın Bağırsaklar 47
Sekum 47
Kolon 48
Rektum 48
3.3. İmmunohistokimyasal Bulgular 51
3.4. Mikrobiyolojik Bulgular 53
3.5. Parazitolojik Bulgular 53

4. TARTIŞMA 73
5. SONUÇ ve ÖNERİLER 89
6. ÖZET 91
7. SUMMARY 92
8. KAYNAKLAR 93
9. EKLER 100
EK. A: Etik Kurul Kararı 100
10. ÖZGEÇMİŞ 101

iv. SİMGELER VE KISALTMALAR

CAV-1; Canine Adenovirus tip-1

CCV; Canine Coronavirus

CD; Canine Distemper

CDMN; *Clostridium difficile* Moxalactam norfloxacin

CDV; Canine Distemper Virus

CHUC; Canine histiocytic ulcerative colitis

CMV; Canine Minute Virus

CPV; Canine Parvovirus

CPV-1; Canine Parvovirus-1

CPV-2; Canine Parvovirus-2

DAB; 3,3-diaminobenzidinetetrahydrochloride

EHEC; Enterohemorajik *E. coli*

EIEC; Enteroinvaziv *E.coli*

EPEC; Enteropatojenik *E. coli*

ETEC; Enterotoksijenik *E. coli*

FPV; Feline Panlökopeni Virus

HE; Hematoksilen ve Eozin

KİPO; Kronik istestinal psöydoobstrüksiyon

LPE; Lenfositik ve plazmasitik enteritis

MNH; Mononükleer hücre

PAS; Periodic Acid Schiff

PBS; Fosfat bafır solüsyon

YBH; Yangısal bağırsak hastalığı

µl; Mikrolitre

1. GİRİŞ

Sindirim yolu anotomik ve fonksiyonel olarak; ağız boşluğu, özofagus, mide, ince bağırsak, kalın bağırsak ve rektum olarak bölümlere ayrılır. Ağız boşluğu iskelet kasları, diş, dil, tükürük bezleri ve tonsiller gibi yapılardan oluşur. Özofagusun yüzeyi, lamina propria ve submukozasında bezler ihtiva eden çok katlı skuamöz epitel ile kaplıdır. Ağız boşluğu ve özofagus mukozası yırtılmalara, kontüzyonlara, sık sık virusların sebep olduğu erozyonlara, ülser, yangı, hiperplazi, parakeratoz ve yaygın olmayan neoplazilere maruz kalır.

İnce bağırsaklar, değişen uzunlukta kaslı bir borudur ve mukozası absorpsiyon için gelişmiştir. İntestinal mukoza, asit yanmaları, yabancı cisimlerden kaynaklanan kontüzyonlar ve yırtılmalar, idiopatik ülserler, virüsler, bakteriler ya da toksik kimyasalların neden olduğu diffuz villöz nekroz, akut eozinofilik ve kronik yangılar, villöz atrofi, villöz hiperplazi ve neoplaziler gibi hasarlara uğrar. Bağırsakta invaginasyon, volvulus ve mezenterik iskemi gibi lezyonlar gelişebilir. Köpek ve kediler, diğer hayvanlara göre en basit ve en kalın kolon ve sekuma sahiptir. Kalın bağırsaklarda mukoza, sekumun başından kolon ve rektumun sonuna kadar benzer yapıdadır ve epitelyal hücrelerce zengin, mukus üreten paralel tubuler bezlerden oluşur. Villuslar kalın bağırsaklarda kaybolur (Carlton ve McGavin 1995).

1.1. Ağız Boşluğu

Köpeklerde ağız boşluğunda kemik, çomak ve küçük toplara sıklıkla rastlanabilir ve bunlar özefagusu tıkayabilir. Bitki lifleri ve tohumları ile iri tüyler, yabancı cisim granülasyon dokusu oluşumuna yol açabilmektedir. Dilde küçük papüller ya da veziküller ve yüzeysel ülserler görülebilir. Kronik olgularda ise taşkın granülomlar ve diş etlerinde hiperplazi vardır (Jubb ve ark 2006). Sialolithiasis, köpeklerde nadiren gözlenmektedir (Carlton ve McGavin 1995).

Yüzeysel stomatitisler, yakıcı ve toksik bileşikler gibi irritatif kimyasal maddelerin alınması ile ilgili olabilir. Kataral stomatitislerde, mukoza hiperemik, şişkin ve ödemli olup, epitelde proliferasyon, dejenerasyon ve deskuamasyon şekillendiği bildirilmiştir (Milli ve Hazıroğlu 2000).

Bir herbisit olan paraquat, köpeklerde şiddetli eroziv stomatitise neden olabilmektedir. Ayrıca *Dieffenbachia* bitkisini (çiçeksiz süs bitkisi) çiğneyen köpeklerde de oral lezyon ve ülserlerin geliştiği belirtilmiştir (Jubb ve ark 2006).

Mikotik stomatitise, genellikle gastrointestinal ve genital kanal mukozasında bulunan *Candida albicans'*ın neden olduğu, köpek yavrularında ya da bazen yaşlı hayvanlarda da oluşabildiği kaydedilmektedir. Ağız mukozasında ve dilin gerisinde yer yer solgun grimsi renkli psödomembranlı bir materyal birikebilir (Quinn ve ark 1997).

Pemfigus vulgaris, akut ya da kronik, veziküler ve bullöz lezyonlara neden olan otoimmun bir hastalıktır. Köpeklerde mukokutan bölgelerde, ağız mukozasında, özellikle dilin dorsalinde erozyonlar ve ülserler şekillenir. Ağızda sulanmalar gözlenebilir. Mikroskobik olarak bazal membranın üst kısmında akantolizis görülür ve bu durum çatlak oluşumlarına yol açar. Çatlamalar mukozanın ülserleşmesiyle sonuçlanabilir. Propriada lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonları şekillenir. İmmunoflorasan boyamada stratum spinozum hücreleri arasında otoantikorlar (IgG) ve komplement çöküntüleri gözlendiği bildirilmiştir (Parker 1978, Fukushima 1982, Jones ve Hunt 1997).

Oral eozinofilik granüloma, Sibirya husky'lerde aileden gelen bir hastalık olarak, diğer ırk köpeklerde de sporadik olarak görülmektedir (Carlton ve McGavin 1995, Milli ve Hazıroğlu 2000). Ağız dokularının fokal bir granulomu ya da ülseri (kemirilmiş ülser) olarak göze çarpmaktadır (Carlton ve McGavin 1995). Oral eozinofilik granülomların nedeni bilinmemektedir, ancak aşırı duyarlılık ile ilgili olabileceği öne sürülmüştür (Carlton ve McGavin 1995, Milli ve Hazıroğlu 2000, Jubb ve ark 2006).

Köpeklerde kronik böbrek yetersizliği ile birlikte bulunan **üremi** olgularında kötü kokulu eroziv ülseratif stomatitise sık sık rastlanabilmektedir. Yanak mukozası ve özellikle dilin koyu siyanotik bir hal aldığı kaydedilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000). Diş etlerinde, dilin yan ve alt yüzeylerinde, dudakların iç yüzünde ve yanak mukozasında grimsi esmer renkte ülserlerin görüldüğü, ülserlerin kenarlarının şişkin ve hiperemik olduğu ifade edilmiştir (Jubb ve ark 2006).

Ayrıca spiroketler ve fuziform bakterilerinin neden olduğu **Noma**, *Histoplasma capsulatum*'un neden olduğu **Histoplasmozis** ile *Blastomyces dermatitidis*'in yol açtığı **Blastomikozis,** köpeklerde zaman zaman dil, yanak, damak ya da dişetlerinde nodüller, granülomatöz plaklar ve ülserlere yol açabilmektedir (Carlton ve McGavin 1995, Quinn ve ark 1997, Brömel ve Sykes 2005, Jubb ve ark 2006).

Diş etlerinde şekillenen ve tümör benzeri üremeler gösteren gelişimsel, yangısal ve hiperplastik lezyonlar ile tümörleri içine alan **epulisler**, histolojik olarak fibromatöz, ossifiye ve akantomatöz şeklinde tiplere ayrılmakta ve köpeklerde sıkça görülmektedir. Dişe yakın diş etlerinde oluşmakta ve genellikle epitel ile kaplı yumuşak nodüler kitleler şeklinde göze çarpmaktadır (Carlton ve McGavin 1995, Yoshida ve ark 1999, Milli ve Hazıroğlu 2000).

Pyojenik granülomlar, parlak kırmızı ya da mavi renkte kitleler şeklinde görülür. Diş eti epiteliyle çevrili, oldukça vasküler bir granülasyon dokusu olup ülserleşir ve kolayca kanayabilir.

Periodontal hastalık (gingivitis/periodontitis), diş ve diş etinde yerleşen bir grup hastalık olup yetişkin köpeklerde ağızda oluşan en yaygın hastalıklardandır ve subgingival plaklarda karşılaşılan bakterilerin neden olabileceği bildirilmiştir (Pinney 2004, Bascones ve Figuero 2005). Asakkarolitik pigmentli *Porphyromonas* türlerinin, gingivitis ve periodontitisli köpeklerin plaklarından çoğunukla izole edildiği kaydedilmiştir (Isogai ve ark 1995, Papadimitriou ve ark 2006).

1.2. Özofagus

Refluks özofagitis, özofagus mukozası üzerine mide asidi ve pepsinin etkimesiyle şekillenmektedir. Özofagusta hiperemi ya da çizgisel erozyonlar ve ülserler oluşabilir. Refluks özofagitis, alt özofagus sfinkterinin fonksiyonel bütünlüğünü bozan durumlarda görülmektedir (Zarling 1998). Bu nedenler arasında karın içi basıncında artış, preanestetik maddelerin farmakolojik etkisi ve hiatus anormallikleri yer almaktadır. Bu nedenle köpeklerde genel anestezi altında yapılan cerrahi müdahalelerin yaygın bir sonucu olarak görülebildiği kaydedilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000).

Özofagitis, nadiren enfeksiyöz orijinlidir ve genellikle irritan kimyasallar, yabancı cisimler ya da mideden asidin regurgitasyonu sonucu oluşmaktadır. *Spirocerca lupi,* köpeklerin birincil nematodu olup nodüllerle karakterize olan özofagal lezyonlara neden olmaktadır (Quinn ve ark 1997, Mazaki-Tovi ve ark 2002). *S. lupi* ile ilgili lezyonlar, hemen hemen tüm gastrointestinal kanal, üriner sistem ve göğüs boşluğu organları ile subkutanöz dokularda zaman zaman rapor edilmiştir (Mazaki-Tovi ve ark 2002).

Özofagal lezyonlarla ilgili en yaygın 5 klinik bulgunun kusma ya da regurgitasyon, pyrexia, zayıflık, anoreksi ve melena olduğu belirtilmiştir. Köpeklerin nekropsilerinde özofagal granulomlar, özofagal osteosarkom ve gastrik granulomlar da bildirilmiştir (Mazaki-Tovi ve ark 2002).

1.3. Mide

Yemek borusuyla bağırsaklar arasında bulunan ve genişlemiş torba biçiminde bir organ olan midenin mukozası köpeklerde tamamen glanduler bir yapıdadır. Lamina epitelyalis tek katlı yüksek prizmatik hücreler ile döşelidir. Bağ doku özelliğinde olan lamina propriyada yaygın olarak, glandula gastrika adı verilen bezler bulunur. Mide histolojik olarak kardiya, fundus ve piloris bölgesi olmak üzere üç bölgeye ayrılır. Kardiya bölgesi boydan boya tek bir hücre tipini içeren ve kardiya bezleri adı verilen bezleri bulunan dar bir bölgedir. Fundusa yakın bölgelerde pariyetal hücrelere de rastlanabilir. Köpeklerde fundus bölgesi, midenin yarısını kapsayan fundus bezlerini içermektedir. Yapısal ve fonksiyonel olarak farklılık gösteren fundus bezleri; kollum hücreleri, prensipal hücreler, pariyetal hücreler ve entero-endokrin hücrelerden meydana gelmiştir. Kollum hücreleri, tipik müköz hücrelerdir ve bezin boyun kısmında, prensipal ve pariyetal hücreler arasında bulunmaktadır. Fundus bezlerinde sayısal olarak en fazla bulunan kübik ya da piramidal şekilli prensipal hücrelerde, çekirdek yuvarlak olup bazalde yerleşmiştir. Fundus bezini meydana getiren hücrelere dıştan eklenti şeklinde ve az olarak da prensipal hücreler arasında bulunan pariyetal hücreler, merkezi bir çekirdeğe ve eozinofilik bir sitoplazmaya sahiptir. Entero-endokrin hücreler genellikle fundus bezlerinin dip kısımlarında bazal membran ile prensipal hücreler arasında yerleşmiş, rutin preparatlarda zorlukla fark edilebilinen hücrelerdir. Pilorus bölgesi yapı olarak kardiya bezlerine benzeyen ve müköz yapıda olan pilorus bezlerini içerir, ancak

foveola gastrikalar bu bölgede daha derin bir yapıdadır (Bloom ve Fawcett 1975, Yörük 2008).

Köpeklerde midede yabancı cisimler, kuduz ya da gençlik hastalığında görülebilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000).

Pilorus stenozu, çeşitli nedenlerle mide içeriğinin bağırsaklara geçişinin engellenmesine neden olan kusma ile karakterize bir bozukluktur. Köpeklerde yaygın olarak görülebilen pilorus stenozu, konjenital ya da edinsel olarak oluşabilmektedir. Çoğunlukla pilorus sirküler kaslarının hipertrofisine, bazen de lümeni daraltan diğer nedenlere bağlı olarak ortaya çıktığı kaydedilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000, Yağcı ve Kurtdede 2006).

Köpeklerde mide dilatasyonu ve volvulusun oldukça yaygın gözlendiği bildirilmiştir. Özellikle Great Dane, St.Bernard, İrlanda seteri, Wolfhound ve Borzois gibi geniş göğüslü ırklarda, mide boşalmasının gecikmesi sonucu mide dilatasyona uğrayabilir ve karın boşluğundaki pozisyonu değişir. Midenin enlemesine seyreden uzun ekseni karın duvarına paralel duruma gelebilir. Volvulusta mide $270\text{-}360^0$ rotasyona uğrayıp tümüyle tıkanabilir (Milli ve Hazıroğlu 2000, Pinney 2004).

Mide mukozasında venöz infarktüs şekillenmektedir. Böyle durumlarda tüm mide duvarı ödemli olup, koyu kırmızıdan siyaha değişen renkte olabilmekte ve lümende kanlı bir içerik bulunmaktadır. İskemik mide mukozasının kolayca nekroza uğrayıp, mide perforasyonunun ve rupturuna neden olduğu bildirilmektedir (Jubb ve ark 2006).

Subakut yüzeysel irritasyon ya da erozyonlarda, mide ülserlerinde, venöz infarktüslerde, klostridial ya da mikotik gastritislerde ya da bazı sistemik viral hastalıklarda, akut yangısal infiltrasyonlar görülebildiği bildirilmiştir (Milli ve Hazıroğlu 2000).

Gastritis, gelişigüzel diyetsel alışkınlıklarından dolayı köpeklerde yaygın olarak görülmektedir. Primer bakteriyel nedene bağlı gastritisler nadirdir, çünkü tek mideli hayvanlarda düşük pH seviyesinde canlı kalabilen sayılı patojenik mikroorganizma vardır. Gram pozitif anaerob bakteriler ve spiroketleri içeren aside dayanaklı birkaç bakteri, sağlıklı köpeklerin midelerinden izole edilmiştir (Quinn ve

ark 1997). Gastritis klinik olarak akut ya da kronik formda görülmektedir. Akut gastritis genellikle irritan maddelerin alınması, gelişigüzel beslenme, besin alerjisi, sistemik viral enfeksiyonlar ya da parazitizm (*Spirocerca lupi* gibi) sonucunda meydana gelebilmektedir. Kronik gastritis, gastrik mukozanın uzun süre zararlı etkilere maruz kalmasıyla oluşmaktadır. Bu zararlı etkiler, antienflamatuar ilaçlar, karaciğer ve böbrek yetmezliği, bakteriyel, viral, mantar ve paraziter ajanları içine almaktadır (Quinn ve ark 1997, Webb ve Twedt 2003). Kronik gastritis, köpeklerde kusmanın en önemli nedeni olarak bildirilmektedir (McDonough ve Simpson 1996).

Üremik gastritis, köpeklerde kronik böbrek yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Hematemezis ve melena görülebilmesinin yanı sıra midede şiddetli konjesyon ile birlikte mukozanın kalınlaşabileceği ve koyu kırmızı-siyah renkte ve yer yer ülserlere rastlanabileceği belirtilmektedir (Jubb ve ark 2006). Mikroskobik olarak lamina propriada ödem, mast hücrelerinin sayısında artış, özellikle mukozanın orta ve derin kesimlerinde damarların ve bezlerin bazal membranlarında, kollagen ipliklerinde ve dejenerasyona uğramış düz kaslarda kalsiyum çöküntüleri görülür. Bu bölgedeki pariyetal hücreler de kalsifiye olabilir ve daha yaygın mineral çöküntülerine, kas tabakası ile submukozadaki ve serozadaki arteriollerde de rastlanabilir. Mukozadaki şiddetli konjesyon, ödem ve nekrozun, damar lezyonlarına ilgili oluşan iskemiye bağlı olabileceği bildirilmiştir (Jubb ve ark 2006).

Helikobakterlerden *Helicobacter pylori,* insanlarda gastro-duodenal ülserler ve lenfofolliküler gastritise yol açan spiralli, eğri yapıda ya da bazen kokoid yapıda, gram negatif, mikroaerofilik bir bakteri olup (McDonough ve Simpson 1996, Quinn ve ark 1997), etçillerin midelerinde de rastlanmakta ve sık sık gastritise neden olmaktadır. Buradaki gastritis, insanlarda *H. pylori*'nin yol açtığı tabloya benzer, ancak hücresel infiltrasyon nötrofilik olmaktan çok lenfoid yapıdadır (McDonough ve Simpson 1996, Milli ve Hazıroğlu 2000). *Helicobacter felis,* normal kedi ve köpeklerin midelerinden izole edilmiş olup, yaygın şekilde pariyetal hücre kanalcıklarında, mide mukozasında bulunabilir ve zaman zaman gastritise neden olabilmektedir (Quinn ve ark 1997, Jubb ve ark 2006).

Bazı köpeklerde, mukozada incelme, paryetal hücrelerde kayıp, bezlerde müköz metaplazi ve atrofi ile karakterize olan kronik diffuz gastritise rastlanabilmektedir. Ayrıca köpeklerde kronik hipertrofik gastritise de rastlanmakta

ve nedeninin bilinmediği belirtilmektedir. Hastalık Boxer ve Bsenji ırkı köpeklerde tanımlanmıştır. Klinik olarak kusma, kilo kaybı, bazı olgularda iştahsızlık ya da ishal olabileceği, makroskobik olarak da fundus mukozasının bir kısmında ya da tümünde mide kıvrımlarının, beyin giruslarını andıran hipertrofisinin görülebileceği bildirilmiştir (Milli ve Hazıroğlu 2000). Mikroskobik olarak, lezyonlu kısımlarda mukoza hipertrofik ve hiperplastiktir, foveoler ya da glandüler epitel hiperplazisi görülebilir ve pariyetal hücrelerin yerini müköz hücrelerin alabileceğine dikkat çekilmiştir. Lamina propria'da bezler arasında ve muskularis mukoza'ya yakın olarak mononükleer hücre infiltrasyonları şekillendiği ve propriada özellikle yüzeysel ödemin bulunduğu belirtilmiştir (Jubb ve ark 2006).

Kronik hipertrofik pilorik gastropati, köpeklerde mukozanın veya sirküler düz kasların hipertrofisiyle birlikte bulunan pilorus obstrüksiyon sendromu olarak adlandırılır. Yalnızca mukoza hipertrofisinin görülmesi daha yaygındır. Küçük ırk köpeklerde görülmektedir. Pilorus mukozasında düzensiz, belirgin ve polip benzeri kıvrımlar görülür. Mukozada ve ara sıra submukozada kronik yangısal infiltrasyon ve mukoza yüzeyinde küçük erozyonlar vardır (Jubb ve ark 2006).

Eozinofilik gastroenteritiste, klinik olarak asites, mide ve bağırsak duvarında kalınlaşma görülür (Chira ve ark 2005). Hastalıkta midede kronik yangısal hücre infiltrasyonu, bezlerde atrofik değişiklikler ve intersitisyel fibrozis yanında mukozada ve submukozada çok sayıda eozinofile rastlandığı bildirilmektedir (Goto ve ark 1983, Jubb ve ark 2006).

Köpeklerde peptik ülserler, özellikle erişkinlerde görülmektedir. Klinik bulgular, karın ağrısı, melena ve anemidir. Çoğunlukla pilorik antrumda ya da duodenumun ön kısmında yerleşen ülserler birkaç mm'den 3-4 cm çapa kadar değişen boyutlardadır. Mide ve duodenum ülserlerinin delinmesi yaygın kanamalara ve mide içeriğinin karın boşluğuna dökülmesine yol açmaktadır. Mast hücre tümörlü ya da mastositozisli köpeklerde mide ülserlerine sıklıkla rastlanabildiği kaydedilmektedir. Zollinger-Ellison sendromu, gastrin salgılayan pankreasın adacık hücre tümörleri ya da gastrinomlarında, mide asidinin aşırı salgılanması sonucunda antrum bölgesindeki mukozada hiperplazi, ayrıca mide ile duodenumda ülsere neden olan bir komplekstir (Jubb ve ark 2006).

Köpek midesinin nematodları, *Ollulanus tricuspis*, *Gnathostoma spinigerum,* Physaloptera cinsleri ve *Spirura rytipleurites*'i kapsamaktadır (Quinn ve ark 1997). Köpeklerde midede yaşayan *Gnathostoma spinigerum,* midenin submukozasında nodüller şekillendirmektedir. Nodülün içinde çok sayıda parazit, duvarında granulasyon dokusu, reaktif fibröz stroma ve yangısal hücre infiltrasyonu bulunmaktadır. Physaloptera cinsi spiruroid nematodlar köpeklerin mide kurtları olup, kataral gastritise yol açabildikleri bildirilmiştir (Quinn ve ark 1997, Hendrix 1998, Jubb ve ark 2006) ve ascaridlerle kolaylıkla karıştırılabilmektedir. Bu parazitler, küçük, düz, kalın kabuklu bir yapıya sahiptir. *Toxocara canis* ve *Toxascaris leonina*, köpeklerin askaridleridir ve bu yuvarlak solucanlar, dünyanın her yerinde köpeklerin ince bağırsaklarında sıklıkla bulunabilmektedir (Hendrix 1998). Sarımehmetoğlu (2000), *Toxocara canis'*in köpeklerin midelerinde nadiren de olsa yaşadığını belirtmiştir.

1.4. Bağırsaklar

Bağırsaklar, çapları ve üstlendikleri görevler dikkate alındığında ince ve kalın bağırsaklar olarak ikiye ayrılmaktadırlar. İnce bağırsaklar anatomik olarak duodenum, jejenum ve ileum olarak üç bölüme ayrılır. İnce bağırsakların lümene bakan yüzeyleri villus intestinalis adı verilen parmak benzeri mukoza çıkıntıları içerir. Lamina epitelyalis tek katlı yüksek prizmatik epitelyum hücreleri ve bunların arasında düzensiz olarak serpilmiş olan kadeh hücrelerinden meydana gelir. Duodenumdan rektuma doğru gidildikçe kadeh hücrelerinin sayıları artar. Lamina propriyada Lieberkühn kriptleri adı verilen intestinal kriptler bulunur ve villusların dip kısımlarına açılan bu bezler rektuma kadar devam eder. Lamina propriya ve submukozada tek tek ya da gruplar (agregat) halinde lenf folliküllerine rastlanır. Agregat lenf follikülleri daha çok ileumda gözlenir. Köpeklerde kriptler ile lamina muskularis arasında lamina subglandularis bulunur. Duodenumun submukozasında, glandule duodenalis ya da Brunner bezleri adı verilen submukozal bezler vardır. Bu bezlerin akıtıcı kanalları lamina muskularisi delerek intestinal kriptlere açılır ve salgıları müköz karakterdedir.

Kalın bağırsaklar ileosekal vaften başlar ve anüse kadar uzanır. Anatomik olarak sekum, kolon, rektum ve anüs olarak bölümlere ayrılır. Histolojik olarak bölümleri birbirinden ayırt etmek zordur. Villus intestinalisler bulunmaz. İnce

bağırsaklara nazaran daha sık ve derin olan kriptlerde prizmatik epitel hücreleri, çok sayıda kadeh hücreleri ve az sayıda entero-endokrin hücreler yer alır. Kalın bağırsaklarda Paneth hücreleri bulunmamaktadır (Bloom ve Fawcett 1975, Yörük 2008).

Köpekler tarafından alınan kumaş parçaları ya da tel gibi ince, uzun yabancı cisimler bağırsağı kolayca geçer, ancak hareketsiz kaldıkları noktada delinmeye ve peritonitise kadar ilerleyen lezyonlara neden olabilirler. Köpeklerde kolonda içeriğin sertleşmesi basit bağırsak tıkanmasının bir nedenidir. Köpeklerde kolon obstipasyonu (gaz ya da gaita çıkışının durması), prostat hipertrofisi ve anal kese yangılarında, dışkılamanın ağrı nedeniyle yapılmaması sonucu şekillenebilmektedir. Ara sıra kolon ve rektumda kıl kitleleri ve kemik parçaları da tıkanma oluşturabilmektedir.

Kronik istestinal psöydoobstrüksiyon (KİPO); Veteriner hekimlikte yaygın olmayan klinik bir sendrom olarak gözlenmektedir. Bağırsak lümeninde mekanik bir tıkanma olayı olmaksızın, tıkanıklık klinik bulgusuyla sonuçlanan, bağırsak hareketlerinin bozulması ile karakterize bir durumdur. KİPO genç ve yetişkin köpeklerde nadiren ağırlık kaybı, anormal dışkı ve kronik kusmaya neden olabilir. KİPO teşhis edilmiş köpeklerde, ince ve kalın bağırsakların tunika muskularisinde mononükleer hücre infiltrasyonu ve fibrozis, mikroskobik lezyonlar olarak rapor edilmiştir (Johnson ve ark 2007).

İskemi; Doku perfüzyonunda azalmaya, dokuda hipoksiye ve normal hücre metabolizmasının bozulmasına neden olmaktadır. İnce bağırsaklarda 3 saatlik iskemi sonucunda şiddetli morfolojik yıkımlanmaların şekillendiği bildirilmiştir (Schoenberg ve ark 1985, Ceylan 2001). Bağırsakların azalan kan perfüzyonuna verdiği cevap, iskemi oluşumundan, irreverzibl transmural nekroz ve gangrene kadar değişim gösterir. Bununla birlikte bağırsak mukozasındaki morfolojik ve histolojik hasarın, villus tepesinden başlayarak muskuler katmana kadar ilerlediği kaydedilmiştir (Pablo ve ark 1983, Ceylan 2001). İskeminin ilk birkaç dakikasından itibaren ince bağırsaklardaki epitel hücreleri, villus tepesinden başlayarak kriptlere kadar bazal membranlarından ayrılıp tabaka şeklinde lümene dökülürler. İskemik hasarda bağırsak mukozasındaki değişikliklerin 10-15 dk içinde oluştuğu, yıkımlanmanın villusların ve muskuler katmanın nekrozuna kadar ilerlediği, bağırsak mukozasının 6 saat içinde tamamen nekroze olduğu belirtilmiştir (Ceylan 2001,

Ceylan ve ark 2005). Ceylan ve ark (2005), iskemide villusların apeksindeki lamina epitelyalis ve lamina propriya arasında subepitelyal boşlukların oluştuğunu ve bunun villusun distaline kadar uzayabileceğini bildirmişlerdir. İskemide epitel hücreleri arasındaki bağlantı sağlam olmasına rağmen gelişen ödem epitel hücrelerinin bazal membrandan ayrılmasını kolaylaştırmaktadır (Günel ve ark 1998, Grulke ve ark 1999, Ceylan 2001). Bağırsak kript hücrelerinin, anoksiye villusun epitel hücrelerinden daha dirençli olduğu bildirilmiştir (Freeman ve ark 1988, Ceylan 2001). Köpeklerde kısa süreli iskemiye karşı kolon, ince bağırsaklardan daha dayanıklıdır. Mukozada iskemik nekroz ile submukozada akut yangısal reaksiyon şekillenir ve uygun koşullarda ülserli yüzeyde granülasyon dokusu oluşur. Bakteriyel bulaşma varsa nötrofil infiltrasyonu ve ödem görülebilir (Jubb ve ark 2006).

Bağırsakta iskeminin en yaygın nedenlerinden biri eferent venaların obstrüksiyonudur. Bağırsakların boğulmuş fıtıklarında, torsiyonda, volvulusta ve invaginasyonlarda görülür. Diğer bir sebep de disemine damar içi pıhtılaşmalardır (Ceylan 2001, Jubb ve ark 2006). Araştırıcılar, mikroskobik olarak şiddetli transmural ödem, konjesyon, venalarda genişleme, ara sıra venöz tromboz ve kanama görüldüğünü bildirmektedir. Zamanla tüm mukoza nekrozlaşmakta, kas tabakasının derin kısımları yıkımlanmaktadır. Köpeklerde nonsteroid yangı giderici ilaçlar, iskemi oluşturmak suretiyle ağız mukozası, mide, ince bağırsak ve kolonda ülserlere yol açabilmektedir. Mikroskobik olarak villöz atrofi ya da erozyona ve ülserleşmeye kadar ilerleyen yüzeysel mukoza nekrozu ve mikrotrombüsler görülebileceği bildirilmektedir (Jubb ve ark 2006).

Köpeklerde invaginasyonun nedeni genellikle bulunamaz, ancak bağırsak peristaltiğini etkileyen çeşitli faktörlerle ilişkili olduğu bildirilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000). Yabancı cisimler, ağır paraziter durumlar, daha önce geçirilmiş bağırsak operasyonu, enteritis ve apse ya da tümör gibi intramural lezyonlar invaginasyonla birlikte bulunabilmektedir. Genç hayvanlarda oldukça yaygın olarak görülebilir ve çoğunlukla ileokoliktir. İnvagine olmuş bağırsak kısmında ödem, konjesyon, nekroz ve gangrenleşme görülmektedir. Karşı karşıya gelen bağırsak seroza yüzeylerinde bağırsaktan sızan fibrin ve yangısal hücreler nedeniyle yapışmalar şekillenebilir (Jubb ve ark 2006).

Köpeklerde yangısal bağırsak hastalığı (YBH), 3 haftalıktan uzun süren ağırlık kaybı ya da kusma ve diyare gibi yerel olarak kalıcı ve geçici klinik semptomlarla karakterize kronik gastrointestinal bir hastalıktır. Lecoindre (2006), YBH lezyonlarında nötrofil granülositlerin yaygın olarak bulunmadığını, lenfosit ve plazma hücreleri ile birlikte daha az sayıda histiyositlerden oluşan hücre iniltrasyonlarının görülebileceğini bildirmiştir. Köpeklerdeki yangısal bağırsak hastalığının en yaygın tipinden biri lenfositik ve plazmasitik enteritis (LPE)'tir ve LPE, gastrointestinal kanal boyunca dağılmış olabilir (German ve ark 2003, Craven ve ark 2006, Kleinschmidt ve ark 2006, Arslan ve Duru 2007).

Lenfositik ve plazmasitik enteritis, ince bağırsakların lamina propriasında, kriptler arasında ve zaman zaman submukozada yoğun lenfosit ve plazma hücreleri infiltrasyonu ile karakterize, idiopatik kronik gastrointestinal bir rahatsızlıktır. Villuslar ortadan şiddetliye değişen derecede atrofik olabilmektedir (Hazıroğlu ve ark 1995, Garcia-Sancho ve ark 2005, Ohno ve ark 2006, Aslan ve Duru 2007). Mide, duodenum, jejenum, ileum ve kolon arasında yangı derecesinin değiştiği, ince bağırsakların bütün bölümlerinde bulunmasına rağmen, özellikle duodenum ve jejenumun üst kısmında daha şiddetli ve sık sık gözlendiği bildirilmiştir. Villusların genelde atrofik olduğu ve kriptlerin sıklıkla normalden daha uzun olduğu düşünülmektedir (Hazıroğlu ve ark 1995). Villuslar arasında kaynaşmalar, kriptlerde hipertrofi, hücre infiltrasyonu ve ödem nedeniyle obstrüksiyon ve genişleme ile lümenlerinde mukus ve dökülmüş epitel hücreleri bulunmaktadır. Şiddetli lenfositik ve plazmasitik enteritiste oluşan bu duruma "Kistik musinöz enteropati" adı verildiği bildirilmektedir (Hazıroğlu ve ark 1995, Garcia-Sancho ve ark 2005, Jubb ve ark 2006).

LPE, köpeklerde kronik ishal ve kronik kusmanın en yaygın nedeni olarak düşünülmektedir. Bu hastalığın nedeni tam olarak bilinmemesine karşın önemli bir hipotez olarak parazitik nedenler, immun sistem bozuklukları, spesifik enterobakterler, mukozal bariyer hasarı ve diyetsel nedenler ileri sürülmüştür (Hazıroğlu ve ark 1995, Milli ve Hazıroğlu 2000, Garcia-Sancho ve ark 2005, Onho ve ark 2006, Kobayashi ve ark 2007). LPE'li bütün köpeklerde, pilorik antriumda lokalize olan ve orta şiddetten şiddetli dereceye kadar değişen lezyonlar bildirilmiştir. Gastrik lezyonların da bulunması köpeklerin enteritisinde yaygın bir şekilde gözlenmiştir. Garcia-Sancho ve ark (2005), midede; epitellerde hiperplazi,

fibrozis, ödem, kronik yangısal hücre infiltrasyonu, duodenumda; intraepitelyal lenfositlerin bulunması, epitellerde artış, goblet hücrelerinde hiperplazi, kronik yangısal hücrelerde artış, lenfangiektazi, fibrozis ve bezlerde hiperplazi görüldüğünü kaydetmişlerdir. Hazıroğlu ve ark (1995), nonspesifik lenfositik-plazmasitik bağırsak infiltrasyonlarının diğer kronik enteropatilerle işbirliği içerisinde olabileceğini ve lenfosarkom, bölgesel enteritis, lenfangiektazi olgularında ve ayrıca giardiozisli köpeklerde rapor edildiğini bildirmişlerdir.

Köpeklerin kronik eozinofilik yangısal gastrointestinal hastalığınının nedeni belirlenememiştir. Besinsel duyarlılık yani yiyecek alerjisi ya da intolerans öne sürülmüş, ancak köpeklerin eozinofilik gastroenteritisinin bir nedeni olarak kanıtlanamamıştır (Kleinschmidt ve ark 2006). Birçok araştırmacının bildirdiğine göre eozinofilik gastroenteritis bir idiopatik hastalık gibi oluşabilir ve bu yüzden köpeklerde yangısal bağırsak hastalığının (YBH) bir çeşidi olarak sınıflandırılabilir (Jergens 1999, Kleinschmidt ve ark 2006, Ohno ve ark 2006, Kobayashi ve ark 2007). Gastrointestinal sistemden alınan biyopsilerdeki histopatolojik değişikliklerin, gıda alerjisi için patognomik olmadığı bildirilmiştir (Kleinschmidt ve ark 2006). Goto ve ark (1983), eozinofilik gastroenteritisli birçok vakada dolaşımda hipereozinofilinin olduğunu rapor etmişlerdir.

Eozinofilik gastroenteritis, mideden rektuma kadar sindirim sisteminin bir ya da daha fazla bölümünde yer yer ya da diffuz olarak, her ırk köpekte görülebilmektedir. Sindirim kanalının lezyonlu bölgesi kalınlaşmakta ya da mukoza düzensiz kıvrımlı, nodüler, hemorajik, erozyonlu ve ülserli olabilmektedir. Köpeklerde mide ve bağırsaklarda normalde eozinofiller oldukça ender görüldüğü için eozinofilik gastroenteritis tanısının kolaylıkla yapılabildiği kaydedilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000). Villusların hafif ya da şiddetli derece atrofik olduğu, ayrıca kolonda, eozinofillerin yoğun olarak infiltre olduğu bölgelerde epitelde erozyona ya da mukozada ülserleşmeye rastlanabildiği bildirilmiştir (Jubb ve ark 2006).

Lenfangiektazi, köpeklerde emilim bozukluğunun ve protein kayıplı enteropatilerin en yaygın nedenleri arasında yer almaktadır. Bağırsak mukozası kalınlaşır, ödemlidir ve enine kıvrımlar şekillenebilir. Serozal ve mezenterik lenf damarları beyaz renkte, belirgin ve genişlemiştir. Mikroskobik olarak villuslar

normal uzunlukta ya da kısa ve küt olup lenfatikler belirgin bir şekilde genişlemiştir, kriptlerde hipertofiye rastlanabilir, lamina propria ve submukoza ise ödemlidir. Propriada lenfositler, plazma hücreleri ve eozinofiller artmaktadır. Bozukluğun nedeninin büyük olasılıkla lenf damarlarının tıkanması olduğu düşünülmektedir (Olmsted ve Madewell 1976, Suter ve ark 1985, Potocnjak ve ark 2001).

Eozinofilik granülom, köpeklerde ender olarak görülür. Mide ve bağırsakta mukozada, submukozada ya da kas tabakasında tümör yapılarına benzeyen oldukça büyük nodüller şekillenir. Alman çoban köpeklerinde gastrointestinal dokularda ve diğer organlarda belirlenen bu eozinofilik granülomların *Toxocara canis* larvalarından ileri geldiği öne sürülmüştür, ancak paraziter etiyoloji köpeklerde eozinofilik granülomların genel nedeni olarak görülmemektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000, Song ve ark 2006).

Köpeklerde görülen kolitis, genellikle mukozanın tahribatı, yangı ve ülserle birlikte gelişir. Kolitis oluşumunda, bağırsak lenfoid dokusunda ortaya çıkan bozukluklar, genetik, iskemik ve biyokimyasal faktörler, bağırsaktaki çeşitli enfeksiyonlar (Campylobacter, Salmonella ve Clostridium türleri), paraziter ajanlar (*Trichuris vulpis*, Giardia spp. ve *Ancylostoma caninum*), bağırsak permeabilite defektleri, diyette bulunan allerjenler ve çeşitli ilaçların etkili olduğu bildirilmektedir (Durgut ve ark 2003). Kolon ülserinin oluşumunda, kolon lümeni veya mukozada bulunan antijenlere karşı şekillenmiş aşırı duyarlılığın etkili olduğu düşünülmektedir (Durgut ve ark 2003).

Köpeklerde genellikle birkaç spesifik hastalık dışında kalın bağırsak hastalıkları ile ilgili bilgilerin yetersiz olduğu bildirilmiştir (Van der Gaag 1988). Akut kolitis; kataral, hemorajik (-nekrotik) ve psödomembranöz olarak 3 tipe ayrılmıştır. Kronik kolitis ise; basit, hipertrofik, atrofik, ülseratif, eozinofilik, granülomatöz ve idiopatik mukozal olmak üzere 7 alt tipe ayrılmıştır (Van der Gaag 1988). Basit kolitis, mukoza kalınlığında değişiklik olmaksızın, yangısal hücrelerin dağılımını yansıtan süperfisiyal, diffuz ve folliküler kolitisi içermektedir. Kanin histiyositik ülseratif kolitis (Canine histiocytic ulcerative colitis, CHUC) ise granülomatöz kolitisin bir alt grubu olarak sınıflandırılmaktadır (Van der Gaag 1988). Cerquetella ve ark (2010) ise, lenfositik plazmasitik kolitis, eozinofilik kolitis,

histiyositik ülseratif kolitis ve bölgesel granülomatöz kolitisin, kalın bağırsaklarda görülen yangısal bağırsak hastalıkları olarak tanımlandığını bildirmişlerdir.

Eozinofilik kolitis, genellikle idiopatik mukozal kolitise benzer, ancak mukozadaki ve submukozadaki infiltrasyonu eozinofiller oluşturmaktadır. Eozinofil infiltrasyonunun, lezyonun şiddetiyle bağlantılı olmadığı ifade edilmektedir (Jubb ve ark 2006). Köpeklerde eozinofilik granülomatöz kolitis, özellikle mide ve ince bağırsaklardaki değişikliklerle birlikte eozinofilik gastroenteritis olarak tanımlanmaktadır (Van der Gaag ve Van der Linde-Sipman 1987).

Atrofik kolitis, diffuz kolitis ve kanin histiyositik ülseratif kolitis (CHUC) sıklıkla gözlenirken ülseratif, superfisiyal ve eozinofilik kolitisler daha az gözlenmektedir. Bazen folliküler ve hipertrofik kolitis de belirlenmektedir (Gibson ve ark 1996, German ve ark 2003). Atrofik ve diffuz kolitis, atrofi olsun ya da olmasın kronik kolitisli köpeklerde tanımlanmıştır (Van der Gaag 1988). Araştırıcı (Van der Gaag 1988), süperfisiyal, folliküler ve hipertrofik kolitisin veteriner kitaplarında tanımlanmadığını belirtmiştir.

Kanin histiyositik ülseratif kolitis'in (CHUC) ilk olarak Van Kruiningen ve arkadaşları tarafından 1965'te Kuzey Amerika'da bir köpek kulübesindeki bir grup Boxer ırkı köpekte rapor edildiği ve insanlardaki Whipple hastalığına benzeyen granülomatöz kolitis olarak tanımlandığı bildirilmektedir (Bowe ve ark 1982, Churcher ve Watson 1997, German ve ark 2000, German ve ark 2003, Mansfield ve ark 2009). Hastalık ilkin granülomatöz kolitis veya Boxer kolitisi olarak da isimlendirilmiş, ancak sonraları CHUC tanımı benimsenmiştir. Özellikle Boxer ırkı köpeklerde ve Fransız bulldog'larında rastlanmaktadır. Köpeklerde klinik olarak hastalığa özellikle 2 yaş ve altındakilerde rastlanır (Van der Gaag 1988, Van der Gaag ve Happe 1989, Churcher ve Watson 1997, Tanaka ve ark 2003, Jubb ve ark 2006). Bazı araştırmacılar (Tanaka ve ark 2003), bu hastalığın Boxer ırkı köpekler ile sınırlandırılabileceğini ve histopatolojik değişikliklerin diğer ırklarda farklı olduğunu bildirmişlerdir. Kronik nonspesifik kolitisli köpeklerin ise ortalama yaşının 7 olduğu bildirilmiştir. CHUC hariç bütün tip kolitisler, dişilerden ziyade erkeklerde daha sık gözlenmiştir. CHUC'te dişi ve erkeklerde görülme sıklığının eşit olduğu belirtilmiştir (Van der Gaag ve Happe 1989).

CHUC düşük prognoza sahip olup, geri dönülmez bir hastalık olarak görülmekte ve ilk enfeksiyonla ötanazi için verilen karar arasındaki zamanın yaklaşık 802 gün kadar uzun olabileceği söylenmektedir (Van der Gaag ve Happe 1989). Bu sürenin muhtemelen ülserin ve yangının şiddetine bağlı olarak değişebileceği belirtilmiştir (Van der Gaag ve Happe 1989). Boxer ırkı köpeklerde CHUC'un patognomonik lezyonu olan PAS-pozitif boyanan çok sayıda makrofajın mukozal ve submukozal infiltrasyonuna, genellikle goblet hücrelerinin kaybı ve mukoza ülserinin de eşlik ettiği bildirilmiştir (Churcher ve Watson 1997, Mansfield ve ark 2009). Hastalıkta bağırsak duvarında eksantrik kalınlaşmayla kolon uzunluğunda azalmanın yanı sıra, mukuslu ve kanlı tipik kalın bağırsak ishali şekillenir ve mukozada düzensiz ülserler bulunabilir. Ancak bazen kolonun büyük kısmında epitel olmayabilir. Ülserler submukozanın altına kadar inmez ve granülasyon dokusu ile sınırlıdır. Ülserlerin tabanı nekrotik olur ve lümene çok sayıda nötrofil ve eozinofil geçebilir. Histopatolojik olarak dejeneratif epitel altında nötrofiller ile nekrotik atıkları ve bakterileri içeren makrofajlarla karışık yangısal infiltrasyon vardır.

Histiyositik ülseratif kolitisin nedeninin ve makrofaj vakuollerinde yer alan materyalin kökeninin ne olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Ultrastruktural incelemelerde, vakuoller içindeki materyalin fosfolipid artıkları olduğu saptanmıştır. Bu materyalin, fagosite edilmiş hücre artıkları ve yüzeysel lamina propria'dan alınan mikroorganizmalar olabileceği bildirilmiştir (Churcher ve Watson 1997, Milli ve Hazıroğlu 2000, German ve ark 2000). Şiddetli mukoza ülserleri, lamina propria ve submukozada mast hücreleri, plazma hücreleri, lenfositler, makrofajlar ve nötrofil infiltrasyonları bulunduğu (Churcher ve Watson 1997, German ve ark 2000, Revajova ve ark 2004), ayrıca kriptlerde hiperplazi ve kriptlerin yapısında bozulmayla birlikte goblet hücrelerinin sayısında azalma olduğu bildirilmiştir (Mansfield ve ark 2009).

Köpeklerde idiopatik mukozal (lenfositik ve plazmasitik) kolitis, en yaygın görülen kolitis tiplerindendir. Etiyolojik olarak nonspesifik olup, kronik ya da kronik aktif lenfositik ve plazmasitik yangısal bir hastalıktır (Roth ve ark 1990).

Kalın bağırsak yangıları köpeklerde çoğunlukla ishale yol açmaktadır. Köpeklerde üremide ender olarak nekrotik kolitis, ülserleşme ve delinme görülebilir. *Clostridium difficile* ile ilişkili şiddetli ülserli kolitis bildirilmiştir. *Entamoeba*

histolytica ve Prototheca türleri köpeklerde ender olarak ülserli kolitise yol açabilir. Köpek Parvovirus ve Coronavirus enfeksiyonlarında zaman zaman kolonda da hafif şiddette lezyonlara rastlanabilir (Milli ve Hazıroğlu 2000).

1.4.1. Bağırsakların Viral Hastalıkları

Canine Parvovirus (CPV), Canine Coronavirus (CCV), Canine Rotavirus ve Canine Distemper Virus köpeklerde şiddetli enteritisin esas nedenleri olarak tanımlanmıştır (Webb ve Twedt 2003, Haligur ve ark 2009).

Parvoviral Enteritis

Köpek parvovirus enfeksiyonu, köpeklerin akut, fibrinli-nekrotik veya hemorajik enteritisi ile seyreden viral bir hastalığıdır (Tunca ve Toplu 2007, Haligur ve ark 2009). Canine Parvovirus-2 (CPV-2) ve Canine Minute Virus (CMV), her ikiside *Parvoviridae* familyasında *Parvovirus* genusu içinde yer alır (Frölich ve ark 2005). Parvovirusun, Feline Panlökopeni Virus (FPV)'unun mutasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Parvovirus, CPV-1 (canine minute virus), CPV-2, CPV2a ve CPV2b olarak birkaç serotipte sınıflandırılmıştır (Agungpriyono ve ark 1999). Enfekte hücrenin çekirdeğinde çoğalırlar ve çoğunlukla inklüzyon cisimciği oluştururlar. İlk kez 1978 yılında köpeklerde saptanan bu virus dünyanın birçok bölgesine yayılmıştır. Evcil köpekler dışında birçok yabani kanide de enfeksiyona duyarlıdır. Bu virusa bağlı enteritis yıllarca her yaştaki köpekler arasında epizootik olarak seyretmiştir. Hastalık pasif olarak alınan maternal bağışıklığı düşük hayvanlarda görülmektedir (Jubb ve ark 2006, Tunca ve Toplu 2007). Hastalığın enterik, kardiak ve nörolojik olmak üzere 3 formu vardır. Şiddetli nekrotik enteritis, nonsuppuratif myokarditis ya da yaygın nekrotik vaskülitis ve bağırsak kript epitellerinde, myositlerde ve damar endotelyumunda intranüklear bazofilik ya da amfofilik inklüzyon cisimcikleri, karakteristik bulgulardır. CPV'un nörolojik formunda ise lökomalasi ve ensefalitis görülmektedir (Agungpriyono ve ark 1999, Tunca ve Toplu 2007).

Köpek parvovirus enfeksiyonunun tanısı genelde klinik bulgular, makroskobik ve histopatolojik lezyonlara dayandırılmaktadır. Hastalığın kesin tanısı, dokularda viral antijenin immunohistokimyasal metodlarla saptanması, serum nötralizasyon testi ve doku kültüründe virus izolasyonu ile gerçekleştirilmektedir

(Tunca ve Toplu 2007). McKnight ve ark (2007)'nın bildirdiğine göre, virüs replikasyonu, miyeloproliferatif hücrelerde (farklılaşma ve olgunlaşmanın devam ettiği hematopoetik hücre serilerinden bir veya daha fazlasında) yıkımlanma ve lenfoid dokuda nekroz ile villus kısalmasına yol açan intestinal kriptlerde germinatif epitelyal hücrelerin yıkımlanmasıyla sonuçlanmaktadır. McKnight ve ark (2007), CPV-2 ile enfekte köpeklerin dil epitelinde psöydositoplazmik inklüzyonlar ve intranüklear viral inklüzyonların tanımlandığı bildirilmiştir. Araştırıcılar aynı zamanda postmortem otolizli vakalarda dilin, ince bağırsakla karşılaştırıldığında kanin ve kedi parvovirusunu belirlemek için daha uygun bir örnek olabileceğini de bildirmişlerdir.

Canine parvovirus enfeksiyonlarında daha çok 2 önemli klinik hastalık tablosu ön plana çıkmaktadır. İlki, kardiak form; 6 aylıktan küçük eniklerde (en çok 2-8 haftalık) nonsuppuratif myokarditistir, ikincisi ise intestinal form; özellikle genç köpekler olmak üzere her yaştaki köpekleri etkiler ve gastrointestinal bulgular ile karakterizedir (Frölich ve ark 2005, Haligur ve ark 2009). Epizootik dönemde virusun yeni doğan köpek yavrularında oluşturduğu nonsuppuratif viral myokarditis oldukça yaygınken, günümüzde dişi köpeklerdeki antikorların varlığına ilişkili olarak myokard hastalığına oldukça ender rastlanmaktadır. Aynı hayvanda bağırsak ve myokard hastalığının birlikte görülmesi enderdir (Jubb ve ark 2006).

Hastalığın patogenezinde, ağız ve burun yoluyla alınan virüsun, tonsil ve Peyer plaklarının üzerindeki epitele girerek lenf düğümlerine yayıldığı daha sonra timus, dalak, lenf düğümleri ve Peyer plakları gibi diğer lenfoid dokularda enfeksiyon geliştiği ifade edilmektedir (Jubb ve ark 2006). Enfeksiyondan 3-4 gün sonra, bu lenfoid dokularda lenfositolizis şekillenir ve serbest kalan viruslar viremiye yol açar. Mide bağırsak epitelinin enfeksiyonu viremiyi takiben sekonder olarak şekillenmektedir. Bağırsakta öncelikle tüm Peyer plaklarının, bundan bir gün sonra ya da daha sonraki günlerde de Lieberkühn kript epitellerinin enfekte olduğu bildirilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000). İnce bağırsağın distal bölümü daha çok etkilenmektedir. Bağırsak kript epitelinin yıkımlanma derecesi sindirim sistemiyle ilgili bulguların ortaya çıkışı ve şiddetini belirler. Bunda başlıca iki faktör önem taşır: Birincisi; lenfosit proliferasyonunun oranına bağlı olan virus miktarıdır. İkincisi ise; Lieberkühn kriptlerindeki çoğalma oranıdır. Bezlerdeki mitoz oranına paralel olarak virus çoğalması artar ve daha sonra epitel hücreleri nekroza uğrar. Kriptlerdeki hücre

yıkımlanması şiddetli olduğunda, fokal ya da yaygın villöz atrofi ile mukoza erozyonu ve ülserleşme şekillendiği kaydedilmiştir (Jubb ve ark 2006).

Köpek parvovirus-2 enteritisinde iştahsızlık, uyuşukluk, depresyon, kusma, ishal ve vücut ısısında geçici yükselme gibi klinik bulgular görülmektedir. Bir-iki gün süren lenfopeni ve lökopeni şekillenir. İshal mukoid olabildiği gibi ara sıra kanlı ve kötü kokulu olabilmektedir. 2-3 gün sonra dehidrasyon, hipoproteinemi ve anemi belirtileri görülmesiyle birlikte hayvan iyileşmeye başlayabilir. Enfekte hayvanların enfeksiyondan sonra 4-10 gün içinde dışkılarıyla fazla miktarda virusu çevreye yaydığı ve virusun fekal-oral yolla alınması sonucunda da enfeksiyonun bulaştığı bildirilmektedir (Carman ve Povey 1985, Milli ve Hazıroğlu 2000, Frölich ve ark 2005).

Hastalığa karşı 6-20 haftalık genç köpekler daha duyarlıdır. Makroskobik olarak, bağırsakta sık sık tunika muskularis veya submukozaya kadar uzanan segmental ya da yaygın subseroza kanamaları görülebilir ve ayrıca şekillenen yüzeysel fibrinli efüzyonlara bağlı olarak seroza granüler şekildedir. Peyer plakları koyu kırmızı renkte olup serozadan ya da mukozadan kolaylıkla fark edilir. Bağırsak içeriği mukoid ya da sulu kıvamda olup, bağırsak mukozası oldukça konjesyone ya da fibrinli bir eksudat ile kaplı olabilmektedir. Kolondaki makroskobik değişikliklerin, ince bağırsakta görülenlere benzemesine rağmen her zaman şekillenmediği belirtilmiştir. Mide mukozası konjesyone, kanamalı ya da safra ile boyanmış olarak görülebilmektedir. Mezenteriyel lenf düğümlerinin konjesyon ile birlikte büyümüş ya da küçülmüş olabileceği bildirilmiştir (Macartney ve ark 1984, Jubb ve ark 2006).

Histopatolojik incelemede lamina proprianın yıkımlanması, Peyer plaklarında boşalma, bağırsak kriptlerinde epitel hücrelerinin nekrozu, lamina propriada nötrofil granülosit ve mononükleer hücre infiltrasyonları ile baskılanan ve nekrotik enterositleri içeren kript lümenlerinin şişmesi gibi parvoviral enteritis için patognomonik lezyonlar görülmektedir. Bağırsakların immunohistokimyasal incelenmesinde lamina propriada, kapillarların endotel hücrelerinde, lenfosit ve makrofajlarda, peyer plaklarında lenfositlerde ve kriptlerin epitelyal hücrelerinde intranükleer/intrasitoplazmik pozitif reaksiyonlar gösterilmiştir (Meunier ve ark 1985, Svara ve ark 2003, Tunca ve Toplu 2007, Haligur ve ark 2009).

Kanin parvovirus mitotik aktivitesi yüksek hücrelere affinite gösterir. CPV'un gastrointestinal formu yaygındır. Çünkü bağırsak epiteli hafif olarak hatta sağlıklı hayvanlarda da sürekli rejenere olur. Myokardial formun görüldüğü yeni doğan köpek yavrularında kardiyak myositlerde artış devam etmektedir. Enterik ve kardial form nadir olarak birlikte oluşur, ama zaman zaman generalize CPV enfeksiyonu, nörolojik lezyonlar ile rapor edilmektedir (Agungpriyono ve ark 1999). Khan ve ark (2006), kanin parvovirusunun eritrositlere aglütine olabildiğini bildirmişlerdir.

Köpek Gençlik Hastalığı (Distemper)

Canine Distemper Virus (CDV), Canine Parvovirus tip-2 (CPV-2) ve Canine Adenovirus tip-1 (CAV-1) ile birlikte kanidelerin yaygın patojenleri arasında yer almaktadır (Dalerum ve ark 2005). Köpeklerin CDV enfeksiyonu, akut, subakut ve kronik enfeksiyonlarla sonuçlanabilir ya da klinik olarak görünmeyebilir (Moll ve ark 1995). Canine distemper (CD), akut ya da subakut solunum enfeksiyonu, foot-pad hiperkeratozis, merkezi sinir sistemi rahatsızlığı ve bunların bir kombinasyonunun oluşturduğu generalize, çok bulaşıcı, köpeklerin öldürücü, viral bir hastalığıdır (McLaughlin ve ark 1985, Yarım ve Yağcı 2006, Lan ve ark 2006, Hammer ve ark 2007). Canine distemper Dünya'nın her yerinde ve özellikle aşılamanın düzenlenmediği coğrafik bölgelerde yaygındır. Genellikle aşılanmamış ya da yetersiz immuniteye sahip köpekler yüksek miktarda patojene maruz kaldığı zaman hastalık ölümcül seyreder. Şiddetli nekrotik bronkointersitisyel pnömoni, rhino-sinusitis ve purulent konjunktivitis, demiyelinasyon ile nonsuppuratif ensefalitis, gastroenteritis ve şiddetli dehidrasyon gözlendiği bildirilmiştir (Yarım ve Yağcı 2006, Rodriguez-Tovar ve ark 2007). Tonsillerde büyüme, bölgesel lenf düğümlerinde belirgin korteks ve medulla kaybıyla birlikte büyüme ve gastrointestinal kanalda orta derecede konjesyon ve kanama görülmüştür (Lan ve ark 2006).

Köpek gençlik hastalığı virusu, *Paramyxoviridae* familyası *Morbillivirus* genusu içinde yer almaktadır. Virus solunum ve sindirim yoluyla hayvandan hayvana aktarılmaktadır (Miele ve Krakowka 1983, McLaughlin ve ark 1985, Milli ve Hazıroğlu 2000, Kubo ve ark 2007). Patogenezinde; solunum yoluyla alınan virus, respiratorik epitellerde ve alveolar makrofajlarda yerleştikten sonra tonsillere ve

bronşiyal lenf düğümlerine yayılır. Klinik bulgular görülmeden önce hücre bağıntılı olan virus lenfoid dokuda yerleşip, enfekte lenfositler vasıtasıyla kan dolaşımına ve oradan da diğer organ ve dokulara ulaşabilmektedir (Yarım ve Yağcı 2006, Kubo ve ark 2007). CD için teşhis kriterleri; karakteristik klinik bulgular, floresans antikor teknikleri, virus izolasyonu ve patolojik bulgular olarak belirtilmiştir. Bazı araştırmacılar rutin boyamalarla inklüzyonları görmenin zor olduğunu belirterek, bu durumda smear incelenmesi için immunfloresan tekniklerinin yapılabileceğini önermişlerdir (McLaughlin ve ark 1985). Diyare, kusma, depresyon, anoreksi, burun akıntısı, öksürük, pnömoni, konjuntivitis ve sinirsel bulgular gibi klinik belirtiler gözlenebilir (Liang ve ark 2006, Kubo ve ark 2007). Histopatolojik ve immunohistokimyasal incelemeyle, lezyonun tipi ve inklüzyon cisimcikleri, sinsitiyal hücreler ve CDV antijeni saptanabilir. İdrar kesesi epitellerinde balonumsu dejenerasyon ile küçük, granüler, eozinofilik sitoplazmik inklüzyonların göze çarptığı ve bunun CDV antijeni için immun tepki olduğu belirtilmiştir. İmmun boyanma, mide ve bağırsak mukoza epiteli ile dilin çok katlı yassı epiteli ve özofagusta bildirilmiştir (Liang ve ark 2006). Aynı araştırıcılar yaptıkları çalışmada köpeklerdeki hastalık bulgularını, pnömoni ve bazen hafif şiddette gastroenteritis olarak bildirmişlerdir. Konjesyone olan trakea ve bronşların, bütün köpeklerde çok akışkan ya da zaman zaman mukopurulent bir eksudat içerdiği, konjesyon ve geniş konsolide alanların akciğerlerin bütün loplarına dağıldığı, gastrointestinal sistemin ise şiddetli konjesyone ve içeriğin kataral ya da hemorajik olduğu kaydedilmiştir (Liang ve ark 2006).

Midede epitel hücrelerinde inklüzyon cisimcikleri ile bazen nekroz bildirilmiştir (Lan ve ark 2006). Mikroskobik olarak köpeklerin bağırsaklarında lamina propriyada lenfositik ve plazmasitik infiltrasyon ile birlikte kataral bir enteritis, mide bezleri ve bağırsak kriptlerinin epitel hücrelerinde eozinofilik sitoplazmik ve nükleer inklüzyon cisimcikleri belirlenmiştir (Lan ve ark 2009). Viral inklüzyonlar zaman zaman klinik olgularda periferal kan hücrelerinde, özellikle de lenfositlerde rapor edilmiştir (McLaughlin ve ark 1985). İnklüzyonlar eritrositlerde nadirdir, nötrofillerde ise çoğu yuvarlak ve oval olmasına rağmen değişen yapı, ölçü ve sayıdadır.

Krakowka ve ark (1980), virus inokulasyonundan 9 gün sonra lenfoid dokularda çoğunlukla lenfositlerin yıkımlandığını, korteksin lenfoid dokudan zengin

bölgesinin yok olduğunu ve korteks katmanının kalınlığının azaldığını bildirmişlerdir. Lenf düğümlerinin korteksinde zaman zaman makrofajlardan köken aldığı tahmin edilen belli belirsiz çok çekirdekli sinsitiyal dev hücrelerinin bulunduğu ve bu hücrelerde eozinofilik intrasitoplazmik inklüzyon cisimciklerinin görülebildiği kaydedilmiştir.

Koronavirus Enfeksiyonu

Köpeklerde oldukça yaygındır. Koronavirus, enfeksiyona karşı direnci olmayan bütün yaş grubundaki köpeklerde görülmesine rağmen, muhtemelen köpek yavrularında ölümle sonuçlanmayan, geçici ve yaygın olmayan bir ishale yol açmaktadır. Ölümcül enfeksiyonlar, Parvovirus ile önceden enfekte olmuş köpek yavrularında bildirilmiştir (Naylor ve ark 2002, Evermann ve ark 2005, Mosallanejad ve ark 2008). Virus çoğalması villus epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında olmakta ve epitel hücrelerinin dökülmesi de villus atrofisine yol açmaktadır. Ancak 2-3 gün içerisinde villuslarda epitel rejenerasyonu başlar ve kriptlerdeki epitel hiperplazisi villus atrofisini ortadan kaldırır. Lezyonların ileumda daha şiddetli olduğu ve lamina propria'da fokal akut bir yangı tablosu bulunduğu kaydedilmektedir (Jubb ve ark 2006). İnce ve kalın bağırsakların lümeninde sulu bazen kanlı bir içerik gözlenir. Mezenteriyel lenf düğümleri ödemli ve büyümüştür. Jejenumda değişen derecelerde villöz atrofi olabilir. Ayrıca sekum ve kolonda birçok bezde nekrotik kitlelerin olduğu ve virus ile enfekte hücrelerin lümene döküldüğü bildirilmiştir (Evermann ve ark 2005, Buonavoglia ve ark 2006).

Rotavirus Enfeksiyonu

Reoviridae familyası içinde yer alan Rotavirus cinsi viruslar tarafından oluşturulur. Özellikle 1-2 haftalıktan küçük köpek yavrularında neonatal ishale ve ara sıra ölümlere yol açmaktadır (Quinn ve ark 1997, Gabbay ve ark 2003, Kang ve ark 2007). Rotaviruslar, villuslardaki absorbtif enterositleri ve goblet hücrelerini enfekte ederek hücrelerin bağırsak lümenine dökülmesine neden olmaktadır. Dökülen bu hücrelerin erimesi ile de virus hücre dışına çıkabilmekte ve ayrıca epitel deskuamasyonu nedeniyle de villöz atrofi meydana gelebilmektedir (Jubb ve ark 2006). Klinik olarak hastalık teşhisi çok yaygın olmasa da, serolojik çalışmalar sonucunda hastalığın oldukça yaygın olduğu bildirilmiştir (Quinn ve ark 1997).

Köpek Herpesvirus Enfeksiyonu

Yeni doğan köpek yavrularının sistemik bir hastalığıdır (Milli ve Hazıroğlu 2000). Yavruların yaşamlarının ilk 3 haftasında Herpesvirus enfeksiyonu akut seyreder. Etkilenen köpek yavrularında depresyon, anoreksi ve yumuşak kıvamlı, sarı-yeşil bir dışkı vardır (Quinn ve ark 1997). Birçok organda, özellikle akciğerde ve böbrek kortekslerinde, multifokal nekroz odakları ve kanamalar şekillenmektedir. Bağırsaklarda da fokal nekroz odakları görülebilmektedir (Jubb ve ark 2006).

Canine Calicivirus Enfeksiyonu ve Astrovirus Enfeksiyonu

Canine Calicivirus ve Astrovirus'un zaman zaman diyareli köpeklerin dışkılarından izole edildiği kaydedilmesine rağmen, enterik bir patojen olarak çok da fazla önemlerinin olmadığı ve sık görülen enfeksiyonlar arasında yer almadığı bildirilmiştir (Quinn ve ark 1997).

1.4.2. Bağırsakların Bakteriyel Hastalıkları

***Escherichia coli* Enfeksiyonu**

E. coli normalde bağırsakta bulunan fakültatif anaerobların önemli bir kısmı olarak gösterilmektedir. Birçok bakteriyel virulens faktör, *E. coli'*nin neden olduğu enterik enfeksiyonların patogenezine karışır. Virülens özellikleri esas alındığında diarojenik *E. coli* en az 4 kategoride gruplandırılabilir: Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC), Enteropatojenik *E. coli* (EPEC), Enteroinvaziv *E.coli* (EIEC) ve Enterohemorajik *E. coli* (EHEC) (Drolet ve ark 1994, Holland ve ark 1999, Goffaux ve ark 2000). Ayrıca bunlara ilaveten Beutin (1999), sitotoksik *E. coli*'nin (STEC) olduğunu ve sağlıklı ve diyareli köpeklerin dışkılarından izole edildiğini bildirmiştir. ETEC, ince bağırsakların mukozasına tutunmayı sağlayan fimbriyaya sahiptir, incebağırsak mukozasında kolonize olur ve enterotoksin üreterek hipersekretorik diyareye sebebiyet vermektedir. Bağırsak mukozası epitelinde ise önemli bir morfolojik değişiklik gözlenmemektedir. EIEC, özellikle kalın bağırsakta olgunlaşmış enterositleri yok eder. EPEC ve EHEC, enterotoksin üretmezler ancak sitotoksin üretebilmektedirler. EHEC kalın bağırsaklarda kolonize olmayı tercih eder, oysa EPEC daha sık olarak kalın ve ince bağırsaklara yayılır ve genellikle hemorajik olmayan lezyonlara neden olabilmektedir. EPEC ve EHEC'in enterositlere

yapışarak mikrovilluslarda bağlanma/silinmeye neden olduğu ifade edilmektedir (Drolet ve ark 1994, China ve Goffaux 1999).

E. coli enfeksiyonlarında klinik bulgular, anoreksi, kusma, diyare ve abdominal ağrı olarak bildirilmiştir. Bağırsak mukozasının histolojik incelenmesinde, lezyonlar başlangıçta mukozanın epitel yüzeyine yapışma ve tıka basa doldurulmuş gibi ince bir katmanın bulunmasıyla karakterizedir ve fırçamsı kenarın kopmasına neden olmaktadır. Drolet ve ark (1994)'nın bildirdiğine göre zaman zaman epitel üzerine kolonize olmuş bakterilerden dolayı epitel hücrelerinin deskuamasyonu meydana gelebilmektedir. Işık mikroskobunda bu durumun bağlanmış/silinmiş (attaching/effacing, A/E) lezyonlar şeklinde görüldüğünü belirtmişlerdir. Genellikle jejenum ve ileum olmak üzere ince bağırsaklarda gözlenmiştir (Drolet ve ark 1994).

Kampilobakteriozis

Gram negatif, flagellalı, kıvrık, mikroaerofilik özellikteki Campylobacter cinsi bakteriler tarafından oluşturulur. *Campylobacter jejuni,* bazı köpeklerde kanlı ve mukuslu ishal olgularından, ayrıca normal, diyaresi olmayan köpeklerden, asemptomatik hayvanlardan, parvoviral enteritisli ve diğer viral enfeksiyonlu köpeklerden de izole edilmiştir, ancak Campylobacter'in köpeklerde primer patojen olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir (McDonough ve Simpson 1996). Doğal enfekte köpeklerde hafif enteritis ve kolitis görülebilmektedir, ancak deneysel enfeksiyonlarda yalnızca hafif kolitis şekillenmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000). *C. upsaliensis* köpeklerde gastroenteritisli birçok vakada, ishal olgularında zaman zaman izole edilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000, Engvall ve ark 2003). Prevelansı yetişkinlerde düşük iken, diyareli genç ve yavru köpeklerde, altı aylığa kadar olanlarda genelikle daha yüksektir (McDonough ve Simpson 1996, Engvall ve ark 2003). Genç köpeklerde klinik bulgular şiddetlidir ve yüzeysel eroziv enterokolitis, mukozal ödem, bağırsaklarda konjesyon, hematoşeziyle sonuçlanan ülserler ve bazen kanlı olabilen sulu bir diyare gözlenir. Histopatolojik olarak kript yüksekliğinde azalma ve kriptlerde apse, lamina propriya ve bağırsak lümeninde eritrositlerle nötrofiller ve ayrıca kısalmış, düzensiz villusların görülebileceği belirtilmiştir (McDonough ve Simpson 1996).

Klostridium Enfeksiyonları

Köpeklerde enterotoksemi nadirdir (Sasaki ve ark 1999) ve genellikle tiplendirilmemiş *C. perfringens ve C. difficile* tarafından oluşturulur (Jubb ve ark 2006). *C. perfringens* enteroksininin, akut hemorajik enteritis sendromlu ve parvoviral enteritisli köpeklerin dışkılarında da bulunduğu belirtilmiştir (Songer 1996, Marks ve ark 1999). *C. perfringens* hemorajik enteritise (köpek gastrointestinal hemorajik sendromu) yol açmaktadır. Hastalık çoğunlukla perakut seyreder ve bu gibi durumlarda hayvanlar kanlı ishal belirtileriyle ölü bulunur. Nekropside hemorajik enteritis ve kolitis ile ara sıra hemorajik gastritis görüldüğü bildirilmektedir (Songer 1996, McDonough ve Simpson 1996, Sasaki ve ark 1999, Jubb ve ark 2006). Daha az şiddetteki formlarında hemorajik enteritis ve kolitisli köpeklerdekine benzer ileal lezyonlar ile zaman zaman kanlı olabilen sulu, mukuslu bir diyare gözlenir. Mukozanın hemorajik nekrozuyla birlikte perakut ölümler yaygındır. Nekrotik dokularda basillerin yaygın olmasına karşın, normal dokuları istila etmedikleri ifade edilmektedir (McDonough ve Simpson 1996, Sasaki ve ark 1999, Jubb ve ark 2006).

C. difficile köpeklerde kronik diyareye ve nekrotik enteritise neden olabilir. Köpek yavrularında enfeksiyon yetişkinlerden daha yaygındır. Prevalans ve insidensin 10 haftalık bir zaman boyunca belirlenebildiği belirtilmiştir (Songer 1996). *C. difficile* ve sitotoksininin kronik ishalli köpeklerin dışkısında saptanmasına rağmen etkenin, enterik bulguları olmayan normal köpeklerin dışkısında da bulunduğu bildirilmiştir (Struble ve ark 1994, Songer 1996, McDonough ve Simpson 1996, Jubb ve ark 2006). Waters ve ark (1998), *C. difficile'*nin noninvaziv olduğunu ve hastalığa neden olmak için kolon ya da sekuma kolonize olmaları gerektiğini, toksinler salındıktan sonra enterositlerdeki reseptörlere yapıştığı zaman lezyonların oluştuğunu bildirmişlerdir.

Salmonellozis

Sağlıklı köpeklerden sık sık Salmonella izolasyonu yapılmaktadır, ancak primer hastalığa ender rastlanır ve köpeklerde salmonellozis genellikle bir hastalık olarak rapor edilmez (McDonough ve Simpson 1996, Milli ve Hazıroğlu 2000). Köpekler şüphesiz ki yeme alışkanlıklarından dolayı enfeksiyona maruz kalmalarına

ve dışkılarıyla etkenleri atmalarına rağmen, seyrek olarak salmonellozisin klinik bulguları görülmektedir (Quinn ve ark 1997, Bagcigil ve ark 2007). Yeni doğan ve yaşlı köpeklerde klinik salmonellozis riski olgun sağlıklı hayvanlardan daha yüksektir (McDonough ve Simpson 1996). Köpek gençlik hastalığında sekonder olarak şekillenebilmektedir. Diyare, mukoza kaybı, yangı ve enterokolitisle sonuçlanan, gastrointestinal sistemi etkileyen salmonelloziste, akut hemorajik gastroenteritis, bronkopnömoni, dalak ve lenf düğümlerinde şişkinlik, seroza kanamaları ile karaciğerde ve diğer organlarda nekroz odakları şekillenebilir. Köpek yavrularında *S. dublin* septisemiye yol açmaktadır. Lenfomalı köpeklerde kemoterapiye başladıktan sonra salmonellozisin şekillendiği de bildirilmiştir (McDonough ve Simpson 1996, Jubb ve ark 2006). Nekropside bağırsağın ileum bölgesi, mezenteriyel lenf düğümleri, karaciğer, dalak ve kemik iliğinden parça alınması ve ekim yapılması önerilmektedir. Nekropside ince bağırsaklarda lümen içinde kanama, mukozada peteşiler, mukoza kaybı, ülser, konjesyon ve yangılı mukoid bir hemorajik enteritis, sero-hemorajik asites, lenfadenitis ve abdominal organlarda fibrin görülebildiği kaydedilmiştir (McDonough ve Simpson 1996).

Yersiniozis

Köpeklerde ara sıra ishal ve ender olarak enterokolitis, mezenterik lenfadenitis ve sistemik enfeksiyon şeklinde görülebilmektedir. Subakut ve kronik yersinioziste bağırsak içeriği oldukça sulu olup, bağırsak mukozasında konjesyon, ödem, fokal kanamalar, erozyon ya da ülserler ve fibrin görülebilir. Kalın bağırsakta 5 mm çapında, orta kısımları çökük olan kabarık nodüller şekillenmektedir. Mezenteriyel lenf düğümleri büyümüş, kojesyone ve ödemlidir. Mikroskobik incelemelerde, villusların lamina propria'sında, kriptlerde, Peyer plaklarında ve kalın bağırsağın yüzeysel mukozasında mikrokoloni oluşturan gram negatif kokobasiller görülebileceği kaydedilmektedir (Milli ve Hazıroğlu, 2000). Bakterilerin çevresinde ve kriptler içerisinde çoğunluğu nötrofillerin oluşturduğu yoğun hücre infiltrasyonları, mikroapselere yol açmaktadır. İnce bağırsakta kronik yangısal hücre infiltrasyonu ile birlikte villus atrofisi ve kript hiperplazileri görülebileceği de bildirilmektedir (Jubb ve ark 2006).

Enterokokkozis

Enterokoklar tekli ya da kısa zincirler şeklinde görülen gram pozitif bakterilerdir. E. faecalis, E. faecium, E. durans, E. dispar vs şeklinde türleri olup normal intestinal florada bulunduğu, düşük virülense sahip oldukları, ancak immunsüpressif hastalarda, uzun süre hastanede kalanlarda ve antibiyotik kullananlarda enterokok enfeksiyonlarının oluşabileceği bildirilmiştir (Yıldırım 2007). *Enterococcus (Streptococcus) durans* zaman zaman köpek yavrularında ishale yol açmaktadır. Enterositlerin mikrovillus yüzeyine yapışır. Doku kesitlerinde ince bağırsağın hemen her tarafında villus epitel hücrelerinin üzerinde bir bakteri tabakasının oluştuğu görülebilmektedir. Mukozada çok az yıkımlanma ve yangı olabilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000).

1.4.3. Bağırsakların Mikotik Hastalıkları

Köpeklerde disemine yerleşimli mikotik enteritise zaman zaman köpek Parvovirus-2 enfeksiyonlarıyla birlikte rastlanabilmektedir. Ayrıca bazı köpeklerde sindirim sisteminin de etkilendiği entomoftoromikozise rastlandığı, Pythium spp.'nin yol açtığı pitozisin (oomikozis) tropik ve subtropik bölgelerde, köpeklerde enteritise neden olabildiği, Prototekal enterokolitisin de daha çok Collie ırkı köpeklerde görülebildiği bildirilmektedir (Jubb ve ark 2006).

Köpeklerde histoplasmosis, gastrointestinal kanalda granülomatöz bir yangıya neden olur. Enfeksiyon, sporların solunum yoluyla alınması sonucu oluşur ve hastalığın yayılması sonucunda mide ve bağırsaklarda da lezyonlara rastlanır. Makroskobik olarak, ince ve kalın bağırsaklarda hemorajik bir yangı görülebilir ya da mukozada ve bağırsak duvarında ülserler, nekroz bölgeleri ile birlikte bağırsak duvarında kalınlaşmaya rastlanabilir (Brömel ve Sykes 2005, Jubb ve ark 2006). Histolojik olarak, mide, ince ve kalın bağırsaklarda transmural granülomatöz bir yangı görülebilmektedir. Ülserleşmemiş bölgelerde, sitoplazmik vakuollerinde yığınlar halinde *H. capsulatum* bulunan fokal ya da diffuz makrofaj infiltrasyonu vardır. Mukoza hücre infiltrasyonu nedeniyle kalınlaşır ve nekroz ile ülserleşmeye uğrayabilir. Doku kesitlerinde etkenler PAS ile boyamada kolaylıkla saptanabilmektedir (Jubb ve ark 2006).

1.4.4. Bağırsakların Paraziter Hastalıkları

Trematodlar

Köpeklerde zaman zaman trematod enfeksiyonları görülmesine rağmen, çoğunlukla klinik olarak normal oldukları ifade edilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000, El-Gayar 2007). Ancak bazen yoğun enfeksiyonlar da bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada (El-Gayar 2007), 30 köpeğin 14 tanesinin, en az bir tane intestinal trematod ile enfekte olduğu bildirilmiştir. Trematodlar mukozada irritasyona, erozyona ve ülserleşmeye yol açmaktadır. Küçük hayvanlarda hemorajik enteritis ve aşırı miktarda mukus üretimi görülebilir (Milli ve Hazıroğlu 2000).

Cestodlar

Köpeklerde *Diphyllobothrium latum*, *Spirometra spp.*, *Dipylidium caninum*, *Taenia spp.*, *Mesocestoides spp.* söz konusudur. Sestodlar aşırı miktarlarda olmadıkça genellikle konakçı için fazla zararlı değildir, ancak larva formları evcil memeli hayvanlarda ve insanlarda kendilerine oranla çok daha zararlı etkilere sahiptir (Milli ve Hazıroğlu 2000, Ayaz ve Tınar 2006).

Nematodlar

Strongyloides enfeksiyonu; *Strongyloides stercoralis* genç köpeklerin ince bağırsaklarında yaşar. Kataral enteritis şekillendirir ve villusların taban kısmında ya da kriptlerin üst bölümlerinde tüneller içinde bulunabilir. Çok sayıda olduklarında villus atrofisine ve lamina propria'da mononükleer hücre infiltrasyonlarına yol açar ve kript epitellerinde hiperplazi şekillenebilir (Milli ve Hazıroğlu 2000).

Kancalı kurt enfeksiyonu; *Ancylostoma caninum*, *A. ceylanicum* ve *Uncinaria stenocephala* köpeklerde ince bağırsaklarda mukoza yüzeyinde bulunurlar. Enfeksiyon kan kaybı, anemi ve hipoproteinemiye yol açabilir. Akut öldürücü ankilostomozise çoğunlukla 2-3 haftalık köpek yavrularında rastlanır, ince bağırsak içeriği mukoid yapıda ve koyu kırmızı renktedir. Bağırsak lümeninde 1-5 cm uzunluğundaki saydam, beyaz ya da kırmızı renkteki nematodlar kolaylıkla görülebilir. Köpek yavrularında 20-50 nematodun ölüme yol açtığı, villuslarda kalınlaşma ve atrofi görüldüğü bildirilmektedir (Jubb ve ark 2006).

Askarid enfeksiyonu; köpekler taşıdıkları zoonoz helmintler nedeniyle zaman zaman hem insanların sağlığını tehdit etmekte, hem de kasaplık hayvanlarda ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Evcil köpeklerde askarid görülme sıklığının yüksek olduğu, *Toxocara canis* ve *Toxoscaris leonina'*nın, köpeklerin ince bağırsaklarında yaşayan en yaygın askaridler olduğu bildirilmiştir (Umur ve ark 2006, Kozan ve ark 2010). *T. canis* ile enfekte 3 aylıktan daha genç köpek yavrularından, insanların yanı sıra diğer köpeklere parazit bulaşacağı dikkate alınmalıdır (Chira ve ark 2005, Ho ve ark 2006). Sarımehmetoğlu (2000), *T. canis'*in köpeklerin kalın bağırsaklarında ve midelerinde de nadiren gözlendiğini, *Ascaris suum*'a ise Türkiye'de köpeklerde ve insanlarda rastlanmadığını bildirmiştir.

Öncel (2004), sokak köpekleri üzerinde yapılan çalışmalarda otopsi ile Konya'da %16.6, dışkı muayenelerinde ise %14 oranında *T. canis* enfeksiyonuna rastlandığını, enfeksiyonun 1 yaşın altındaki köpeklerde daha şiddetli olduğunu, yaş ilerledikçe enfeksiyon oranının azaldığını tespit etmiştir. Yaman ve ark (2006) ise, 8 köpek üzerinde yapılan parazitolojik incelemelerinde sadece bir köpekte *T. canis* enfeksiyonuna rastladıklarını, dışkı muayenelerinde 2 köpekte *T. canis* gözlediklerini bildirmişlerdir.

T. canis ile enfeksiyon, yaygın olarak 6 aylıktan küçük köpek yavrularıyla sınırlıdır. Klinik tablo, özellikle yavru köpeklerde depresyon, ishal, kusma, aşırı zayıflık ve düşük büyüme oranı, bazen de ölüm ile karakterizedir. Histopatolojik incelemede yüksek mitotik aktiviteyle birlikte kriptlerde hiperplazi (özellikle yeni doğan köpeklerde), lamina propriyada yoğun lenfosit infiltrasyonu ve değişen derecelerde villöz atrofi, aynı zamanda düz muskuler katmanda hipertrofi bulunabilir (Lloyd ve ark 1991, Umur ve ark 2006).

Alman çoban köpeklerinde kapsüllenmiş *T. canis* larvalarıyla ilişkili eozinofilik gastroenteritis bildirilmiştir. Nekropside yavruların tam gelişemedikleri ve kaşektik oldukları görülür. Bağırsaklarda yoğun bir şekilde nematodlara, zaman zaman da ruptura ve peritonitise rastlanabilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000, Hatipoğlu ve ark 2006). Chira ve ark (2005), eozinofilik asites, eozinofil infiltrasyonu ile bağırsak duvarında kalınlaşma bulunduğunu belirtmişlerdir.

Trichuris vulpis; 4-6 cm uzunluğunda olup köpeklerde sekumda, daha az oranda kolonda yaşar (Pinney 2004). Orta şiddette enfeksiyonlarda hafif kolitis, şiddetli enfeksiyonlarda ise sıklıkla hemorajik karakterde olan tiflitis ve tiflokolitis görülebilir. Mukoza kalınlaşır, kırmızı renkte ve ödemli, içeriği sulu ya da yulaf lapası şeklinde olup esmer-kırmızı renktedir. Mikroskobik olarak mukozada erozyon-ülserlerle, yangısal eksudat ve kan efüzyonlarına, bez epitellerinde de hiperplaziye rastlanabileceği bildirilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000).

Protozoal Enfeksiyonlar

Köpeklerde gastrointestinal enfeksiyonlara neden olan protozoonlar; Flagellatalar, Amoebae, Siliatalar ve Apikomplesanlardır. Giardia türleri, diyareli köpeklerin dışkılarında sık sık gözlenen flagellatalı protozoonlardır (Hendrix 1998). Giardioziste, aylarca sürebilen aralıklı ya da kronik ishal şekillenebilmektedir. Mukoza normal görülebilir. Mikroskobik olarak villuslarda hafif kütleşme ve villusların propriasında orta şiddette mononükleer hücre infiltrasyonu vardır. Yoğun şekilde intraepitelyal lenfositlere rastlanmaktadır. Yarım ay şeklinde gözlenen Giardia trofozitleri epitel hücrelerinin mikrovilluslarına yapışır, çoğunlukla villuslar arasındaki kısımlarda yerleşir ve ender olarak kriptlerde bulunur (Jubb ve ark 2006).

Entamoeba histolytica enfeksiyonu köpeklerde sporadik olup, kalın bağırsak lümeninde çoğunlukla patojenik olmayan protozoonlar şeklinde bulunurlar, ancak ara sıra kolitise yol açabilirler. Köpeklerde koksidiozisin nedenleri olan *Isospora canis, I. burrowski, I.neorivolta* ve *I.ohioensis,* distal ince bağırsaklarda villusların epitelinde ya da subepitelyal lamina propriada ve daha az oranda kalın bağırsaklarda yerleşir. Lezyonlar yeterince tanımlanmamıştır (Milli ve Hazıroğlu 2000).

Bu çalışma, günümüzde önemi giderek artan ve yaygınlaşan pet hayvancılığında, köpeklerin sindirim sisteminde oluşan ve çok sık gözlenen, çoğu zaman da ölümcül olan enfeksiyonların ve enfeksiyöz olmayan diğer etkenlerin oluşturacağı patolojik değişiklikleri incelemek ve lezyonların yaygınlığını tespit ederek, makroskobik ve mikroskobik tanımlamaları ile ölüm sebebi olmaları veya ölüme yol açabilecek sekonder hastalıkların çıkışını kolaylaştırmaları yönündeki rollerini belirlemeye çalışarak, insan ve hayvan sağlığına katkı sağlayabilmek amacıyla yapılmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

Çalışma, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na bir yıl boyunca, çoğunluğu Konya Büyükşehir Belediyesi Hayvan Barınaklarından (91 köpek) olmak üzere nekropsi amacıyla ölü olarak getirilen değişik yaş ve ırk köpekler üzerinde yapıldı. Hayvanların tek tek yaş, ırk ve cinsiyet bilgileri Çizelge 3.1'de verildi. Çalışma süresince nekropsisi yapılan hayvanlardan makroskobik olarak belirgin otoliz görülmeyen toplam 100 köpek sindirim kanalı lezyonları açısından değerlendirildi.

Değerlendirmeye alınan tüm köpeklerin sistematik nekropsileri yapılarak öncelikle makroskobik incelemeleri gerçekleştirildi, lezyonlu organların fotoğrafları çekildi ve daha sonra histopatolojik ve immunohistokimyasal incelemeler için tüm sindirim kanalı organlarından örnekler alındı. Ayrıca mikrobiyolojik incelemeler için jejenum ve ileumdan içerikle birlikte, iki uçları iple bağlanarak bağırsak parçası ve mezenteriyel lenf düğümleri alındı. Parazitolojik muayene ise sadece nekropsi sırasında belirlenen parazitler üzerinde gerçekleştirildi.

2.2. Yöntem

2.2.1. Histopatolojik İnceleme

Sistematik nekropsileri yapılan köpeklerin sindirim sistemi kanalının baştan sona makroskobik muayenesi yapılarak, lezyonlu organlar başta olmak üzere her bölümden (ağız boşluğu organ ve dokuları, özofagus, mide, duodenum, jejenum, ileum, ileosekal valf, sekum, kolon, rektum) alınan parçalar % 10'luk tamponlu formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Rutin olarak çeşme suyunda yıkanan ve otomatik doku takip cihazında (Leica TP1020, Leica Microsystems, Nussloch, Germany) dereceli alkoller ve ksilol serilerinden geçirilen dokular, parafinizasyona tabi tutuldu. Daha sonra dokular parafine gömülerek parafin bloklar elde edildi. Hazırlanan parafin bloklardan mikrotomda (Raicherit-Jung 2030) 5 µm kalınlığında alınan kesitler etüvde kurutulduktan sonra tümü Hematoksilen-Eozin (HE) ile, gerekli görülen olgular da ayrıca mantarlar için Periodic Acid Schiff (PAS), Van Gieson, eozinofil ve nötrofil granülositlerin ayrımını için May-Grunwald Giemsa,

inklüzyonlar için Lendrum inklüzyon boyama, hemosiderin pigmenti için Trunbull's Blue boyamaları yapılarak (Luna 1968), binoküler başlıklı ışık mikroskobunda (Olympus BX51, Tokyo, Japan) incelendi. Önemli görülen olgulardan makroskobik ve mikroskobik fotoğraflar çekilerek dijital ortama aktarıldı (Olympus DP12, microscopic digital camera systems, Tokyo, Japan). Tüm olgulardan immunohistokimyasal inceleme için ayrıca polilizinli lamlara (Menzel, Histobond) 5 mikron kalınlığında kesitler alındı.

Hematoksilen-Eozin (HE) ile boyalı kesitlerin histopatolojik incelemelerinde gözlenen değişiklikler, Garcia-Sancho ve ark (2005)'nın yaptıkları gibi skorlandı. Ancak incelemelerde dejenerasyon ve nekroz, deskuamasyon, mononükleer hücre infiltrasyonları, nötrofil ve eozinofil granülosit infiltrasyonları, fibrozis, inklüzyon cisimciği, dev hücreleri ve makrofaj infiltrasyonları, atrofi, hipertrofi, hiperemi, kanama, ödem, mitotik figürler, kriptlerde dilatasyon, hiperplazi, lümende ve epitelde bakteri kolonileri, lenfoid dokuda boşalma, erozyon ve ülser gibi lezyonlar şiddetlerine göre değerlendirildi. Her bir kesitte 20'lik objektif büyütmede farklı 5 alan seçilerek buradaki hücreler sayıldı ve ortalamaları hesaplandı. Bu 5 alanın ortalaması dikkate alındığında, her bir organdaki mononükleer hücre infiltrasyonlarında ortalama 1-20 hücre +, 21-50 hücre ++, 50'den fazla hücre ise +++, Nötrofil ve Eozinofil granülosit infiltrasyonları için ortalama 1-5 hücre +, 6-20 hücre ++, 20'den fazla hücre ise +++ ve Makrofaj infiltrasyonları için 1-10 hücre +, 11-30 hücre ++, 30'dan fazla hücre ise +++ olarak değerlendirildi. Bezlerdeki değişiklikler (dejenerasyon, nekroz, deskuamasyon, dilatasyon, hiperplazi) ise kesitlerde bezlerin %10-20'sinde görüldüğü olgular +, %21-50'sinde görüldüğü olgular ++, %50'sinden fazlasında görüldüğü olgular +++ olarak değerlendirildi. Bu değerlendirmede; tüm olguların ön incelemesi yapıldıktan sonra en şiddetli lezyonlar göz önüne alındığında genelde kesitteki kriptlerin yarısından fazlasının etkilenmiş olduğu gözlendiği için, derecelendirmede üst sınır % 50 olarak belirlendi. Böylece kriptlerdeki değişikliklerin değerlendirilmesinde, % 10-20, % 21-50 ve % 50'den fazlası şeklinde bir basamaklandırma oluşturuldu. İncelenebilen kaynaklarda subjektif değerlendirmeler dışında belirgin kriterlerle yapılmış, çalışmaya model olabilecek bir derecelendirmeye rastlanamadı. Bunlara göre değişikliklerin şiddeti genel olarak değerlendirildiğinde;

+ : Hafif şiddette lezyonu /az sayıda hücreyi,

++ : Orta şiddette lezyonu /orta sayıda hücreyi,

+++ : Şiddetli lezyonu /çok sayıda hücreyi,

göstermektedir.

2.2.2. Mikrobiyolojik İnceleme

Nekropsileri yapılan köpeklerin ince bağırsak içeriklerinden Enterobacteriaceae'ların izolasyonu için MacConkey agar (Oxoid) ve XLD agara (Biomerieux), *Clostridium perfringens* için perfringens selektif agara (SPS agar, Merck) ekimler yapılarak 37^{o}C de 24-48 saat inkübe edildi. *Clostridium difficile* için *Clostridium difficile* moxalactam norfloxacin (CDMN) selective supplement (Oxoid, SR0173) içeren %7 koyun kanlı agara ekim yapılarak 37^{o}C de anaerob ortamda 48 saat inkübe edildi. Campylobacter spp. nin izolasyonu için Campylobacter selective supplement (Skirrow, Oxoid SR0069E) içeren %7 koyun kanlı agara ekimler yapılarak %10 CO_2'li etüvde 2-5 gün inkübe edildi. İzole edilen bakterilerin koloni morfolojileri, Gram boyama özellikleri ile API 20 E ve API 20 Strep (Biomerieux) ile identifikasyonları Konya Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Mikrobiyoloji laboratuarında yapıldı.

2.2.3. İmmunohistokimyasal İncelemeler

Distemper ve Parvovirus enfeksiyonlarının immunohistokimyasal olarak doğrulanması amacıyla, Rhind (2001), Svara ve ark (2003), Ramos-Vara (2005), Baum ve ark (2007) ve Buchwalow ve Böcker (2010) tarafından bildirilen immunohistokimyasal yöntemlerden yararlanıldı. Distemper için tüm sindirim kanalı organlarından ve beyincik dokusundan polilizinli lamlara 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Alınan kesitler, 15 dakika 60 °C'lik etüvde kurutuldu. Ksilollerde 3 kez 5'er dakika deparafinize edilen kesitler 100, 96, 90, 80 ve 70 derecelik alkollerde 3'er dakika tutularak rehidre edildi. Sonra sırasıyla 5'er dakika distile su ve Phosphate Buffered Saline (PBS) (pH 7.2) ile yıkandı. Kesitler, sitrat buffer (pH 6.0) içinde mikrodalga fırında 650 watt'ta 15 dakika antijen retrieval yapıldı. Mikrodalgadan alınan kesitler oda sıcaklığında 20 dakika soğumaya bırakıldı. Shandon'ın Manuel Boyama Setine (Shandon Sequenza, ThermoShandon, Cheshire, England)

yerleştirilen kesitler PBS ile 3 kez 5'er dakika yıkandıktan sonra methanolde %3'lük hidrojen peroksit solüsyonu damlatılarak 30 dakika endojen peroksidaz aktivitesi giderildikten sonra PBS ile 3 kez 5'er dakika yıkandı. Oda sıcaklığında nonspesifik boyanmayı engellemek için 100 µl Protein Block Serum (NovoLink^{TM} Polymer Detection Systems, RE7150-K) damlatılarak 10 dakika bekletildikten sonra yıkama yapmadan Canine Distemper virusuna karşı elde edilmiş fare monoklonal antikorda (Canine Distemper Virus antibody Abcam, ab20332) % 1 Fötal Bovine Serum (FBS) ile 1/200 sulandırmada, oda sıcaklığında 45 dakika bekletildi. PBS ile 3 kez 5'er dakika yıkandı. 100 µl Post Primary Block (NovoLink^{TM} Polymer Detection Systems RE7150-K) damlatılarak 20 dakika bekletildikten sonra PBS ile 3 kez yıkandı. NovoLink^{TM} Polymer damlatıp (100 µl) 20 dakika bekletildikten sonra 3 kez PBS ile yıkandı. DAB (3,3'-diaminobenzidine, SkyTek Chromogen/Substrate Kit), prosedürüne uygun olarak hazırlandıktan sonra 0.2 µm'lik filtre kağıdından süzüldü ve her lama 500 µl olacak şekilde damlatılarak 1-2 dakika oda ısısında bekletildi. Daha sonra kesitler distile suyla yıkanıp 5 dakika dinlendirildi. Harris's hematoksilen ile 3 saniye zıt boyama yapıldıktan sonra alkol ve ksilolde 2'şer kez değiştirildi ve entellan ile lamel kapatıldı.

Parvoviral enteritis enfeksiyonunun belirlenmesi için de, 5 µm kalınlığında polilizinli lamlara alınan kesitler 30 dakika 60 °C'lik etüvde kurutuldu. Distemper immunohistokimya yönteminde uygulanan adımlardaki gibi kesitler ksilollerde deparafinize, dereceli alkollerde rehidre edildi. Sonra 5 dakika akan suyla yıkandı ve sitrat buffer (pH 6.0) içinde mikrodalga fırınında 650 watt'ta 25 dakika antijen retrieval yapıldı. Oda sıcaklığında 20 dakika soğumaya bırakıldı. Daha sonra distile suda yıkandı. Distemper immunohistokimya yönteminde olduğu gibi Shandon'ın Manuel Boyama Setine yerleştirilen kesitlere, Peroxidase Block solüsyonu (NovoLink^{TM} Polymer Detection Systems RE7150-K) damlatılarak (200 µl) 10 dakika endojen peroksidaz aktivitesi giderildikten sonra PBS (pH 7.2) ile 2 kez 5'er dakika yıkandı. Distemperde belirtilen yöntemde ki gibi Protein Block uygulandı ve PBS ile 2 kez 5'er dakika yıkandı. Canine Parvovirusuna karşı elde edilmiş fare monoklonal antikorda (Canine Parvovirus Virus antibody Abcam, ab7669) antikor dilüent ile 1/50 sulandırmada (100 µl), oda sıcaklığında 1 saat 15 dakika bekletildi. PBS ile 2 kez 5'er dakika yıkandı. Distemperdeki yönteme benzer şekilde Post Primary Block ve NovoLink^{TM} Polymer damlatılıp 30 dakika bekletildikten sonra

kesitler 2 kez 5'er dakika PBS ile yıkandı. DAB Chromogen ve NovoLink^{TM} DAB Substrate Buffer (Polymer) prosedürüne uygun olarak hazırlandıktan sonra her lama 500 µl olacak şekilde damlatılarak 10 dakika oda ısısında bekletildi. Daha sonra distile suyla yıkandı ve DAB Enhancer solüsyonu (Bond^{TM} DAB Enhancer, AR9432) damlatılarak (100 µl) 10 dakika oda ısısında bekletildi. Daha sonra tekrar distile suyla yıkandı. Distemper immunohistokimya yönteminde uygulanan adımlar gerçekleştirilerek zıt boyama ve kapatma işlemi yapıldı.

Her iki hastalık için yapılan boyamada kullanılan negatif kontroller de aynı prosedüre göre boyandı. Ancak primer antikor yerine PBS kullanıldı. Boyanan tüm kesitler ışık mikroskobunda incelenerek değerlendirildi.

2.2.4. Parazitolojik İnceleme

Çalışmada nekropsi sırasında makroskobik olarak köpeklerin mide ve bağırsaklarında gözlenebilen parazitler bir petri kutusuna alınarak incelemeleri, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Parazitlerin tür ve cins isimleri belirlendi. Çalışmada köpeklerde geniş çaplı bir parazitolojik inceleme amaçlanmadığı için, dışkı veya mide-bağırsak içeriğinin ayrıntılı parazitolojik muayenesi yapılmadı.

3. BULGULAR

3.1. Makroskobik Bulgular

Köpeklerin sistematik nekropsileri yapılarak ağız boşluğundan anüse kadar tüm sindirim kanalı organları ayrıntılı olarak incelendi. Köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet bilgileri, her birindeki makroskobik bulgular, mikrobiyolojik, parazitolojik ve immunohistokimyasal boyama sonuçları Çizelge 3.1' de sunulmuştur.

Makroskobik olarak 100 köpeğin 3'ünde dilde fokal, ortası grimsi-kırmızı ve beyaz renkte erozyonlar görüldü. Bir köpeğin farinksinde yemek artıkları, 1'inde de özofagusun üst ve alt kısımlarında peteşiyel kanama alanları tespit edildi. Köpeklerin 2'sinde kardiyada, 8'inde fundusta ve 3'ünde de pilorusta kanama (Resim 3.1) gözlendi. Ayrıca 4 köpeğin mide mukozasında kalınlaşma, 5 köpekte ise parazit (*Toxocara canis*) ve 5'inde kulak küpesi, metal gibi yabancı cisimler (Resim 3.2) belirlendi. Kanama şekillenen bir köpeğin midesinin pilorus bölgesinin tamamı ile duodenuma geçiş bölgesinde ve fundusta (5 adet fokal) yuvarlak veya çizgi şeklinde belirgin derecede kabarık, koyu siyahımsı renkte lezyonlar görüldü (Resim 3.3) ve yapılan kesitlerde bu lezyonların yaklaşık 1 cm kalınlığında submukozada pıhtılaşmış kanama olduğu dikkati çekti.

İnce bağırsakların makroskobik muayenesinde birçok olgudaki hiperemi bulgusu dışında; duodenumda köpeklerin 19'unda kanama, 1'inde kenarları kalkık ortası grimsi renkte bir ülser ile 16 köpekte parazit (4 köpekte Taenia spp., 9 köpekte *Toxocara canis*, 1 köpekte *Toxoscaris leonina,* 2 köpektede *Dipylidium caninum* olmak üzere) (Resim 3.9) görüldü. Jejenumda 19 köpekte kanama, 1 köpekte ülser, 1 köpekte jejenum serozasından submukozaya kadar uzanan ve çapları 1-1,5 cm arasında değişen çok sayıda sıyrık tarzında defekt (Resim 3.4A ve 3.4B), 23 köpekte parazit (11'i *Toxocara canis,* 4'ü *Dipylidium caninum,* 6'sı Taenia spp., birer adet *Toxoscaris leonina* ve *Joyeuxiella pasqualei*) (Resim 3.9) ve 13 köpeğin jejenumunda invaginasyon (Resim 3.5) tespit edildi. İleumda köpeklerin 19'unda mukozada kanama, 11'inde parazit (5 köpekte *Toxocara canis,* 1 köpekte *Dipylidium caninum* ve 5 köpekte Taenia spp.) ve 3'ünde ise invaginasyona rastlandı. İleumda şekillenen invaginasyonlardan birinin ileosekal valften geçerek kolona doğru devam etmekte olduğu ve invaginasyonun oluştuğu yerde ileum mukozasının koyu

siyahımsı-kahve renkte (Resim 3.6) olduğu gözlendi. İnce bağırsaklarda lümende ve mukoza üzerinde yapışkan veya sulu kıvamlı, bazen sarımsı ya da grimsi beyaz renkte fibrin birikimleri de (Resim 3.7) bulunan bağırsak içerikleri görüldü. İleosekal valfte köpeklerin 42'sinde mukozada kanama (Resim 3.10), 1'inde ileosekal bölgede sekuma geçişte yabancı bir cisim (metal parçası) ve 2'sinde invaginasyon gözlendi.

Sekumda 2 köpekte kanama ve 1'inde yabancı cisim (metal parçası) görüldü. Kolonda köpeklerin 16'sında kanama, 4'ünde parazit (1'inde *Dipylidium caninum*, 2'sinde *Toxocara canis* ve 1'inde Taenia spp.) ile 1 köpekte invaginasyona rastlanırken, 1 köpekte ise kolonun genişlemiş ve dışkıyla dolu (Resim 3.8) olduğu görüldü. Rektumda köpeklerin 7'sinde kanama belirlendi. Makroskobik bulguların hayvanlara göre dağılımı Çizelge 3.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Makroskobik, mikrobiyolojik, parazitolojik ve immunohistokimyasal bulguların köpeklere göre dağılımı ve köpeklere ait bilgiler.

Köpek no	Irk	Yaş	Cinsiyet	Makroskobik Bulgular	Mikrobiyolojik Sonuçlar	Parazitolojik Sonuçlar	İmmunohistokimyasal Boyama Sonucu
1	Alman kurdu	4-6 aylık	Erkek	İleosekal valfte kanama, sarımsı renkte yapışkan içerik	E. coli + Enterococcus spp.+ Campylobacter spp.	---	Parvoviral enteritis, Distemper
2	Alman kurdu	2-3 yaşlı	Dişi	Duodenumda beyazımsı renkte yapışkan bir içerik	---	---	Parvoviral enteritis
3	Alman kurdu	2 Yaşlı	Dişi	Farinkste yemek artıkları, Duodenum ve jejenumda ve sarımsı renkte yapışkan bir içerik,	Enterococcus faecium (yoğun) + E. coli (birkaç kol)	---	Parvoviral enteritis
4	Boxer	9,5 yaşlı	Erkek	Duodenumda sarımsı renkte yapışkan bir içerik, Midede askarid, duodenumda şerit	E. coli+ Enterococcus faecalis	Toxocara canis + Taenia spp.	Parvoviral enteritis
5	Husky	3-4 Haftalık	Erkek	İleosekal valfte kanama, Peyer plaklarında büyüme, mezenteriyel lenf düğümlerinde büyüme	E. coli + Enterococcus spp. (ikisi de yoğun)	Giardia spp.	Distemper
6	Kangal	6 yaşlı	Erkek	Duodenum ve ileosekal valfte kanama, Peyer plaklarında büyüme, mezenteriyel lenf düğümlerinde büyüme	Enterococcus faecium	---	Parvoviral enteritis
7	Kangal	1 aylık	Erkek	İleum ve ileosekal valfte kanama, Peyer plaklarında hafif büyüme	Streptococcus spp.	---	Parvoviral enteritis
8	Kangal	1 aylık	Erkek	Jejenum serozasında multifokal kenarları kalkık ortası çökük lezyonlar (erozyon), Jejenum ve ileumda parazit	---	Toxocara canis	Parvoviral enteritis
9	Kangal	2 aylık	Dişi	Duodenum mukozasında hiperemi	---	---	Parvoviral enteritis, Distemper
10	Kangal	1 aylık	Erkek	Midede parazit, İleumda kanama	E. coli+ Enterococcus spp.	Toxocara canis	Parvoviral enteritis
11	Kangal	1 yaşlı	Dişi	Rektumda kanama	---		Parvoviral enteritis, Distemper
12	Kangal	1 Yaşlı	Erkek	Jejenumun distal kısmı ile ileumda kanama	---	---	Parvoviral enteritis
13	Kangal	1 Yaşlı	Erkek	Midede yabancı cisim (kulak küpesi), ileumda sekum bölgesinde yapışmalar	---	---	Parvoviral enteritis
14	Kangal	5 yaşlı	Dişi	Karın boşluğunda kanlı bir sıvı, duodenumda peyer plaklarında genişleme, jejenumda şiddetli olmak üzere tüm bağırsakta kanama ve koyu kırmızı sulu bir içerik, Jejenumda mukozada incelme	E. coli	---	Parvoviral enteritis
15	Kangal	2,5 yaşlı	Erkek	İleum, ileosekal valf ve kolonda kanama, Jejenumda invaginasyon, mezenteriyel lenf düğümlerinde büyüme	E. coli+ Enterococcus faecalis	---	Parvoviral enteritis, Distemper
16	Kangal	1-1,5 aylık	Dişi	Jejenumda invaginasyon, ileosekal valfte kanama	---	---	Distemper
17	Kangal	1-1,5 aylık	Dişi	İleosekal valfte kanama	E.coli(yoğun)+ Enterococcus spp.+ Campylobacter spp.	---	---
18	Kangal	5 aylık	Dişi	Duodenumda peyer plaklarında büyüme ve parazit, mezenteriyel lenf düğümlerinde büyüme	Enterococcus spp.+ E. coli (2 kol)	Toxocara canis	Parvoviral enteritis
19	Kangal	2 aylık	Erkek	Duodenum mukozasında kanama ve yapışkan mat grimsi bir içerik, peyer plaklarında büyüme	---	---	---
20	Kangal	2,5-3 yaşlı	Dişi	Duodenumda yapışkan beyazımsı gri renkte bir içerik	E. coli+ Campylobacter spp.	---	Parvoviral enteritis
21	Kangal	3-4 aylık	Erkek	İleumda şiddetli hiperemi	---	---	Parvoviral enteritis

Çizelge 3.1. Devamı. Makroskobik, mikrobiyolojik, parazitolojik ve immunohistokimyasal bulguların köpeklere göre dağılımı ve köpeklere ait bilgiler.

22	Kangal	3 aylık	Erkek	Bağırsaklarda sulu, hafif sarımsı renkte bir içerik	E. coli+ Enterococcus faecium	---	---
23	Kangal	4 aylık	Erkek	Duodenumda peyer plaklarında büyüme ve parazit, jejenum, ileum, ileosekal valf, kolon ve rektumda kanama, mezenteriyel lenf düğümlerinde büyüme	---	Toxocara canis	Parvoviral enteritis
24	Kangal	5 aylık	Erkek	Jejenumda ve ileumda (ileosekal valfi içine alan) invaginasyon, invaginasyon şekillenen kısımlar anemik	---	---	Parvoviral enteritis
25	Pincher	8 aylık	Erkek	Bağırsaklarda yapışkan hafif sulu ve gazlı bir içerik	---	---	Parvoviral enteritis
26	Pointer	2 yaşlı	Dişi	Bağırsakta yapışkan koyu siyahımsı kırmızı renkli bir içerik, ileosekal valfte kanama	Enterococcus spp.+ E. coli	---	Parvoviral enteritis, Distemper
27	Rotweiler	4 yaşlı	Erkek	Jejenumdan başlayan özellikle ileumda artan kanama, ileosekal valfte kanama,	Campylobacter spp.	---	Parvoviral enteritis
28	Show Show	2,5 Yaşlı	Erkek	Pilorusta sert, kenarları keskin platin benzeri yabancı madde, Duodenum ve jejenumda uzunlamasına kanama, duodenumda mukozaya yapışmış gri beyazımsı renkte bir içerik	E. coli + Enterococcus spp. (birkaç koloni)	---	Parvoviral enteritis
29	Terrier	6 yaşlı	Dişi	Duodenumda sulu yapışkan sarımsı renkte kataral bir içerik	---	---	Parvoviral enteritis
30	Türk Tazısı	1,5 yaşlı	Erkek	Duodenumda kanama, peyer plaklarında büyüme, dil üzerinde beyaz renkte fokal bir lezyon	E. coli (birkaç koloni)	---	Parvoviral enteritis
31	Alman kurdu melezi	1,5-2 yaşlı	Dişi	İleosekal valfte kanama	E. coli	---	Parvoviral enteritis
32	Alman kurdu melezi	1 yaşlı	dişi	İleosekal valfte kanama, mide, duodenum ve ileumda parazit	E. coli + Enterococcus spp.	Toxocara canis	Parvoviral enteritis, Distemper
33	Alman kurdu melezi	9 aylık	erkek	Fundus ve duodenumda hiperemi	---	---	Parvoviral enteritis
34	Alman kurdu melezi	1 Yaşlı	Erkek	İleosekal valfte kanama, duodenumda yoğun, jejenum ve ileumda parazit	Campylobacter spp. + E.coli	Toxocara canis	Parvoviral enteritis
35	Alman kurdu melezi	5-6 aylık	Erkek	Duodenumda grimsi renkte yapışkan bir içerik,	E. coli+ Enterococcus faecium	---	Parvoviral enteritis, Distemper
36	Alman kurdu melezi	2,5 yaşlı	dişi	Duodenum, jejenum, ileosekal valf ve rektumda kanama, mide, duodenum ve jejenumda yaygın parazit, mezenteriyel lenf düğümlerinde büyüme	E. coli	Toxocara canis, Dipylidium caninum	Parvoviral enteritis
37	Kangal melezi	1,5 yaşlı	Dişi	Jejenum ve ileumda kanama, jejenumda 3 bölgede invaginasyon	---	---	Parvoviral enteritis, Distemper
38	Kangal melezi	5 aylık	erkek	İleosekal valfte kanama, jejenumda invaginasyon	Enterococcus faecium	---	Parvoviral enteritis, Distemper
39	Kangal melezi	5-6 yaşlı	Erkek	Fundusta kanama ve mukozada kalınlaşma, duodenum, jejenum ve ileumda kanama, duodenumda yapışkan sarımsı beyaz renkte içerik, jenumda parazit, mide ve kolonda yabancı cisim	Enterococcus spp.	Toxocara canis	Parvoviral enteritis
40	Kangal melezi	3 yaşlı	Erkek	Mide duvarında kalınlaşma, Fundus koyu kırmızı renkte (kanamalı) ve üzerinde yapışkan beyazımsı renkte bir içerik, ileosekal valfte hafif kanama, kolonda yapışkan sarımsı renkte bir içerik	E. coli (1 koloni)	---	Parvoviral enteritis

Çizelge 3.1. Devamı. Makroskobik, mikrobiyolojik, parazitolojik ve immunohistokimyasal bulguların köpeklere göre dağılımı ve köpeklere ait bilgiler.

41	Kangal melezi	4,5-5 yaşlı	dişi	Duodenumun son kısımlarında perforasyon	E. coli + Enterococcus spp.(ikisi de yoğun)	---	Parvoviral enteritis
42	Kangal melezi	1,5 yaşlı	dişi	Karın boşluğu koyu kırmızı renkte sıvıyla dolu, Kolon ve rektumda kanama ve koyu kahve renkte bir içerik	---	---	Parvoviral enteritis
43	Kangal melezi	2 aylık	dişi	Bağırsaklarda yapışkan beyazımsı renkte bir içerik, duodenum ve tüm bağırsakta parazit	E. coli (yoğun) + Enterococcus spp.(az)+ Campylobacter spp.	Toxocara canis	Parvoviral enteritis
44	Kangal melezi	2,5-3 aylık	dişi	İleosekal valfte kanama, bağırsaklarda sarımsı renkte yapışkan bir içerik	Enterococcus spp.	---	Parvoviral enteritis
45	Kangal melezi	1,5 aylık	dişi	Peyer plakları büyümüş, ileumda sulu sarımsı renkte bir içerik	E. coli	---	Parvoviral enteritis
46	Kangal melezi	3-4 aylık	Dişi	İleum, ileosekal valfte ve kolon mukozasında kanama, peyer plaklarında büyüme	E. Coli+ Enterococcus spp.	---	Parvoviral enteritis
47	Kangal melezi	3-4 aylık	dişi	Duodenum, jejenum, ileosekal valfte ve kolonda kanama, peyer plaklarında büyüme	E. coli	---	Parvoviral enteritis
48	Kangal melezi	3-4 aylık	erkek	Jejenumun son kısmı ile ileumda invaginasyon, ileosekal valfte kanama	E. coli	---	---
49	Kangal melezi	5 aylık	Erkek	Dilin lateralinde fokal, kesin sınırları belli olmayan, ortası grimsi kırmızı renkte bir erozyon, duodenumda parazit	Enterococcus spp.	Toxocara canis	Parvoviral enteritis
50	Kangal melezi	1 Yaşlı	dişi	Duodenum lümeninde yapışkan sarımsı renkte bir içerik, bağırsaklarda konjesyon	E. coli+ Enterococcus faecium	---	Parvoviral enteritis
51	Kangal melezi	3-4 aylık	Erkek	Fundus, duodenum, ileum ve kolon mukozasında kanama, bağırsak lümeninde kan pıhtısı	---	---	Parvoviral enteritis
52	Kangal melezi	3-3,5 yaşlı	dişi	Midede yaklaşık 1 cm kalınlığında submukozada pıhtılaşmış kanama odakları, Peyer plaklarında büyüme, jejenumda parazit	---	Taenia spp.	---
53	Kangal melezi	1,5 yaşlı	Erkek	Bağırsaklarda gaz, ileosekal valfte kanama	---	---	Parvoviral enteritis
54	Kangal melezi	4 aylık	Erkek	İleum ve ileosekal valfte kanama, jejenumda invaginasyon	E. coli + Enterococcus avium	---	Parvoviral enteritis
55	Kangal melezi	1 yaşlı	dişi	Özofagusun üst ve alt kısmı ile midenin tüm bölümlerinde koyu kırmızı renkte kanama, duodenumda kanama ve parazit, jejenumda invaginasyon, jejenum ve ileumda yapışkan koyu renkte bir içerik, ileosekal valfte kanama	E. coli+ Enterococcus faecium	Toxocara canis	Parvoviral enteritis, Distemper
56	Kangal melezi	9 aylık	Erkek	İleosekal valfte kanama, kolon ve rektumda çizgi şeklinde kanama	---	---	Parvoviral enteritis
57	Kangal melezi	1,5 yaşlı	dişi	Mide mukozasında kalınlaşma, duodenum ve jejenumda kanama, jejenumda parazit	---	Toxocara canis	Parvoviral enteritis
58	Pointer melezi	1 yaşlı	erkek	Fundusta şiddetli kanama, jejenum son kısmında ve ileumda, ileosekal valfte kanama, ileumda parazit	---	Taenia spp.	Parvoviral enteritis
59	Pointer melezi	15 aylık	erkek	Duodenum, ileosekal valf ve kolonda kanama	E. coli + Enterococcus faecium	---	Parvoviral enteritis, Distemper
60	Rotweiler melezi	6 aylık	dişi	Mide ve tüm bağırsak mukozasında kanama, peyer plaklarında büyüme	---	---	Parvoviral enteritis
61	Sanbernand Melezi	4 yaşlı	Erkek	Duodenum, jejenum, ileum ve kolonda yaygın kanama ve gazlı bir içerik, mezenteriyel lenf düğümlerinde büyüme	Enterococcus spp.+ E. coli (birkaç koloni)	---	Parvoviral enteritis

Çizelge 3.1. Devamı. Makroskobik, mikrobiyolojik, parazitolojik ve immunohistokimyasal bulguların köpeklere göre dağılımı ve köpeklere ait bilgiler.

62	Melez	2-3 aylık	dişi	İleosekal valfte kanama, peyer plaklarında büyüme	E. coli	---	Parvoviral enteritis
63	Melez	1,5 aylık	Erkek	Peyer plaklarında büyüme	E. coli+ Enterococcus faecium	---	Parvoviral enteritis
64	Melez	1 yaşlı	Dişi	Duodenumda sulu, koyu kırmızı renkte kanamalı bir içerik, jejenumda kenarları kalkık ortası çökük gri renkte alanlar (ülser)	---	---	Parvoviral enteritis
65	Melez	3-4 aylık	Dişi	Fundusta şiddetli kanama, duodenum ve jejenumda kanama ve mukoza üzerinde sarımsı renkte fibrinimsi içerik, jejenumda parazit	E. coli + Enterococcus faecalis	Toxocara canis	Parvoviral enteritis, Distemper
66	Melez	2 Yaşlı	Erkek	Pilorus ve ileosekal bölgede sekuma geçişte yabancı cisim (metal parçası), jejenumda parazit	---	Toxocara canis	Parvoviral enteritis, Distemper
67	Melez	3 yaşlı	dişi	Duodenum ve jejenum mukozasında kanama ve üzerinde yapışkan beyazımsı gri renkte bir içerik, ileosekal valf ve kolonda kanama	---	---	Parvoviral enteritis
68	Melez	3 yaşlı	erkek	Peyer plaklarında büyüme, ileosekal valfte kanama, kolonda ise çizgi tarzında kanama	Enterococcus spp.	---	Parvoviral enteritis
69	Melez	4 yaşlı	dişi	Duodenum mukozasında sarımtrak bir içerik, jejenumda invaginasyon ve invaginasyon bölgesinde askarid	---	Toxocara canis	Parvoviral enteritis
70	Melez	1 yaşlı	Erkek	Tüm bağırsak mukozasında hiperemi	---	---	Parvoviral enteritis
71	Melez	2,5 yaşlı	dişi	Jejenum boyunca uzanan parazit	---	Taenia spp.	Parvoviral enteritis
72	Melez	3 yaşlı	dişi	Bağırsakta parazit	---	Taenia spp.	Parvoviral enteritis
73	Melez	15 aylık	Erkek	Tüm bağırsak mukozasında hafif hiperemi	---	---	Parvoviral enteritis, Distemper
74	Melez	5 aylık	dişi	Duodenum ve kolonda hiperemi	---	---	Parvoviral enteritis
75	Melez	1 yaşlı	Dişi	İleumda ileosekal valf ve kolonu içine alan invaginasyon ve oluştuğu yerde ileum mukozası koyu siyah kahve renkte, midede parazit	Enterococcus spp.	Toxocara canis	Parvoviral enteritis, Distemper
76	Melez	6 aylık	dişi	İleum, kolon ve rektumda koyu kırmızımsı siyah renkte bir içerik, Duodenumda, jejenum ve ileumun başlangıcında parazitler	---	Toxocara canis +Taenia spp.	Parvoviral enteritis
77	Melez	5 aylık	Erkek	Jejenumda invaginasyon, ileosekal valfte kanama	E. coli + Enterococcus spp. (az)	---	Parvoviral enteritis
78	Melez	5-6 yaşlı	erkek	Duodenum ve jejenumda kanama, duodenum, jejenum ve ileumda parazit, ileosekal valfte hafif kanama,	---	Dipylidium caninum +Taenia spp.	---
79	Melez	3 aylık	Erkek	İleosekal valfte hafif kanama	E. coli+ Enterococcus faecalis	---	Parvoviral enteritis, Distemper
80	Melez	1 yaşlı	erkek	Pilorusta yabancı cisim (kulak küpesi), jejenumda parazit	E. coli	Dipylidium caninum +Toxocara canis	Parvoviral enteritis
81	Melez	1,5 yaşlı	erkek	Jejenum ve ileumda kanlı yapışkan bir içerik, ileosekal valfte hafif kanama,	---	---	Parvoviral enteritis
82	Melez	2,5 yaşlı	erkek	İleosekal valfte kanama	E. coli + Enterococcus spp.	---	Parvoviral enteritis, Distemper
83	Melez	6-7 yaşlı	dişi	İnce bağırsaklarda hafif hiperemi	---	---	Parvoviral enteritis

Çizelge 3.1. Devamı. Makroskobik, mikrobiyolojik, parazitolojik ve immunohistokimyasal bulguların köpeklere göre dağılımı ve köpeklere ait bilgiler.

84	Melez	3 yaşlı	Erkek	Duodenumda peyer plaklarında büyüme	---	---	Parvoviral enteritis, Distemper
85	Melez	8 aylık	dişi	İleosekal valfte hafif kanama	Enterococcus spp.+ E. coli (1 kol)+ Campylobacter spp.	---	Parvoviral enteritis, Distemper
86	Melez	5-6 aylık	dişi	Duodenum ve jejenumda parazit, peyer plaklarında genişleme, ileosekal valfte ve kolonda kanama	E. coli	Toxoscaris leonina	Parvoviral enteritis
87	Melez	5 aylık	Erkek	İleosekal valfte kanama, ileumda parazit	E. coli	Taenia spp.	Parvoviral enteritis
88	Melez	2 Yaşlı	dişi	Duodenumda yapışkan, sarımsı renkte bir içerik, ileosekal valfte kanama, kolonda parazit	E. coli+ Enterococcus faecium	Taenia spp.	Parvoviral enteritis
89	Melez	4-5 aylık	dişi	Kolonda parazit	E. coli+ Enterococcus avium	Dipylidium caninum	---
90	Melez	5-6 aylık	dişi	Duodenumda toplu iğne başı büyüklüğünde beyaz renkte nodül, jejenumda yer yer koyu kırmızı renkte kanamalı alanlar, peyer plaklarında büyüme	---	---	Parvoviral enteritis
91	Melez	5 aylık	dişi	Jejenumda invaginasyon	E. coli + Enterococcus spp.	---	Parvoviral enteritis, Distemper
92	Melez	4-5 aylık	dişi	Jejenumda invaginasyon	---	---	Parvoviral enteritis, Distemper
93	Melez	5-6 aylık	erkek	Duodenum ve jejenumda sulu sarımsı renkte yapışkan bir içerik, kolonda parazit	---	Toxocara canis	Parvoviral enteritis, Distemper
94	Melez	2,5 yaşlı	erkek	Dil altında yuvarlak ortası grimsi renkte fokal bir lezyon, jejenum, ileum ve kolonda kanlı bir içerik, peyer plaklarında büyüme	---	---	Parvoviral enteritis
95	Melez	6-7 aylık	Erkek	Fundusta mukozada kalınlaşma, duodenum, ileum ve kolonda kanama, jejenumda parazit	---	Joyeuxiella pasqualei + Taenia spp.	Parvoviral enteritis
96	Melez	3-4 aylık	dişi	Jejenumda invaginasyon ve kolonda genişleme	Enterococcus spp.	---	Parvoviral enteritis
97	Melez	4-5 aylık	dişi	Jejenumda parazit, ileum ve kolonda kanama	E. coli + Enterococcus spp.(az)	Dipylidium caninum	---
98	Melez	6 aylık	dişi	Jejenumun son kısımlarında ve ileumda kanama, kolonda genişleme ve dışkı ile dolu (konstipasyon)	E. coli+ Enterococcus faecalis	---	Parvoviral enteritis, Distemper
99	Melez	6 aylık	dişi	Duodenum, jejenum ve ileosekal valfte kanama ve sulu, yapışkan bulanık bir içerik	E. coli (az) + Enterococcus spp. (az)	---	Parvoviral enteritis, Distemper
100	Melez	1,5 yaşlı	erkek	Peyer plaklarında büyüme, ileosekal valfte kanama, duodenumda parazit	E. coli	Toxocara canis	Parvoviral enteritis, Distemper

3.2. Histopatolojik Bulgular

Araştırmada 100 hayvanın dil, özofagus, kardia, fundus, pilorus, duodenum, jejenum, ileum, ileosekal valf, sekum, kolon ve rektumu mikroskobik olarak incelendi ve elde edilen bulgular ayrıntılarıyla Çizelge 3.2'de sunuldu.

3.2.1. Dil

Dilde makroskobik olarak lezyon gözlenen 3 köpek de dahil olmak üzere toplam 4 köpekte erozyon ve ülserler ile birlikte epitel tabakasında bakteri kolonileri, hiperplazi, birinde hiperkeratoz, dördünde de propriyada mononükleer hücre infiltrasyonları (Resim 3.11A) ve muskular katmanda 2 köpekte dejenerasyon ve nekroz belirlendi. Propriyada olguların birinde tromboz (Resim 3.11B), ayrıca birinde şiddetli derecede olmak üzere 4 köpekte nötrofil granülosit infiltrasyonu (Resim 3.11A) ve orta derecede makrofaj infiltrasyonu görüldü. Propriyada eroziv alanda ve sağlam epitelin hemen altında kanama, bir köpekte şiddetli mineralizasyon ve ayrıca muskular katmanda da kanama dikkati çekti. Histopatolojik bulgular sonucunda köpeklerin 4'ünde glossitis belirlendi.

3.2.2. Özofagus

Lamina epitelyaliste bir köpekte bakteri kolonileri görüldü. Propriyada köpeklerin 10'unda fokal veya diffuz yayılım gösteren mononükleer hücre infiltrasyonu, 5 köpekte nötrofil granülosit ve makrofaj infiltrasyonu vardı. Ayrıca köpeklerin 3'ünde kanama belirlendi. Üç köpekte özofagusun submukozasındaki bezlerde şiddetli dejenerasyon, nekroz ile birlikte bezlerin lümenlerinde nötrofil granülositler ve deskuamasyonlar gözlendi. Özofagusun submukoza ve serozasında 2 köpekte kanama belirlendi. Histopatolojik incelemelerde özofagus epitel ve propriyasında diffuz nekroz ile birlikte nötrofil, makrofaj ve mononükleer hücre infiltrasyonlarının bulunması sonucu 3 köpekte nekrotik özofagitis, nötrofil granülosit infiltrasyonları, makrofaj ve hiperemi bulunan 2 köpekte akut özofagitis ve yoğun mononükleer hücreler ile propriyada bağ dokuda artış gözlenmesi sonucu 5 köpekte de kronik özofagitis tanısı konuldu.

3.2.3. Mide

Hayvanların midelerinde gözlenen mikroskobik lezyonlar, sırasıyla kardia, fundus ve pilorus olmak üzere her bir bölümde ayrı ayrı incelendi ve ayrıntılı olarak değerlendirildi. Her bölümde lamina epitelyalisteki dejenerasyon, nekroz ve deskuamasyon, bakteri kolonileri, propriyadaki yangısal hücre infiltrasyonları ile bunların hücre bazındaki yoğunlukları ve şiddeti, fibrozis durumu, bezlerdeki değişiklikler ve özellikle inklüzyon cisimciği mevcudiyeti, lenfoid dokudaki değişimler ile ayrıca her bölgedeki hiperemi-kanama-ödem vs. lezyonlar belirlendi.

Kardia

Kardiada 1 köpekte lamina epitelyaliste ve lümeninde bakteri kolonileri görüldü. Propriyada çoğunluğu hafif derecede olmak üzere 100 köpeğin 51'inde mononükleer hücre infiltrasyonu ve 4'ünde nötrofil granülosit infiltrasyonu görüldü. Mononükleer hücrelerin yoğunluğu ve hücre tipleri, fibrozis ve makrofajlar Çizelge 3.2'de belirtildi. Propriyada 3 köpekte kanama ve ödem belirlendi. Submukozada köpeklerin 3'ünde kanama tespit edildi. Ayrıca tunika muskularis ve serozada da kanama görüldü. Bir köpekte ise serozada kalınlaşma gözlendi. Histopatolojik incelemeler sonucunda köpeklerin 4'ünde kronik yangısal hücre infiltrasyonları bulunan kardia yangısı belirlendi.

Fundus

Fundus bölgesinden hazırlanan preparatların mikroskobik incelemesinde 5 köpekte lamina epitelyaliste (Resim 3.12A) ve 9 köpekte de lümende bakteri kolonileri ile birlikte köpeklerin 1'inde epitelde nötrofil granülosit geçişleri görüldü. Propriyada üçü şiddetli derecede olmak üzere köpeklerin 75'inde mononükleer hücre infiltrasyonu (Resim 3.12B) vardı. Mononükleer hücreler arasında hücrelerin yoğunluğunun değerlendirilmesi ve ayrıntıları Çizelge 3.2'de sunuldu. Propriyada ayrıca 19 köpekte nötrofil granülosit (Resim 3.12A), 2 köpekte eozinofil granülosit infiltrasyonu ve köpeklerin 3'ünde fundus bezlerinin sitoplazmasında inklüzyon cisimciği gözlendi. Propriyada 100 köpeğin 20'sinde fundus bezlerinde, 37'sinde paryetal hücrelerde hidropik ve vakuoler dejenerasyon (Resim 3.13A) ile koagulasyon nekrozu (Resim 3.12B) ve 9'unda paryetal hücrelerde kalsifikasyon görüldü. Submukozada köpeklerin 2'sinde nötrofil granülosit ve bir köpekte

lenfatiklerde dilatasyon dikkati çekti. Ayrıca propriyada, submukozada (Resim 3.13B), tunika muskularis ve serozada kanama alanları gözlendi. Histopatolojik incelemeler sonucunda fundus bölgesinde 11 köpekte akut yangı, 9 köpekte kronik yangı, 1 köpekte eozinofilik gastroenteritis, ayrıca 1 köpekte kronik atrofik yangı ile birlikte 1 köpekte de kronik hipertrofik bir yangı tespit edildi.

Pilorus

Pilorusta köpeklerin 2'sinde lamina epitelyaliste ve 3'ünde lümende bakteri kolonilerinin belirlenmesinin yanı sıra köpeklerin 1'inde epitelde intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri görüldü. Propriyada yine çoğunluğu hafif derecede olmak üzere 100 köpeğin 82'sinde mononükleer hücre infiltrasyonu gözlendi. Mononükleer hücreler arasında hücrelerin ayrıntılı bir şekilde yoğunluklarının değerlendirilmesi Çizelge 3.2'de belirtildi. Propriyada 17 köpekte nötrofil granülosit ile 2 köpekte eozinofil granülosit infiltrasyonu ve 4 köpekte pilorus bezlerinde intrasitoplazmik ve intranükleer inklüzyon cisimciği (Resim 3.14A-B) belirlendi. Propriyada 6 köpekte paryetal hücrelerde hidropik dejenerasyon ve koagulasyon nekrozu ve 1'inde paryetal hücrelerde kalsifikasyon görüldü. Ayrıca 9 köpekte pilorus bezlerinde ve 1 köpekte ise kilusta dilatasyon ile birlikte 3 köpekte pilorus bez epitellerinde hiperplazi tespit edildi. Histopatolojik olarak pilorus bölgesinde 3 köpekte akut yangı, 17 köpekte kronik yangı bulguları belirlendi.

Midenin tüm bölümlerinin genel olarak birlikte değerlendirilmesi yapıldığında; histopatolojik incelemelerde nötrofil granülosit ve makrofaj infiltrasyonları ile birlikte hiperemi ve ödem bulunan 11 köpekte akut gastritis, yoğun mononükleer hücre infiltrasyonları ve fibrozis şekillenmiş olan 17 köpekte kronik gastiritis, bir köpekte eozinofilik gastroenteritis, bir köpekte diffuz veya folliküler tarzda lenfoid hücre infiltrasyonları ile birlikte paryetal hücre kaybı, atrofi ve mukozada incelme meydana gelen kronik atrofik gastritis, ayrıca fundus mukozasında hipertrofi, propria'da bezler arasında mononükleer hücre infiltrasyonları ve propriada ödem bulunan bir köpekte kronik hipertrofik gastritis teşhis edildi.

3.2.4. İnce Bağırsaklar

İnce bağırsaklar da midede olduğu gibi bölümlere ayrılarak incelendi ve her bir bölümün mukoza katmanlarındaki tüm patolojik değişiklikler ayrıntılarıyla not edildi (Çizelge 3.2). Histopatolojik bulgular neticesinde nötrofil granülosit ve makrofaj infiltrasyonları ile birlikte hiperemi ve ödem bulunan köpekler akut, yoğun mononükleer hücre infiltrasyonları ve fibrozis şekillenmiş olan köpekler kronik enteritis olarak değerlendirildi.

Duodenum

Çalışmada 15 köpekte duodenum epitellerinde ve lümende bakteri kolonileri ve bir köpekte epitel hücrelerinde intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri görüldü. Ayrıca 1 köpekte (30 nolu köpek) histopatolojik olarak lümende veya epitele doğru uzanmış ve villuslar arasında propriyaya doğru gömülmüş tarzda, türü tanımlanamayan parazit kesitine (Resim 3.16A) rastlandı. Propriyada 100 köpeğin 51'inde şiddetli olmak üzere 94 köpekte mononükleer hücre infiltrasyonu görüldü. Mononükleer hücrelerin yoğunluğu ve hücre tiplerinin ayrı ayrı görülme sıklığı ile diğer bulgular ayrıntılarıyla Çizelge 3.2'de belirtildi. Propriyada 42 köpekte nötrofil granülosit, 13 köpekte eozinofil granülosit ve 3'ünde dev hücreleri (Resim 3.15A) belirlendi. Köpeklerin 26'sında villuslarda atrofi vardı. Ayrıca propriyada 22 köpekte kriptlerde (Resim 3.15B) ve 4 köpekte ise kilusta dilatasyon tespit edildi. Histopatolojik incelemede 29 köpekte akut duodenitis, 51 köpekte kronik duodenitis ve 15 köpekte mukozada özellikle lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan şiddetli mononükleer hücreler bulunan lenfositik ve pazmasitik enteritis belirlendi.

Jejenum

Jejenum epitellerinde (10 olgu) ve lümeninde (16 olgu) bakteri kolonileri (Resim 3.16B), bir köpekte ülser görüldü. Ayrıca 2 köpekte (30 ve 77 nolu köpekler) histopatolojik olarak lümenden epitele doğru uzanmış ve villuslar arasına yerleşmiş, türü identifiye edilemeyen parazit kesitlerine rastlandı. Propriyada 94'ünde çoğunluğu lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan mononükleer hücre infiltrasyonu (Resim 3.17A) görüldü. Mononükleer hücrelerin yanı sıra 48 köpekte nötrofil granülosit ve 17 köpekte eozinofil granülosit ile 68 köpekte fibrozis (Resim 3.17B) ve 1 olguda dev hücreleri belirlendi. Yüz köpeğin 4'ünde villusun uç kısımlarını

etkilemiş veya tümünü kaplamış koagulasyon nekrozu ve köpeklerin 46'sında villöz atrofi (Resim 3.17B) görüldü. Ayrıca propriyada köpeklerin 19'unda kanama ile bir köpekte propriyadaki kapillar damarlarda, pembe homojen renkte intravasküler koagulasyona rastlandı. Submukozada köpeklerin 9'unda kanama, 3'ünde ödem, 14'ünde lenfoid dokuda boşalma ve bir olguda da lenfoid folliküllerde hiperplazi (Resim 3.16B) görüldü. Bir olguda ise lenfoid dokunun merkezinde kistik bez yapıları (Resim 3.18B) gözlendi. Serozadan başlayarak submukozaya kadar muskular katmanın kaybolduğu bir olguda (8 nolu köpek) seroza ve tunika muskulariste, sebebi ve patogenezi tam anlaşılmayan derin doku kaybı tarzında defektler (Resim 3.18A) belirlendi. Söz konusu defektler çevresinde herhangi bir yangısal veya vasküler değişikliğe rastlanmadı. Histopatolojik olarak özetle; 25 köpekte akut jejunitis, 40 köpekte kronik jejunitis, bir köpekte eozinofilik gastroenteritis ve 15 köpekte mukozada çok sayıda lenfosit ve plazma hücreleri bulunmasıyla karakterize lenfositik ve pazmasitik enteritis gözlendi.

İleum

İnce bağırsakların bu kısmında epitel ve lümende bakteri kolonileri (14 olgu) (Resim 3.19A) ile 2 olguda (43 ve 74 nolu) lümene dökülmüş epitel hücreleri arasında yuvarlak-oval şekilli parazitler görüldü. Jejenumdakine benzer şekilde propriyada 96 olguda lenfosit ve plazma hücresinden zengin mononükleer hücre infiltrasyonu gözlendi. Yangının türüne bir gösterge olması açısından, lezyondaki hücre tiplerinin yoğunluğu ve ayrıntıları Çizelge 3.2'de gösterilmiştir. Propriyada köpeklerin 3'ünde (47, 54, 98 nolu) kript epitellerinin sitoplazmasında inklüzyon cisimciği ve 1'inde dev hücreleri belirlendi. Yine propriyadaki kriptlerde 23 olguda dejenerasyon ve nekroza (Resim 3.19B), 61 olguda villöz atrofiye, 5 olguda ülsere ve 1 olguda parazite (74 nolu) rastlandı. Gerek lamina epitelyalisteki, gerekse propriyadaki parazit kesitlerinin histolojik görünümlerine göre kesin bir identifikasyonu yapılamadı. Bir olguda propriyada villusun tam ortasında lenfatiklerde fibrin kümeleri (Resim 3.20B), submukoza ve serozada lenf damarlarında yangı (lenfangitis) ile birlikte nekroz şekillendiği gözlendi. Submukozada köpeklerin 1'inde (54 nolu) peyer plaklarında lenfoid hücrelerde ve makrofajlarda intranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyon cisimciği, 14'ünde kanama (Resim 3.20A) ve köpeklerin birinde şiddetli ödem belirlendi. Ayrıca submukozada köpeklerin 74'ünde lenfoid dokuda boşalma (Resim 3.19B) gözlendi. Serozada ise

köpeklerin 1'inde nötrofil granülosit, 3'ünde kanama ve 1'inde serozada kalınlaşma belirlendi. Histopatolojik incelemelerde 27 köpekte akut ileitis, 43 köpekte kronik ileitis ve bir köpekte eozinofilik gastroenteritis tespit edildi.

İleosekal valf

İnce bağırsaklarla kalın bağırsakların birleşme noktası olan bu dar geçiş bölgesinde köpeklerin bazı sindirim sistemi hastalıklarının önemli lezyonları ön plana çıktığı için, bu bölgenin ayrıca değerlendirilmesi uygun görüldü. İleosekal valfte de epitel tabakasında (5 olgu) ve lümende (8 olgu) bakteri kolonileri ve bir köpekte ülser görüldü. Propriyada ise yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu (92 olguda), daha az olarak nötrofil granülosit (24 olgu) ve eozinofil granülosit (2 olgu) infiltrasyonları tespit edildi. Ayrıca propriyada köpeklerin 25'inde kanama, 2'sinde bakteri kolonileri ve köpeklerin 16'sında villöz atrofi belirlendi. On köpekte propriyadaki kriptlerde dejenerasyon, nekroz ve deskuamasyon (Resim 3.21A), 31 köpekte kriptlerde dilatasyon ile birlikte 9 köpekte kript epitellerinde hiperplazi ve 1'inde (61 nolu) bez epitellerinin sitoplazmasında inklüzyon cisimciği belirlendi. Submukozada köpeklerin 2'sinde nötrofil granülosit ve 1'inde eozinofil granülosit infiltrasyonu ve 16'sında kanama görüldü. Ayrıca submukozada köpeklerin 14'ünde lenfoid dokuda boşalma gözlendi. Histopatolojik olarak ileosekal valfte 5 köpekte akut yangı ve 13 köpekte ise kronik bir yangı gözlendi.

3.2.5. Kalın Bağırsaklar

Sırasıyla sekum, kolon ve rektumda; epitel, propriya, submukoza, kas ve seroza tabakalarında belirlenen tüm lezyonlar Çizelge 3.2'de ayrıntılarıyla sunuldu. Genel olarak ince bağırsak bölümlerine oranla daha hafif olduğu gözlenen kalın bağırsak segmentlerindeki bulgular aşağıda özetlenmiştir.

Sekum

Lamina epitelyaliste bakteri kolonileri (6 olgu), propriyada mononükleer hücre (78 olgu), nötrofil granülosit (17 olgu) ve eozinofil granülosit infiltrasyonu (1 olgu) görüldü. Ayrıca ince bağırsaktakilere göre daha az sayıda ve şiddette olmak üzere (Çizelge 3.2), kriptlerde dilatasyon, epitellerinde dejenerasyon, deskuamasyon ve nekrozla birlikte yer yer hiperplazi ve rejenerasyon çabaları, 2 olguda (2 ve 31

nolu) ise intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri gözlendi. Submukozada köpeklerin 9'unda lenfoid dokuda boşalma dikkati çekti. Sekumun histopatolojik incelemesinde köpeklerin 4'ünde akut yangı ve 18'inde ise kronik yangı tablosu belirlendi.

Kolon

Kalın bağırsakların bu segmentinde 1 olguda ülser (Resim 3.21B) ve 1 olguda (1 nolu) epitel hücrelerinde sitoplazmada inklüzyon cisimcikleri görüldü. Propriyada 100 köpeğin 94'ünde mononükleer hücre infiltrasyonu, 23 köpekte nötrofil granülosit ve 8 köpekte eozinofil granülosit infiltrasyonu belirlendi. Propriyadaki bu bulgulara hiperemi, kanama ve ödem ile birlikte, 3 olguda bakteri kolonileri eşlik etmekteydi. Buradaki kriptlerde ise yine yer yer dilatasyon, epitellerinde dejenerasyon, deskuamasyon ve nekroz ile birlikte yoğun mitoz ve proliferasyon çabaları, 2 olguda (2 ve 46 nolu) intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri ve dev hücreleri tespit edildi. Submukozada ise daha hafif olmak üzere propriyadakine benzer şekilde genel yangısal bozukluklar yanında 6 olguda lenfoid dokuda boşalma ve nekroz dikkati çekti. Histopatolojik olarak köpeklerin 5'inde akut kolitis, 10'unda kronik kolitis, 6'sında mukozada kesitin her yerine eşit oranda dağılmış diffuz hücre infiltrasyonları ve intraepitelyal hücrelerde artış gözlenen diffuz kolitis ve 20'sinde mukozada özellikle lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan yoğun mononükleer hücreler bulunmasıyla karakterize idiopatik mukozal kolitis teşhis edildi.

Rektum

Rektumda gözlenen mikroskobik bulguları, yine mukozadaki sıralamasına göre ele alacak olursak; lamina epitelyaliste dejenerasyon, nekroz ve deskuamasyon ile lümende bakteri kolonileri, propriyada ise 82 olguda genelde hafif ve orta şiddette olmak üzere mononükleer hücre infiltrasyonu vardı. Ayrıca 7 köpekte nötrofil granülosit ve 1 köpekte tek tük eozinofil granülosit infiltrasyonu belirlendi. Propriyada 11 köpekte kriptlerde dilatasyon ile birlikte 2 köpekte kript epitellerinde hiperplazi tespit edildi. Submukozada ise nötrofil granülosit infiltrasyonu (2 olgu) ve kanama (1 olgu) gözlendi. Rektumda gözlenen histopatolojik bulgular da ayrıntılı bir şekilde Çizelge 3.2'de belirtildi. Histopatolojik bulgular sonucunda 2 köpekte akut proktitis ve 4 köpekte de kronik proktitis gözlendi.

Çizelge 3.2. Sindirim kanalı organlarında gözlenen mikroskobik bulgular, sayıları ve şiddetleri.

N= 100	Dil			Özofagus					Kardia						Fundus						Pilorus						Duodenum					
Bulgular	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Muskular kalman	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Submukoza	Tunika muskularis	Seroza	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Lamina muskularis	Submukoza	Tunika muskularis	Seroza	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Lamina muskularis	Submukoza	Tunika muskularis	Seroza	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Lamina muskularis	Submukoza	Tunika muskularis	Seroza	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Lamina muskularis	Submukoza	Tunika muskularis	Seroza
Dejenerasyon ve deskumasyon (**K:** Kriptte, **P:** Paryetal hücrede)	++1 +++4		++1 +++1	++1 +++8		B+++3			+10 ++12 +++8	B+1,++1,+++1 P+2, P+++3					+14 ++25 +++44	B+6, ++8, +++6 P+13,P++12,P+++12 PK+7,PK++2					+8 ++27 +++34	B+1, ++2, +++2 P+4,P++2 PK+1					+2 ++6 +++90	K+5,K++7,K+++17	+1, ++1, +++1		+1,++1	
Deskuamasyon K: Kriptlerde						B++1 B+++1										B+1 B++1					+32 ++24 +++9	B+2					+2 ++21 +++64	K+4 K++8 K+++3				
Diffuz Nekroz					++1 +++2																							+7, ++2				
MNH infiltrasyonu ve (Toplam)		+1, ++3 **(4)**			+8, ++1 +++1**(10)**					+ 47 ++4 **(51)**						+ 66, ++6 +++3 **(75)**						+ 65, ++16 +++1 **(82)**						+13, ++30 +++51 **(94)**				
Lenfosit		+ 1 ++3 **(4)**			+ 3, ++2 +++3 **(8)**	+1 ++1				+ 15, ++17 +++19 **(51)**		+2				+ 22, ++18 +++34 **(74)**	+1	+7 ++3				+14, ++34 +++33 **(81)**		+3		+1		+14, ++39 +++40 **(93)**		+10, ++3 ++++1	+1	+1
Histiyosit		+1 ++3 **(4)**			+7 ++1 **(8)**	+2				+44, ++3 +++1 **(48)**		+2				+52, ++10 +++3 **(65)**	+1	+7 ++1				+72, ++3 +++4 **(79)**		+2 +++1		+1		+71, ++11 +++7 **(89)**		+13 ++1		+1
Plazma Hücresi		++4 **(4)**			+ 4, ++2 +++1 **(7)**	+1				+31, ++12 +++4 **(47)**						+50, ++13 +++6 **(69)**	+1	+5				+ 32, ++34 +++14 **(80)**		+2		+1		+19, ++25 +++48 **(92)**		+5 ++1		+1
Nötrofil (N) Eozinofil (E) Makrofaj (M)		N+2,++1 N+++1 M++1			N+3 N++2 M+2,++2	N+2 M+1				N+4 M+9 M++1					N+1	N+10, ++4, +++5 E+1, ++1 M+24, M++5		N++1 N+++1 M+2				N+14, ++3 E+1, ++1 M+20, M++5		N++1 M+2		N+1 M+1		N+26, ++12, +++4 E+7, ++4, +++2 M+41,++21,+++8		N+1 N++2 M+2		N++1 M+1
Fibrozis		+1, ++1			++2					+4, ++2 +++1		+1, ++1 +++1				+31, ++3 +++1		+11 ++3				+7, ++6 +++2		+1 ++2				+42, ++16 +++5		+11 ++4		
İnklüzyon (İ) Dev hücresi (D)										İ+3						İ+1 İ++2					İ+++1	İ+1 İ+++3					İ+1	İ+1 D+3		D+1		
Atrofi (A) Hipertrofi (H)														H+1		H++2			H+2 H++3 H+++1			A+1	H+1		H+1	H++1		A+16 A++9 A+++1	H+6 H++5 H+++1		H++1	
Bakteri Lümende(L) Epitelde (E)	E++2			E++1	++1				L+1 E++1	++1					L+8 L++1 E+3 E++2	+2					L+2 L+++1 E++1 E+++1	+1	++1				L+10,++4 L+++1 E+6 E++4 E+++3	+3			+++1	
Hiperemi (H) Kanama (K) Ödem (Ö)	K+1	H+2,++2 H+++3 K+1,++1 K+++1	K++1	K+1	H+3,++8 H+++4 K+1,++1 K+++1	H+1,++5 H+++4 K+1 K++1	H+2 H++1	H+2 H+++2 K++1 K+++1	K++1	H+19,++19 H+++7 K+1,++1,+++1 Ö++1		H+22,++15 H+++14 K+1, ++1 K+++1	H+9,++11 H+++4 K+1 K++1	H+9,++6 H+++2 K+2 K++1		H+17, ++35, +++35 K+6, ++1, +++3 Ö++5, +++3		H+11,++35 H+++47 K+6, ++2 K+++3 Ö+1, +++1	H+14,++29 H+++22 K++1	H+16 H++25 H+++15 K+1		H+26,++25,+++14 K+1, +++1 Ö++1		H+20,++32 H+++18 K+1, +++1	H+13 H++17 H+++3 K++1	H+18 H++9 H+++2 K+1		H+28, ++17, +++25 K+5, ++6, +++2		H+21,++30 H+++19 K+1,++1 K+++3 Ö++1	H+25 H++20 H+++10	H+20 H++12 H+++7 K+2
Mitoz				+1						B+2						B+5						B+13, ++1					+1	K +46, ++21, +++3				
Dilatasyon Bez (B)																B+2, ++1, +++1		Lenfatiklerde ++1				B+8, ++1 Kilus +++1						B+12,++8,+++2 Kilus +4				
Kriptlerde Hiperplazi																						+3						+20, ++7, +++1				
Lenfoid dokuda boşalma												++1												+3						+3,++3, +++3		
Erozyon (E) Ülser (Ü)	E 4	Ü 4																														
Parazit																											+1					
Patolojik-anatomik Tanı	4 glossitis			3 nekrotik özofagitis 2 akut özofagitis 5 kronik özofagitis					11 akut gastritis 17 kronik gastritis 1 eozinofilik gastroenteritis 1 kronik atrofik gastritis 1 kronik hipertrofik gastritis																										

Genel Değerlendirme
+ : Hafif şiddette lezyon
++ : Orta şiddette lezyon
+++ : Şiddetli lezyon
Tablodaki rakamlar ilgili değişikliğin gözlendiği olgu sayısını göstermektedir
B: Bez,
K: Kript
P: Paryetal hücre
PK: Paryetal hücelerde kalsifikasyon

Mononükleer hücre infiltrasyonu
+ : Az sayıda mononükleer hücre infiltrasyonu
++ : Orta şiddette mnonükleer hücre infiltrasyonu
+++ : Şiddetli mononükleer hücre infiltrasyonu
Her kesitte farklı 5 alanda 20'lik objektif büyütmede ortalama
1-20 hücre (+), 21-50 hücre (++), 50'den fazla (+++)

Nötrofil, Eozinofil granülosit ve Makrofaj infiltrasyonu
+ : Hafif şiddette (az sayıda) nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu
++ : Orta şiddette (çok sayıda) nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu
+++ : Şiddetli (çok fazla sayıda) nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu
Her kesitte farklı 5 alanda 20'lik objektif büyütmede Nötrofil ve Eozinofil granülosit için ortalama
1-5 hücre (+), 6-20 hücre (++), 20'den fazla (+++), Makrofaj için 1-10 hücre (+), 11-30 hücre (++), 30'dan fazla (+++)

Bezlerde değişiklikler: Dejenerasyon, nekroz, deskuamasyon, dilatasyon, hiperplazi
+ : Hafif şiddette
++ : Orta şiddette
+++ : şiddetli
Her kesitte bezlerin %10-20'sinde (+), %21-50'sinde (++), % 50'den fazla (+++)

Çizelge 3.2. Devamı Sindirim kanalı organlarında gözlenen mikroskobik bulgular, sayıları ve şiddetleri.

N=100	Jejenum						İleum						İleosekal Valf						Sekum						Kolon						Rektum					
Bulgular	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Lamina muskularis	Submukoza	Tunika muskularis	Seroza	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Lamina Muskularis	Submukoza	Tunika muskularis	Seroza	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Lamina muskularis	Submukoza	Tunika muskularis	Seroza	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Lamina muskularis	Submukoza	Tunika muskularis	Seroza	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Lamina muskularis	Submukoza	Tunika muskularis	Seroza	Lamina epitelyalis	Lamina propriya	Lamina muskularis	Submukoza	Tunika muskularis	Seroza
Dejenerasyon (**K:** Kriptte, **P:** Paryetal hücrede)	+1 ++5 +++91	K+3, ++4 K+++14					+1 ++6 +++88	K+4,++7 K+++12			++1		+1 ++7 +++83	K+1,++3 K+++6					+3 ++9 +++65	K++3, K+++4					++8 +++85	K+3, ++3 K+++10					+3 ++26 +++52	K+1,++2 K+++5				
Deskuamasyon K: Kriptlerde	+5 ++19 +++67	K+3, ++9 K+++4					+1,++18 +++69	K+5, ++8 K+++5					+8 ++17 +++62	K+3 K++3 K+++2					+10 ++21 +++44	K++4 K+++1					+5 ++24 +++64	K+4,++4 K+++4					+20 ++33 +++26	K++3 K+++1				
Diffüz Nekroz		+4						+2, ++1						+2,++1												+1, ++2						+1				
MNH infiltrasyonu ve (Toplam)		+19, ++35 +++40 **(94)**						+20,++33 +++43 **(96)**						+ 34,++45 +++13 **(92)**						+21,++39 +++18 **(78)**						+20,++64 +++10 **(94)**						+ 27,++51 +++4 **(82)**				
Lenfosit		+ 11, ++34 +++49 **(94)**		+8, ++1 +++1	+2	+1		+ 10,++34 +++51 **(95)**	+1	+22,++5 +++3				+ 9, ++45 +++37 **(91)**		+16 ++3	+1	++1		+ 7,++33 +++37 **(77)**						+ 16,++44 +++34 **(94)**		+10 ++3				+10,++42 +++30 **(82)**		+3 ++1		
Histiyosit		+74, ++11 +++4 **(89)**		+6 ++5	+1	+1		+76,++10 +++3 **(89)**	+1	+15,++10 +++2				+81 ++6 **(87)**		+15 ++3		+1		+69, ++5 **(74)**						+76,++10 +++2 **(87)**		+12 ++2				+73 ++7 **(79)**		+3 ++1		
Plazma Hücresi		+24,++42 +++27 **(93)**		+7 ++3	+1	+1		+23,++45 +++25 **(93)**	+1	+18 ++4				+ 20,++45 +++27 **(92)**		+11 ++2	+1	+1		+ 22, ++35 +++20 **(77)**						+ 20,++25 +++50		+7 ++1				+15, ++31 +++36 **(82)**		+1		
Nötrofil (N) Eozinofil(E) Makrofaj (M)		N+28, ++14 N+++6 E+6, ++9 E+++2 M+38, ++21 M+++4		N+2 N++1 E+++1 M+1	N+1	M+1		N+17,++15 N+++4 E+10,++4 E+++3 M+42,++24 M+++3		N+7 E+1 M+2,++2 M+++1		N+++1 M+1		N+19,++4 N+++1 E+1, ++1 M+47,++13 M+++3		N+1 N++1 E+++1				N+13,++3 N+++1 E+1 M+43,++10 M+++2						N+19,++3 N+++1 E+5,++2 E+++1 M+46,++20 M+++3		N+3 N++1		N+1 M+1		N+5,N++2 E+1 M+49 M++9		N+1 N++1 M+1		
Fibrozis		+43, ++17 +++8		+10 ++4				+39,++23 +++7		+16,++6 +++1				+30, ++10 +++1		+14 ++4				+20 ++5		+1				+33 ++2		+12 ++5				+17 ++2		+8		
İnklüzyon (İ) Dev hücresi (D)	İ+1	İ+2 D+1						İ+2, İ++1 D+1		İ+1 D+1				İ+1						İ+2					İ++1	İ+1, ++1 D+2		D+1								
Atrofi (A) Hipertrofi (H)		A+23, ++14 A+++9	H+3,++6 H+++2		H+1			A+19,++15 A+++27	H+1 H++3		H+2	H+1		A+12,++2 A+++2	H+1 H++1		H+++1			H++1							H+1 H++2		H+1 H++2							
Bakteri Lümende (L) Epitelde (E)	L+5,++8 L+++3 E+2 E++5 E+++3	+2 ++1					L+9,++4 L+++3 E+7 E++4 E+++3	+2					L+4 L++1 L+++3 E+4 E++1	+1 ++1					L+1 L++2 E+2 E++1	+1 ++1					L+13 L++5 L+++4 E+2 E++2	+1, ++1 +++1					L+1	+1				
Hiperemi (H) Kanama (K) Ödem (Ö)		H+15,++23 H+++29 K+8, ++6 K+++5 Ö++2		H+21,++31 H+++22 K+4, ++1 K+++4 Ö+2, +++1	H+20,++24 H+++13 K+1,++1 K+++2	H+18 H++14 H+++13 K+++2		H+23,++26 H+++18 K+6,++2 K+++5 Ö++1,+++1		H+14,++33 H+++17 K+5,++1 K+++8 Ö+++1	H+17 H++21 H+++8 K+1 K+++1	H+16 H++15 H+++10 K+1,++1 K+++1		H+18,++22 H+++20 K+6, ++9 K+++10		H+12,++28 H+++18 K+2, ++5 K+++9	H+18 H++13 H+++5 K++1	H+11 H++14 H+++10 K+1		H+22,++25 H+++12 K+2 Ö++2		H+17 H++30 H+++8	H+14 H++13 H+++3	H+6 H++10 H+++3 K+1		H+25,++26 H+++26 K+8,++5 K+++5 Ö+2, ++1		H+17,++28 H+++26 K+1,++2 K+++1 Ö++3	H+21 H++25 H+++6 K+1 K++1	H+21 H++20 H+++5		H+33,++26 H+++9 K+1, ++1		H+29,++26 H+++10 K++1	H+18 H++10 H+++2	H+8 H++10 H+++2 K+1
Mitoz		K+45,++24 K+++5						K+43,++25 K+++3					+1	K+47,++6 K+++3					+1	K+27 K++5					+1	K+50,++12 K+++2						K+24 K++3				
Dilatasyon Bez (B)		B+14, ++3 B+++2 Kilus +1,++1						B+26,++10 B+++3 Kilus +1,++1 +++1						B+23, ++7 B+++1						B+6, ++4 B+++1						B+29,++6 B+++3						B+9,++1 B+++1				
Kriptlerde Hiperplazi		+20 ++6						+24, ++2 +++1						+7 ++2						+4						+7,++5 +++1						+1 ++1				
Lenfoid dokuda boşalma				+7, ++3 +++4						+21, ++32 +++21						+7, ++6 +++1					+6, ++3						+5 +++1						+1 ++1				
Erozyon (E) Ülser (Ü) Perforasyon (P)		Ü+1			P +++1	P+++1		Ü+5						Ü+1												Ü++1										
Parazit	+2	+2					+2	++1																												
Patolojik-anatomik Tanı	29 akut enteritis 51 kronik enteritis 15 lenfositik ve plazmasitik enteritis 1 eozinofilik gastroenteritis 14 invaginasyon																		5 akut kolitis 10 kronik kolitis 6 diffuz kolitis 20 idiopatik mukozal kolitis 1 kronik intestinal psöydoobstrüksiyon																	

Genel Değerlendirme
+ : Hafif şiddette lezyon
++ : Orta şiddette lezyon
+++ : Şiddetli lezyon
Tablodaki rakamlar ilgili değişikliğin gözlendiği olgu sayısını göstermektedir.
B: Bez,
K: Kript
P: Paryetal hücre
PK: Paryetal hücelerde kalsifikasyon

Mononükleer hücre infiltrasyonu
+ : Az sayıda mononükleer hücre infiltrasyonu
++ : Orta şiddette mnonükleer hücre infiltrasyonu
+++ : Şiddetli mononükleer hücre infiltrasyonu
Her kesitte farklı 5 alanda 20'lik objektif büyütmede ortalama 1-20 hücre (+), 21-50 hücre (++), 50'den fazla (+++)

Nötrofil, Eozinofil granülosit ve Makrofaj infiltrasyonu
+ : Hafif şiddette (az sayıda) nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu
++ : Orta şiddette (çok sayıda) nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu
+++ : Şiddetli (çok fazla sayıda) nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu
Her kesitte farklı 5 alanda 20'lik objektif büyütmede Nötrofil ve Eozinofil granülosit için ortalama 1-5 hücre (+), 6-20 hücre (++), 20'den fazla (+++), Makrofaj için 1-10 hücre (+), 11-30 hücre (++), 30'dan fazla (+++)

Bezlerde değişiklikler: Dejenerasyon, nekroz, deskuamasyon, dilatasyon, hiperplazi
+ : Hafif şiddette
++ : Orta şiddette
+++ : şiddetli
Her kesitte bezlerin %10-20'sinde (+), %21-50'sinde (++), % 50'den fazla (+++)

3.3. İmmunohistokimyasal Bulgular

Histopatolojik incelemeler yapıldıktan sonra organlarında +++ düzeyinde lezyon olan hayvanlar öncelikle şüpheli olmak üzere, kesin sayı ve organ lokalizasyonu verebilmek amacıyla tüm köpeklerden Canine Parvovirus-2 (CPV-2) ve Canine Distemper Virus (CDV) yönünden tüm sindirim kanalı organlarının (dil, özofagus, kardia, fundus, pilorus, duodenum, jejenum, ileum, ileosekal valf, sekum, kolon ve rektum) immunohistokimyasal boyamaları yapıldı. Ayrıca, sinir sistemine affinitesi olan CDV için ilave olarak, sinir sistemi organlarından beyincik dokusunun da (tüm köpeklerde) immunohistokimyasal boyaması gerçekleştirildi. Pozitif boyanmalar, Olympus marka (Olympus BX51, Tokyo, Japan) binoküler araştırma mikroskobu monitöründen izlendi. Her bir hayvan için immunohistokimya sonuçları Çizelge 3.1'de, pozitif sonuçların organlara göre dağılımı ve boyanma dereceleri ise Çizelge 3.3'te sunulmuştur.

Boyamalar sonucunda sindirim kanalı organlarında, 100 köpekten 90'ında CPV-2 açısından pozitif boyanma, 26'sında CDV açısından pozitif boyanma saptandı. Bu köpeklerin 24'ünde ise hem CPV-2 hem de CDV açısından pozitif boyanma belirlendi. Sadece 2 köpekte (5 ve 16 nolu) CPV-2 negatifken CDV pozitifti. Beyincik kesitlerinde ise toplam 6 hayvanda CDV pozitifliği görüldü. Bunların 5'inde aynı zamanda sindirim kanalı organlarında da pozitif reaksiyonlar görülürken, 1 köpekte (99 nolu olgu) sadece beyincikte pozitif reaksiyon dikkati çekti. Böylece immunohistokimyasal boyama sonuçlarına göre (sindirim kanalı+beyincik) toplam 27 hayvanda CDV belirlenmiş oldu. Yani diğer bir ifadeyle; distemper açısından bakıldığında 21 köpekte sadece sindirim kanalı organlarında CDV pozitif reaksiyon varken, 5 köpekte hem sindirim kanalı organlarında hem beyincikte, 1 köpekte de sadece beyincikte pozitif reaksiyon gözlendi.

Canine Parvovirus-2 antijeninin varlığını belirlemek amacıyla yapılan boyamalarda değişen sayı ve yoğunluklarda olmak üzere (Çizelge 3.3), özofagustan rektuma kadar olan tüm sindirim kanalı epitel hücrelerinde, kript epitellerinde, mononükleer hücrelerde, makrofajlarda ve peyer plaklarındaki lenfoid hücrelerde, mezenteriyel lenf düğümlerinde, ayrıca damar lümeninde eritrositlerde pozitif reaksiyonlar görüldü. Pozitif boyanma; epitel hücrelerinde çekirdekte, kript epitellerinde çekirdek ve sitoplazmada, mononükleer hücrelerde, makrofajlarda ve peyer plaklarındaki lenfoid hücrelerde sitoplazmada, damar lümeninde eritrositlerde ve kript

lümenlerinde de yer yer serbest olarak kahverengimsi, küçük granüller halinde görüldü (Resim 3.22A-B-C, 3.23A-B). CDV antijeninin ise, sindirim kanalı epitel hücrelerinin çekirdeklerinde ve sitoplazmalarında, kript epitel hücreleri ile bazen de lümendeki dökülmüş epitel hücrelerinin ve makrofajların sitoplazmalarında, mezenteriyel lenf düğümlerinde, ayrıca sitoplazmanın antijen retriewal yöntemine bağlı patlaması sonucu serbest olarak, sarımsı-kahverengi granüler yapıda boyandığı tespit edildi (Resim 3.24A-B-C).

Çizelge 3.3. İmmunohistokimyasal olarak pozitif boyanan olguların sayısı ve boyanma yoğunluğunun organlara göre dağılımı.

	Parvovirus (CPV)		**Distemper (CDV)**	
Organlar	Pozitif Olgu Sayısı	Boyanma Yoğunluğu	Pozitif Olgu Sayısı	Boyanma Yoğunluğu
Dil	-	-	-	-
Özofagus	7	+5 +++2	-	-
Kardia	64	+55 ++5 +++4	23	+9 ++4 +++10
Fundus	90	+38 ++27 +++25	26	+10 ++4 +++12
Pilorus	65	+57 ++6 +++2	24	+8 ++4 +++12
Duodenum	72	+66 ++2 +++4	25	+12 ++2 +++11
Jejenum	67	+64 ++1 +++2	25	+14 ++2 +++9
İleum	78	+72 ++3 +++3	24	+13 ++2 +++9
İleosekal valf	76	+74 ++1 +++1	24	+15 ++2 +++7
Sekum	60	+59 ++1	24	+17 ++1 +++6
Kolon	72	+71 ++1	24	+13 ++4 +++7
Rektum	66	+64 ++1 +++1	24	+15 ++3 +++6
Beyincik	-	-	6	+1 ++1 +++4

3.4. Mikrobiyolojik Bulgular

Köpek bağırsaklarından özellikle jejenumun son kısmı ile ileumdan ve makroskobik olarak lezyon belirlenen bölgelerden alınan örneklerden, MacConkey agar, XLD agar, perfringens selektif agar ve supplement içeren kanlı agarlara yapılan rutin mikrobiyolojik ekimlerin sonucunda 100 köpekten 58'inde üreme şekillenmiş, 42 köpekte ise herhangi bir üreme olmamıştır. Üreme olan 58 olgudan 7 ayrı bakteri türü izole edilmiş olup, mikrobiyolojik ekim sonuçları Çizelge 3.4'de, etkenlerin hayvanlara göre dağılımı ve hangi etkenlerin yalnız veya diğerleriyle kombine olarak üremiş olduğu ise Çizelge 3.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.4. Mikrobiyolojik ekim sonuçları.

N=100	*Campylobacter spp*	*E. coli*	*Enterococcus spp.*	*E. faecium*	*E. faecalis*	*E. avium*	*Streptococ. spp*	**TOPLAM**
Jejenum ve ileum	7	47	24	10	5	2	1	**91***

*: Mikrobiyolojik ekimler sonucu bazı olgularda birden fazla etkenin üremesi nedeniyle toplam sonuçlar ile üreme şekillenen köpek sayısı arasında farklılık görülmektedir.

3.5. Parazitolojik Bulgular

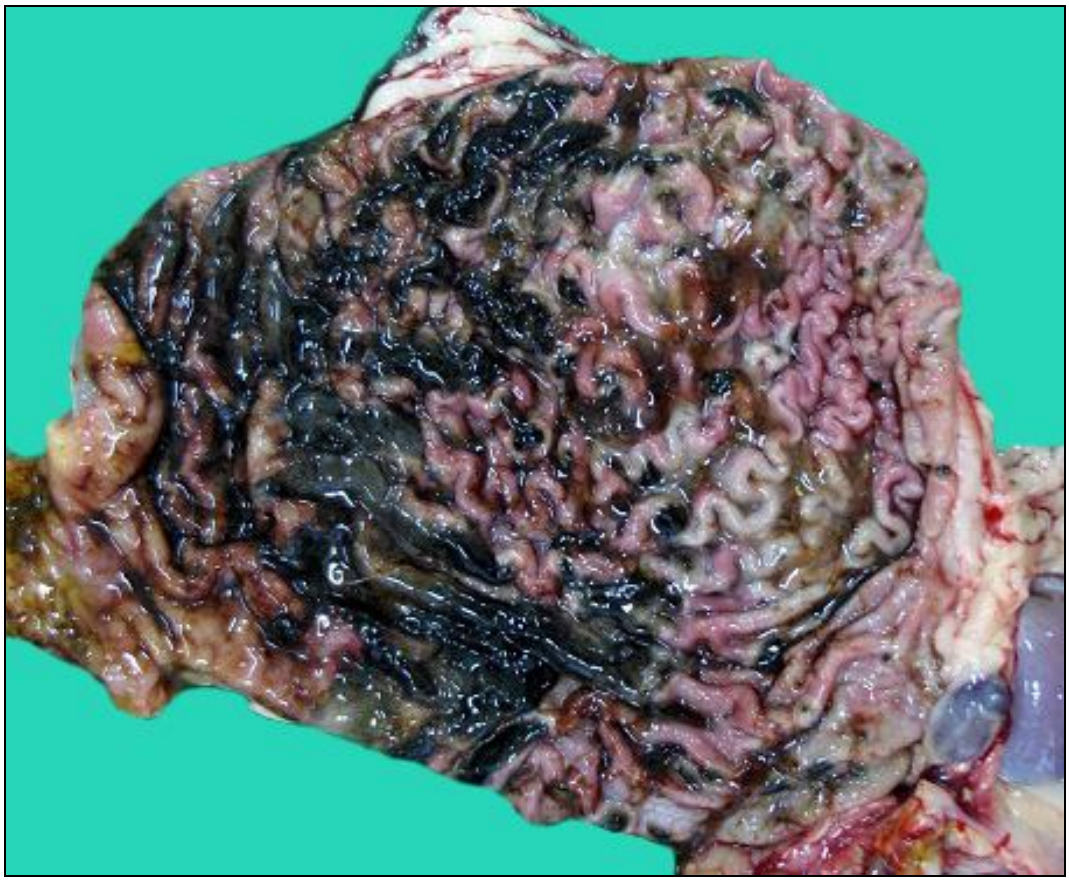
Organların makroskobik incelemeleri sırasında 33 köpekte parazit görülürken, 67 köpekte parazite rastlanılmamıştır. Söz konusu 33 köpekte 41 ayrı parazit türü belirlenmiş olup, bunlardan 5'i midede, 35'i bağırsaklarda ve 1'i bağırsak içeriğinde (Giardia spp.) gözlenmiştir. Parazitlerin isim ve sayıları Çizelge 3.5'te gösterilmiştir.

Çizelge 3.5. Parazitolojik muayene sonuçları.

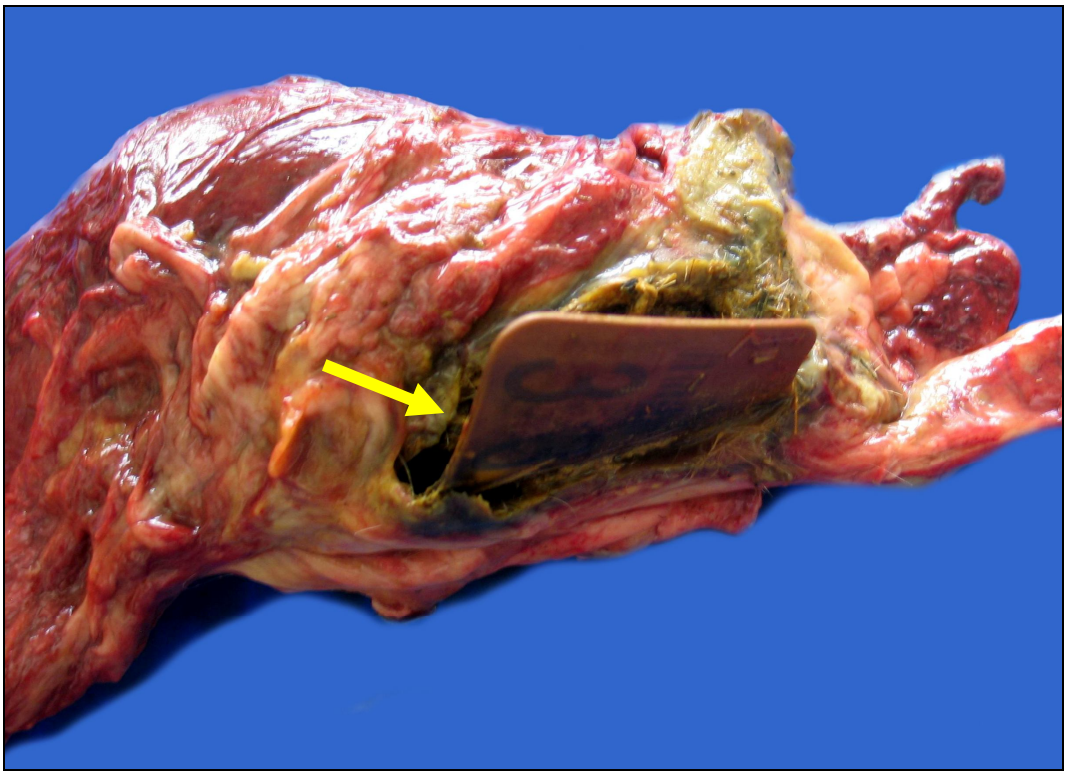
N=100	*Toxocara canis*	*Toxoscaris leonina*	*Dipylidium caninum*	*Joyeuxiella pasqualei*	*Taenia spp.*	*Giardia spp.*	Toplam
Mide	5	-	-	-	-	-	**5**
Bağırsak	18	1	5	1	10	1	**36**
Duodenum	*10*	*1*	*2*	*-*	*4*		*17*
Jejenum	*11*	*1*	*4*	*1*	*6*		*23*
İleum	*5*	*-*	*1*	*-*	*5*		*11*
Kolon	*2*	*-*	*1*	*-*	*1*		*4*
TOPLAM	**23**	**1**	**5**	**1**	**10**	**1**	**41***

* : Parazitolojik bulgular sonucu aynı hayvanda birden fazla parazitin görülmesi nedeniyle toplam sonuçlar ile parazit tespit edilen köpek sayısı arasında farklılık görülmektedir.

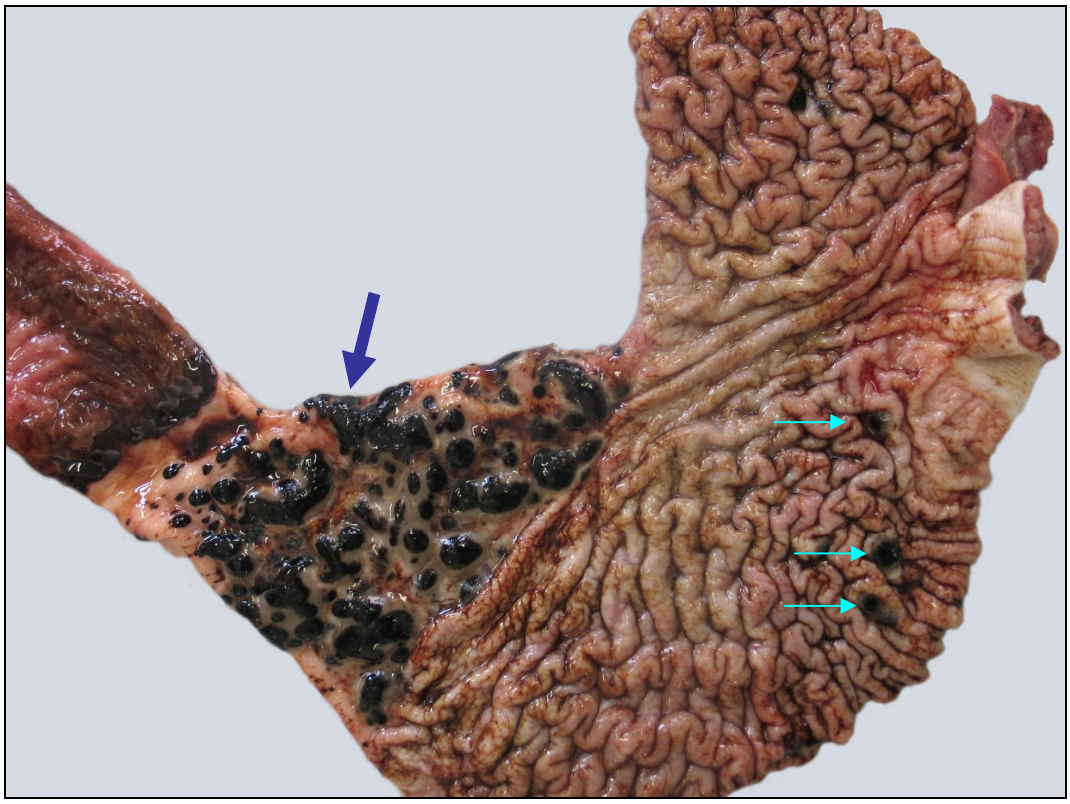
Makroskobik Resimler



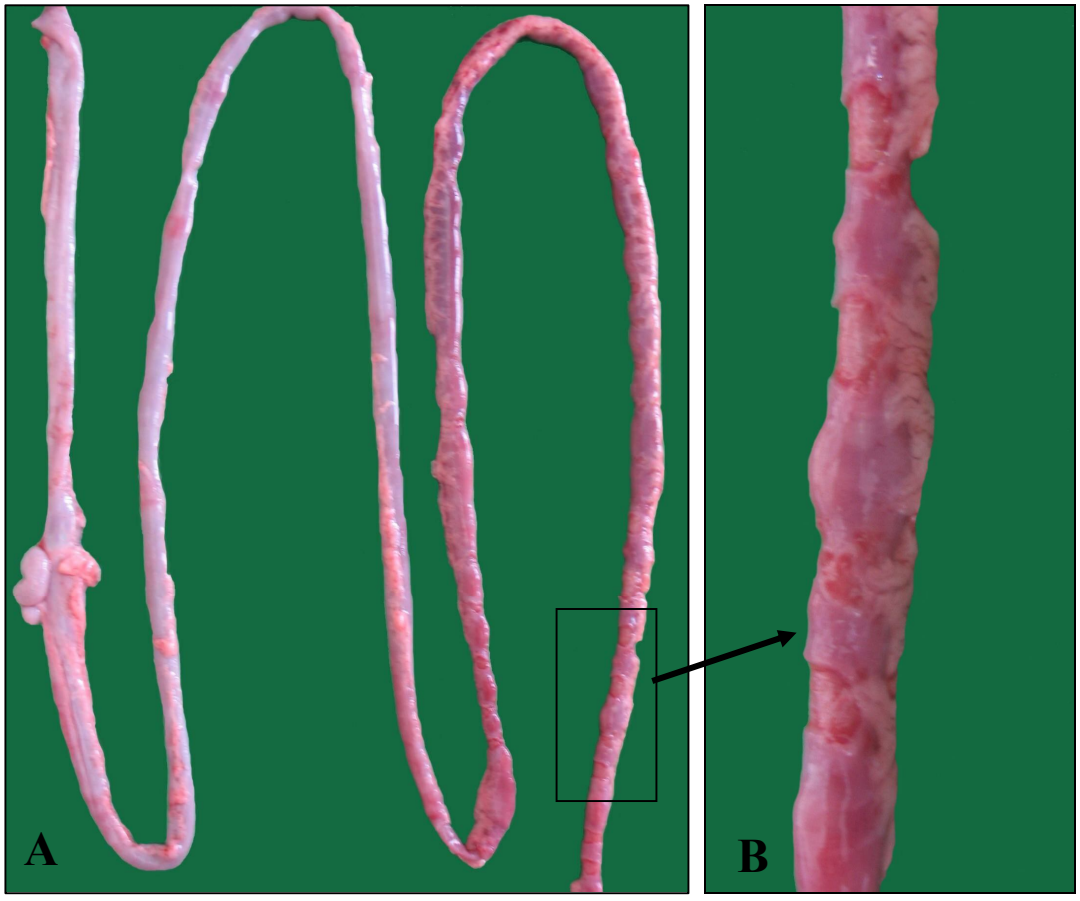
Resim 3.1. Midede hiperemi ve kanama (58 nolu olgu).



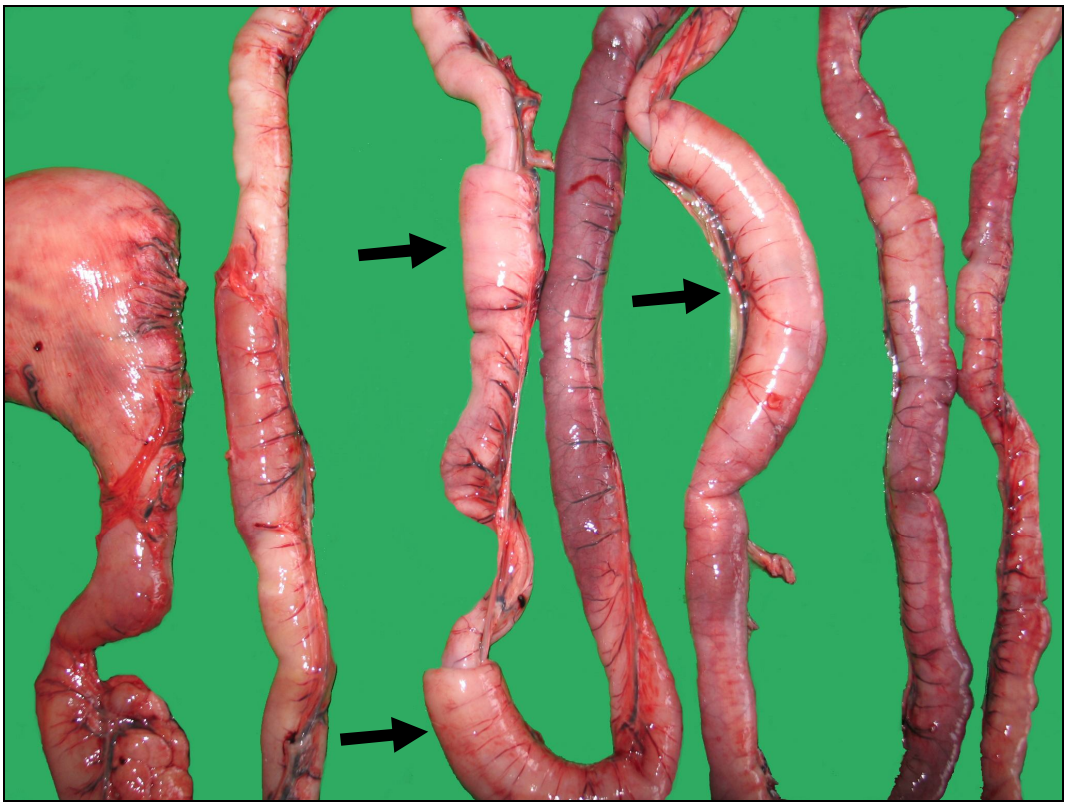
Resim 3.2. Midede yabancı cisim (Sığır kulak küpesi, ok) (13 nolu olgu).



Resim 3.3. Pilorus bölgesinin tamamı ile duodenuma geçiş bölgesinde (kalın ok), fundusta fokal yuvarlak (ince ok) veya çizgi şeklinde, kabarık, koyu siyahımsı renkte lezyonlar (52 nolu olgu).



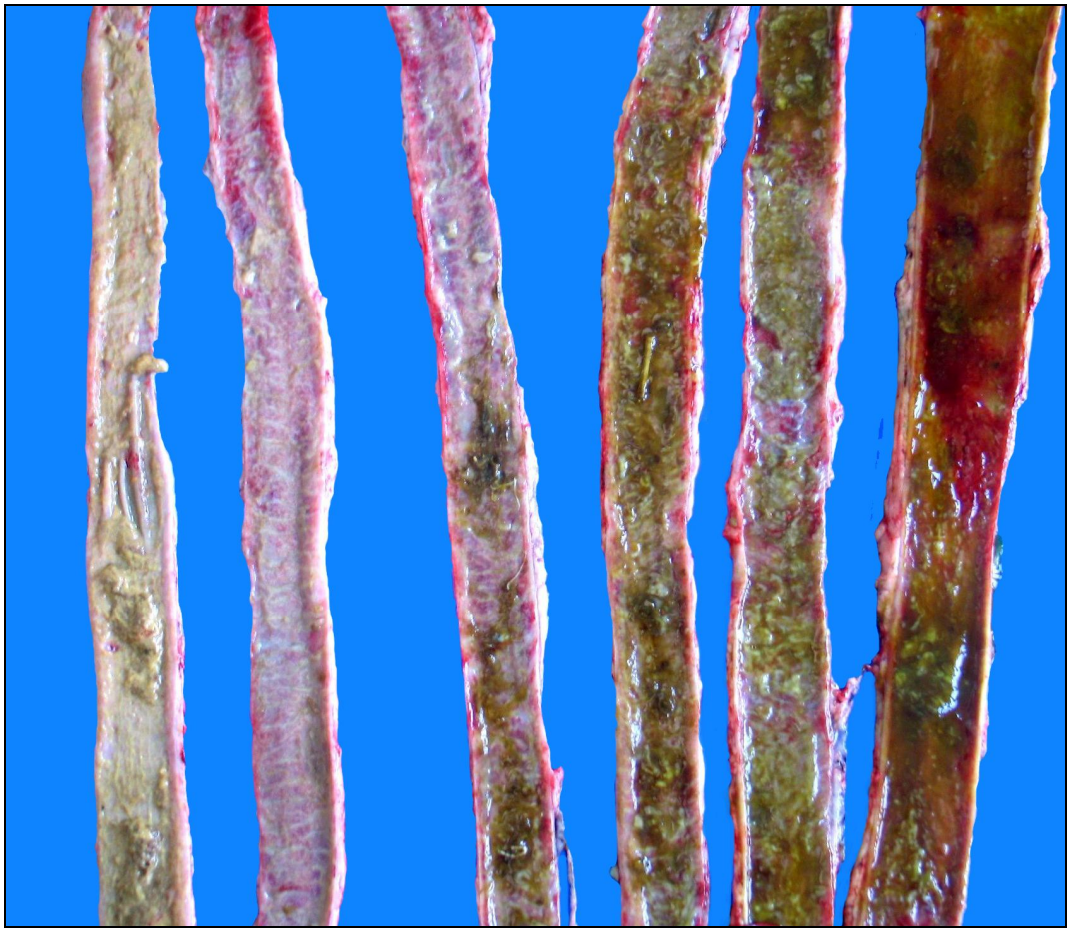
Resim 3.4. A-B. Jejenum serozasında submukozaya kadar uzanan sıyrık tarzında defektler (8 nolu olgu).



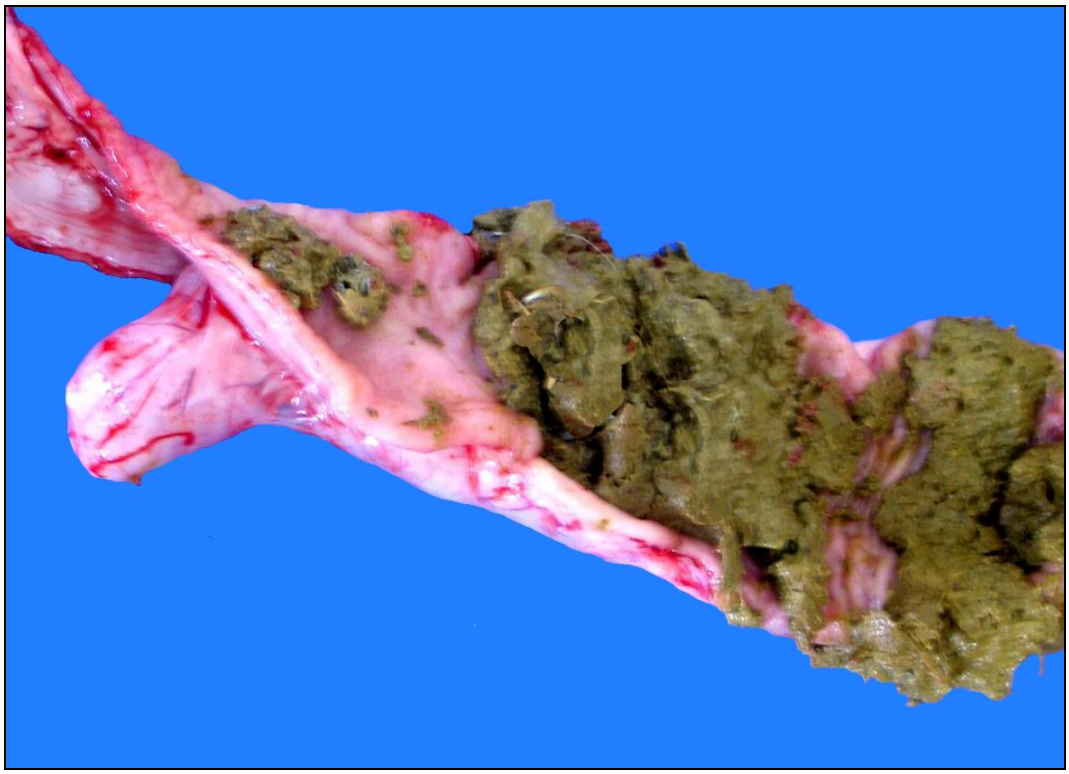
Resim 3.5. Jejenumunda invaginasyonlar (oklar) (37 nolu olgu).



Resim 3.6. İleumda invaginasyon. İleum mukozası siyahımsı-kahve renkte (75 nolu olgu).



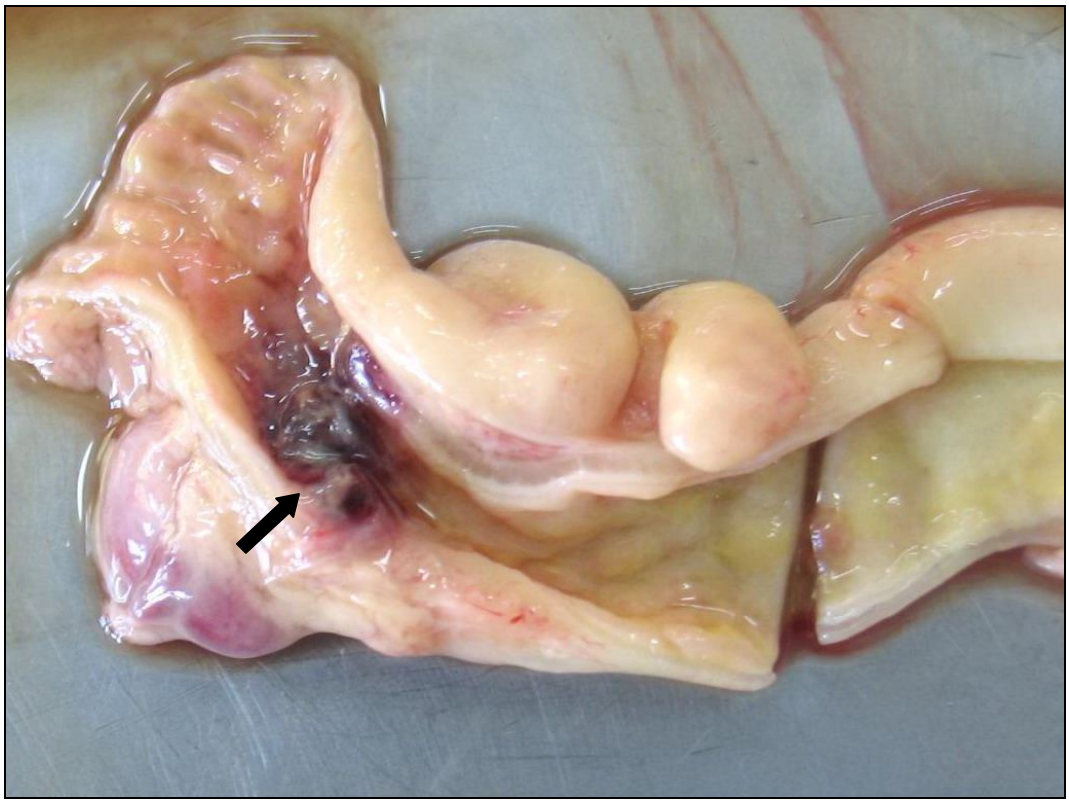
Resim 3.7. İnce bağırsaklarda lümende ve mukoza üzerinde yapışkan, sarımsı-kırmızı ya da grimsi beyaz renkte, fibrinli eksudat (65 nolu olgu).



Resim 3.8. Kolonda genişleme ve dışkı birikimi (98 nolu olgu).

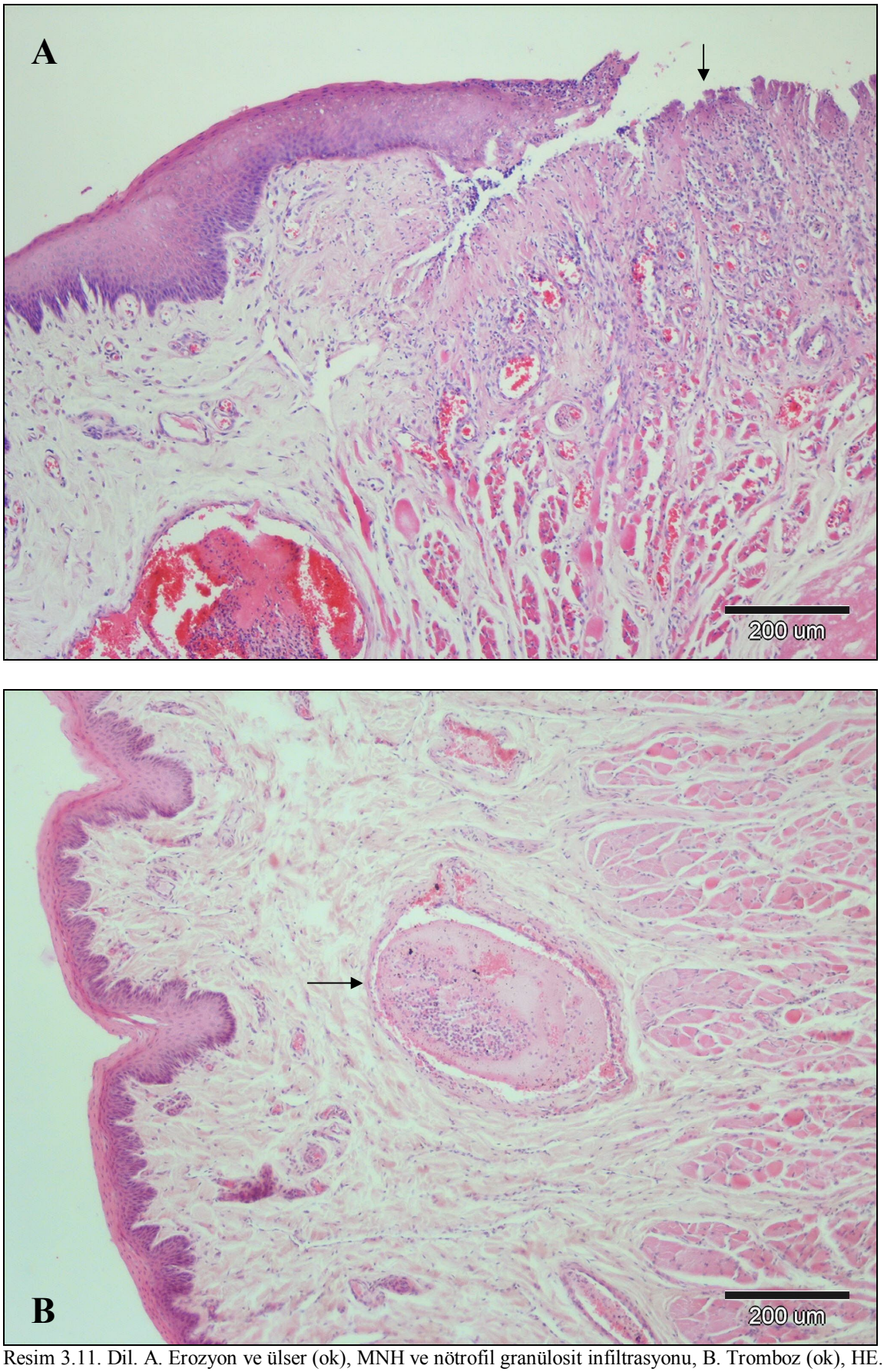


Resim 3.9. Duodenum ve jejenumda parazitler ile birlikte ileumda kanama (76 nolu olgu).

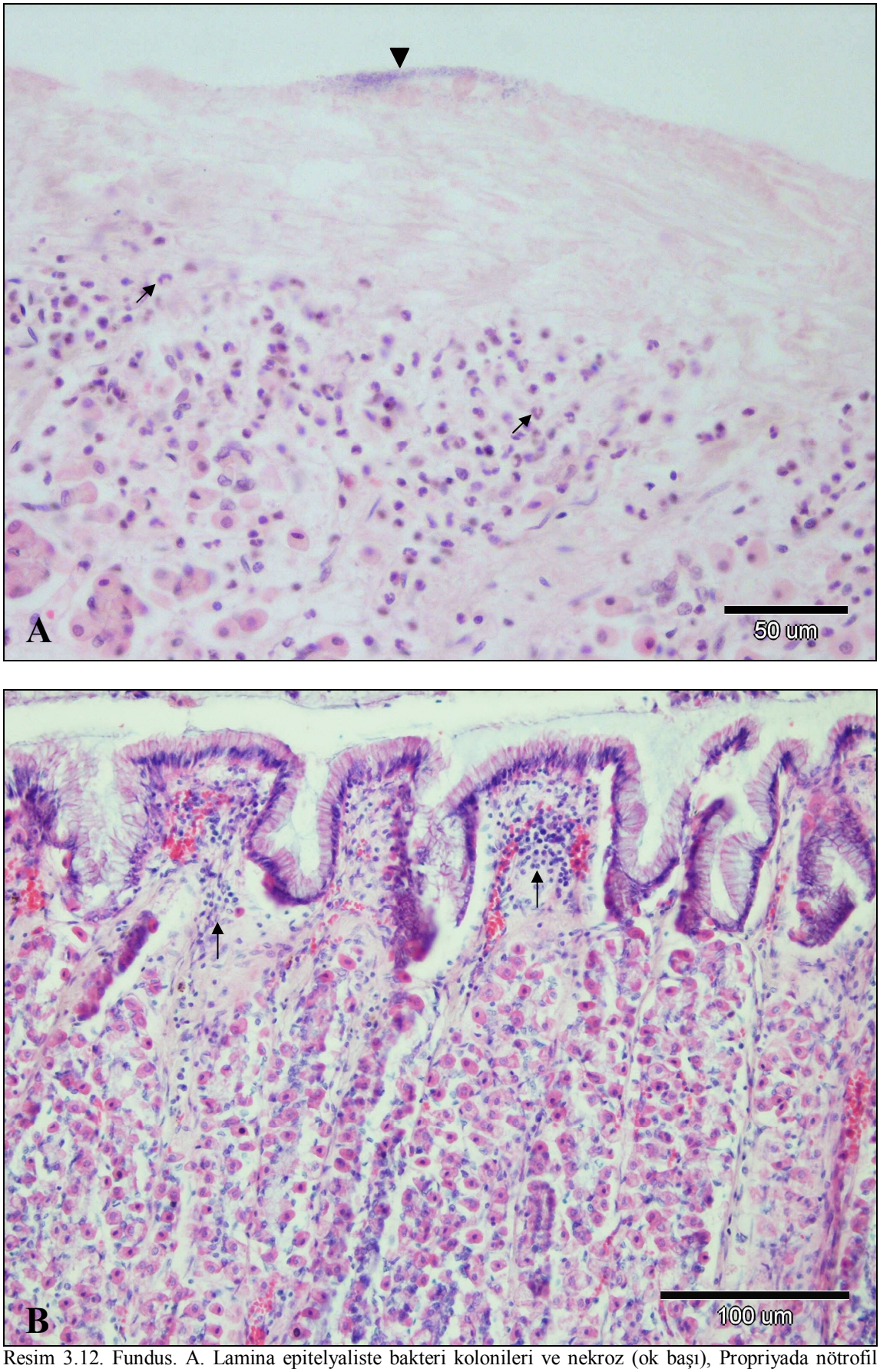


Resim 3.10. İleosekal valfte kanama (kalın ok) (40 nolu olgu).

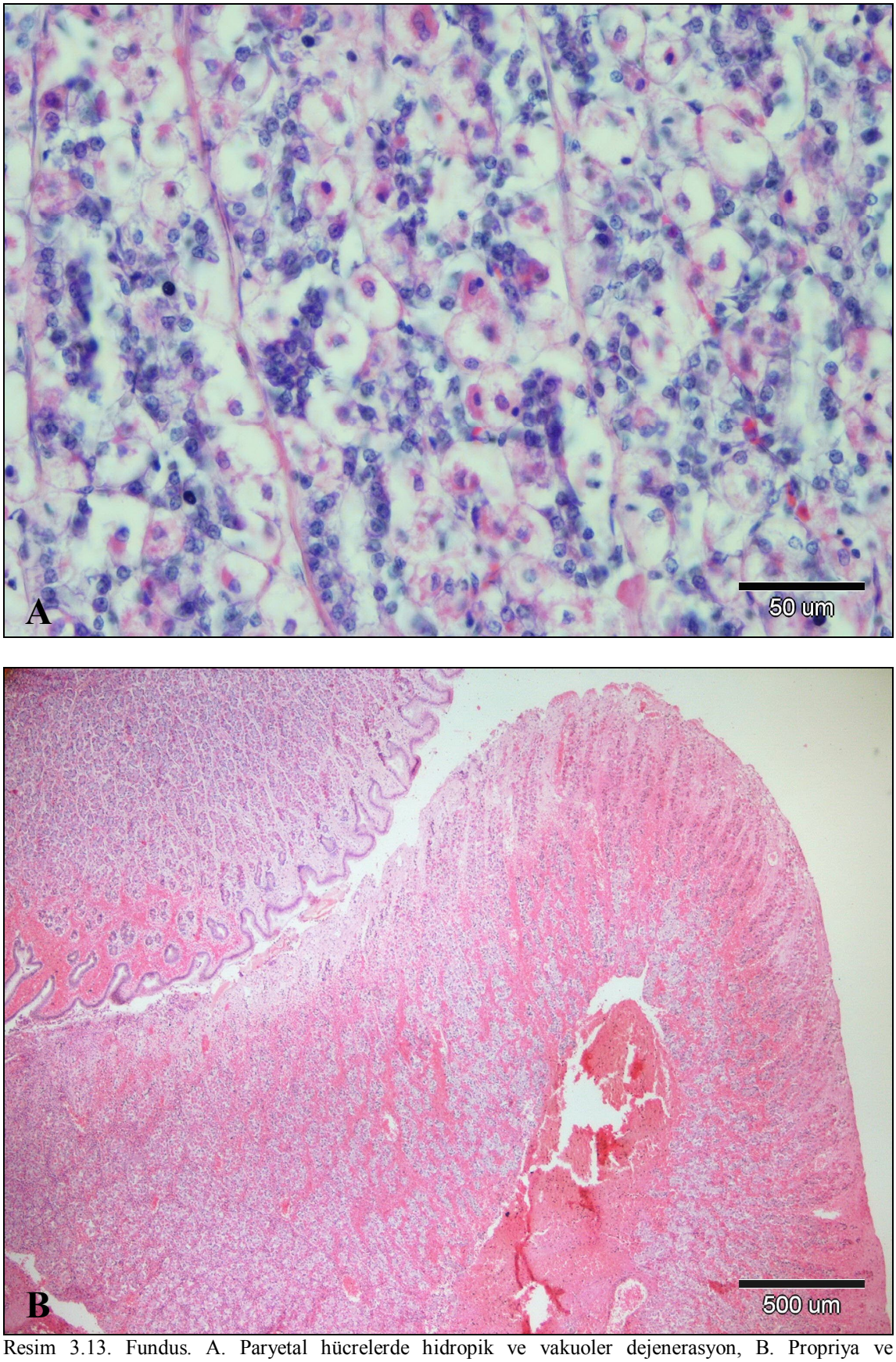
Mikroskobik Resimler



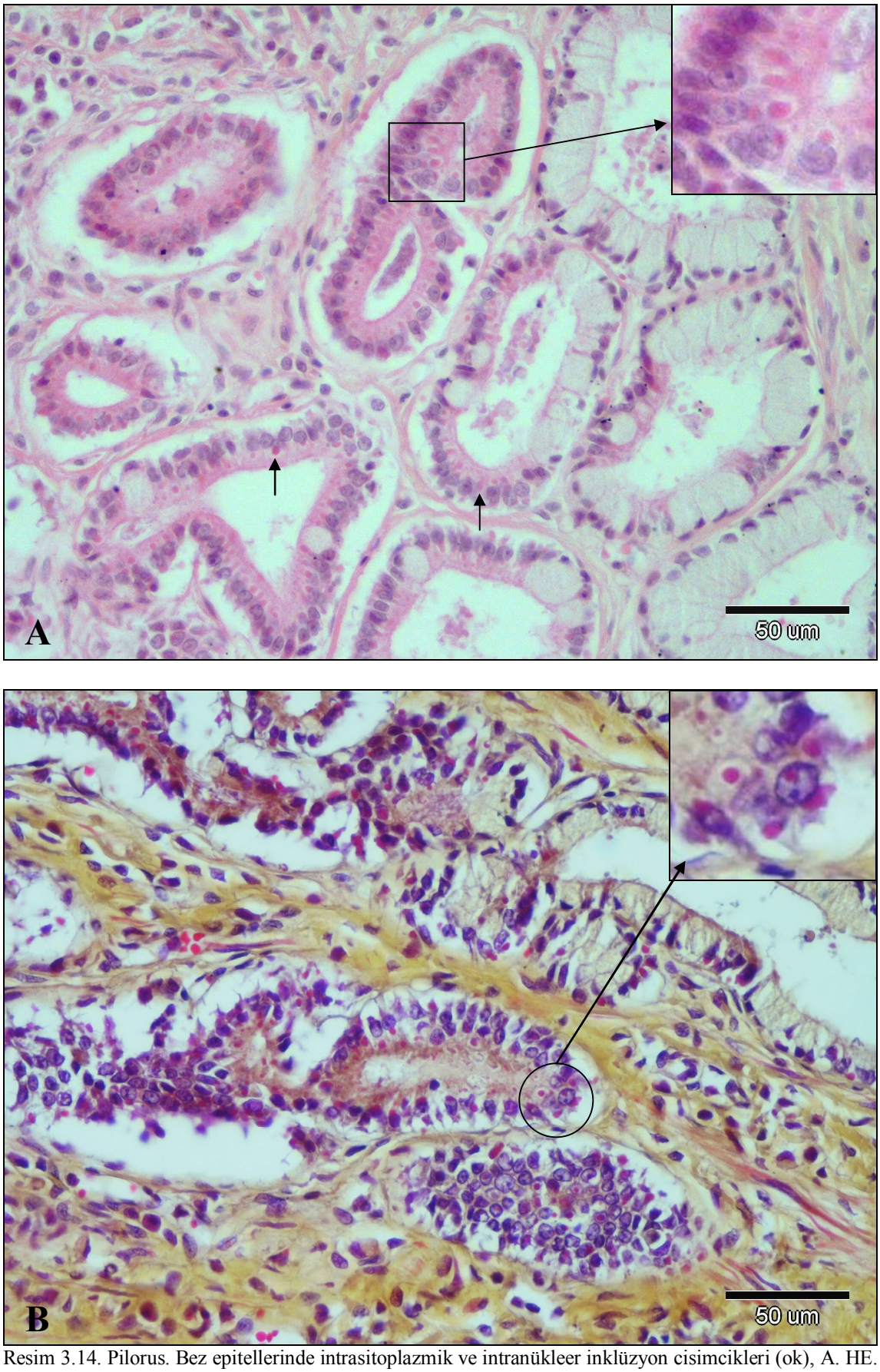
Resim 3.11. Dil. A. Erozyon ve ülser (ok), MNH ve nötrofil granülosit infiltrasyonu, B. Tromboz (ok), HE.



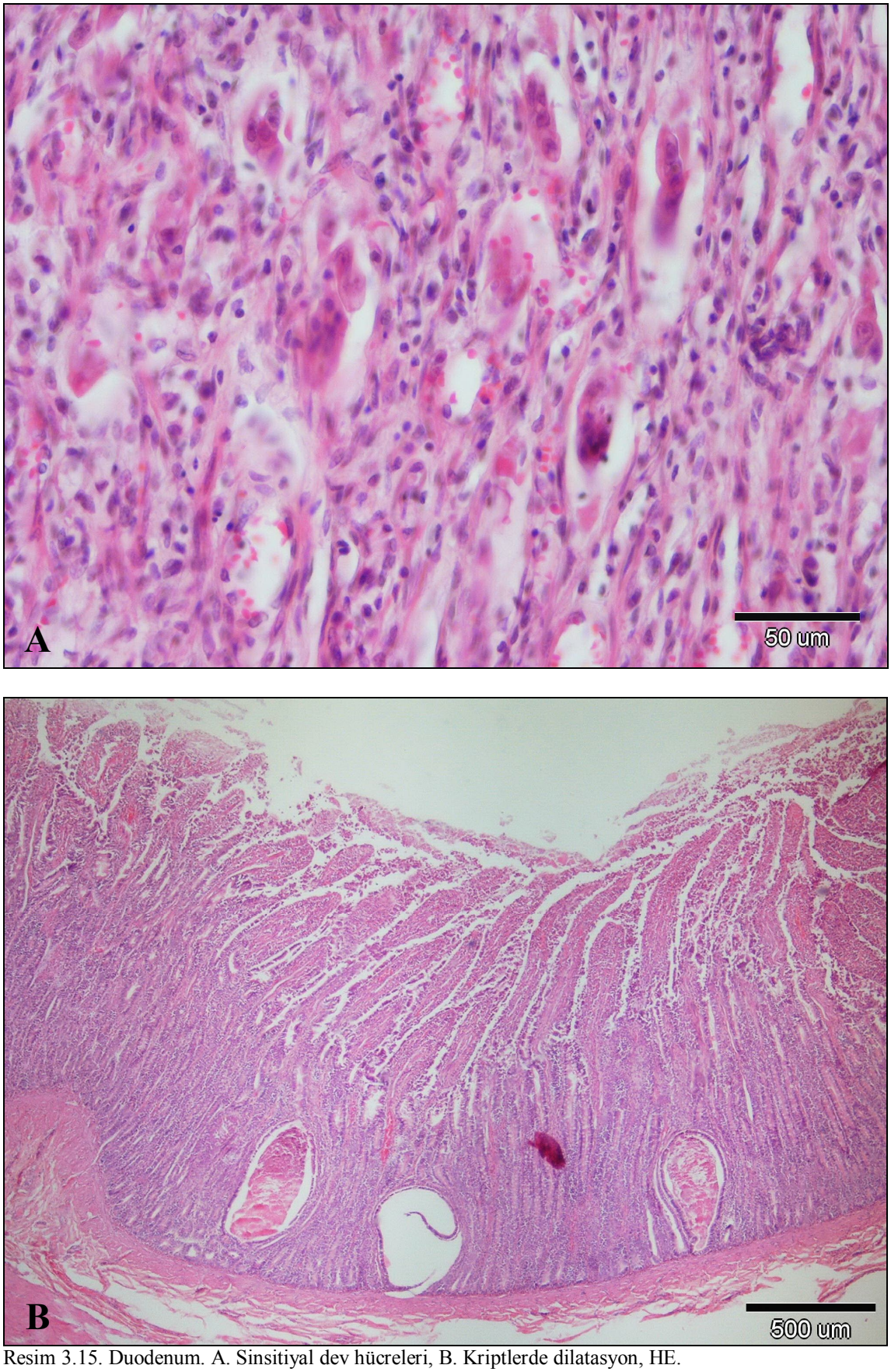
Resim 3.12. Fundus. A. Lamina epitelyaliste bakteri kolonileri ve nekroz (ok başı), Propriyada nötrofil granülosit infiltrasyonu (oklar), B. Paryetal hücrelerde nekroz ve propriyada MNH infiltrasyonu (oklar) HE.



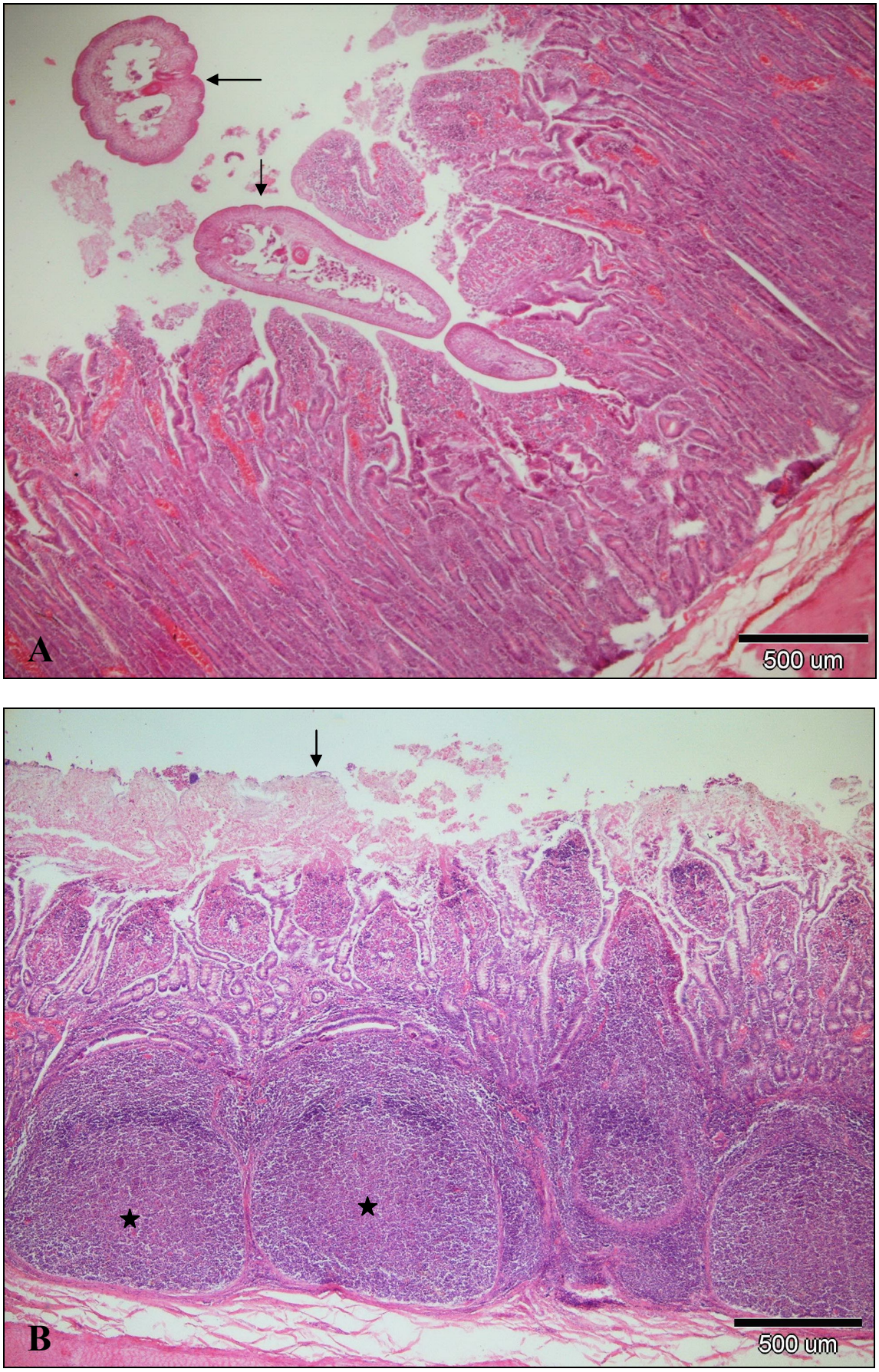
Resim 3.13. Fundus. A. Paryetal hücrelerde hidropik ve vakuoler dejenerasyon, B. Propriya ve submukozada şiddetli kanama, HE.



Resim 3.14. Pilorus. Bez epitellerinde intrasitoplazmik ve intranükleer inklüzyon cisimcikleri (ok), A. HE. B. Lendrum's stain.

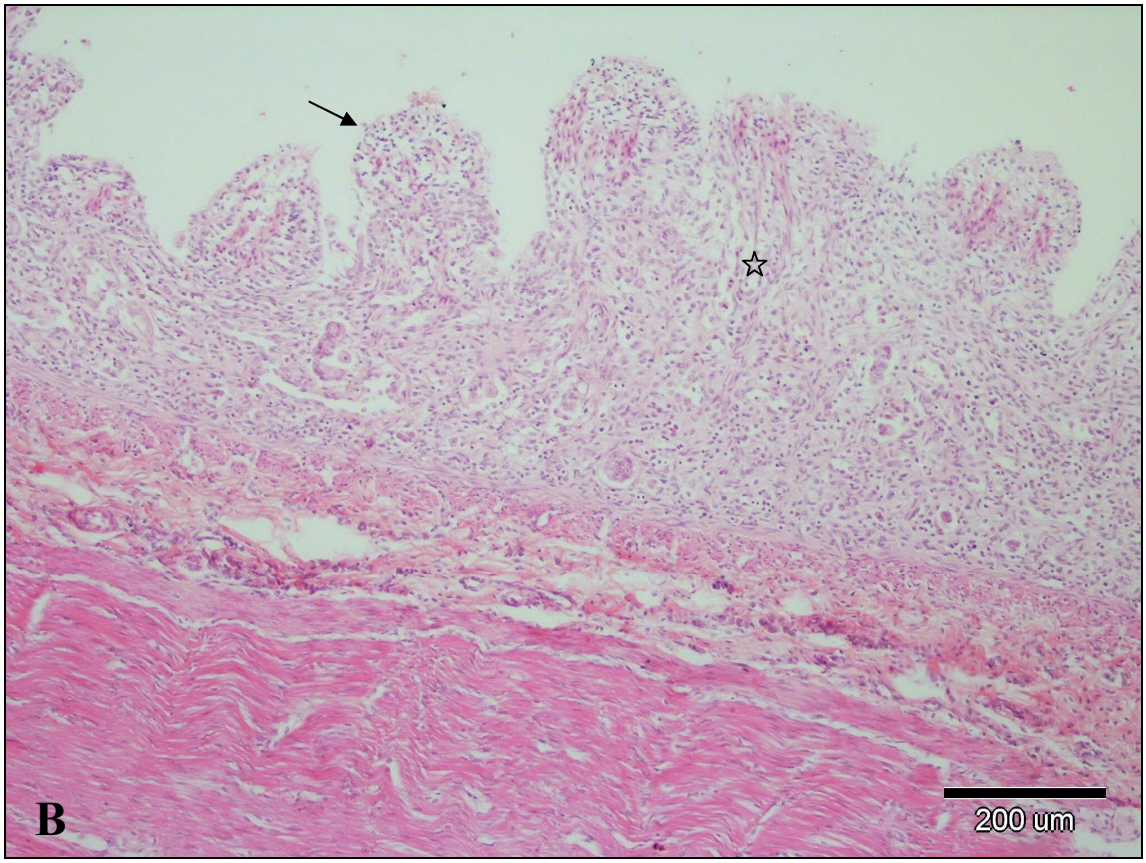


Resim 3.15. Duodenum. A. Sinsitiyal dev hücreleri, B. Kriptlerde dilatasyon, HE.

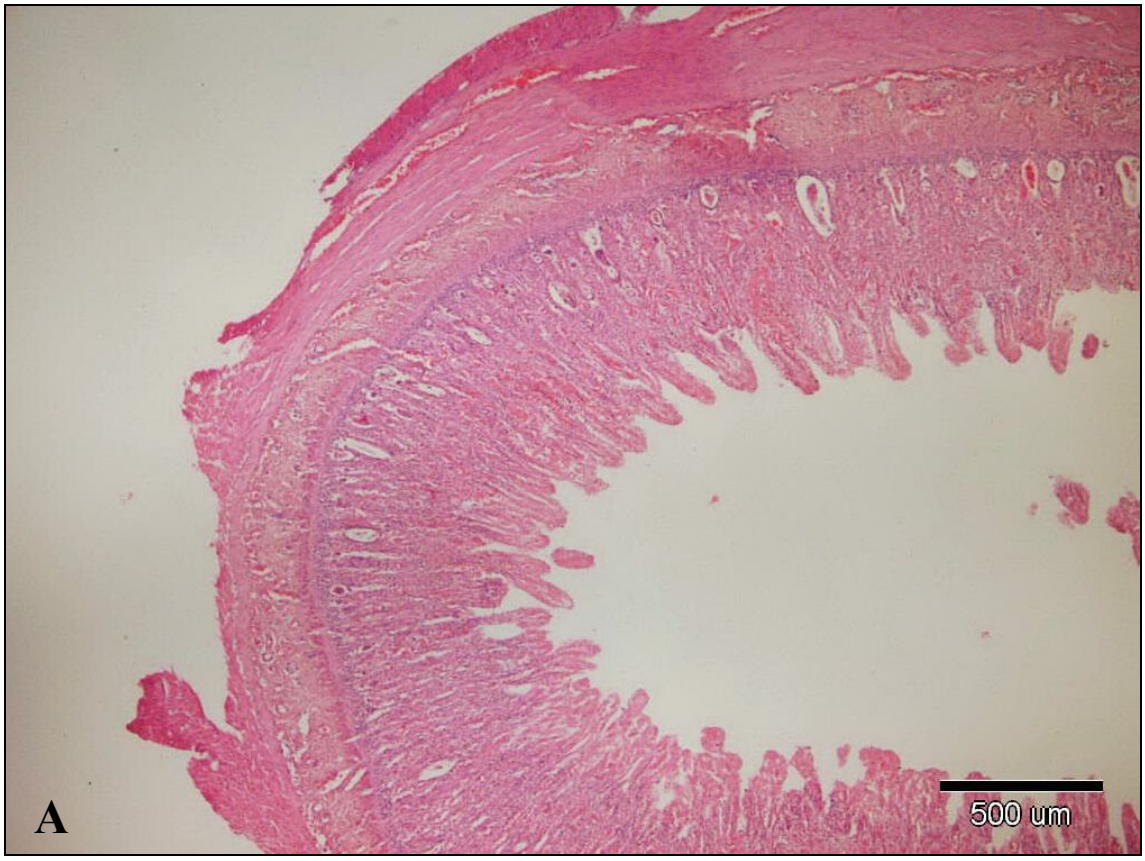


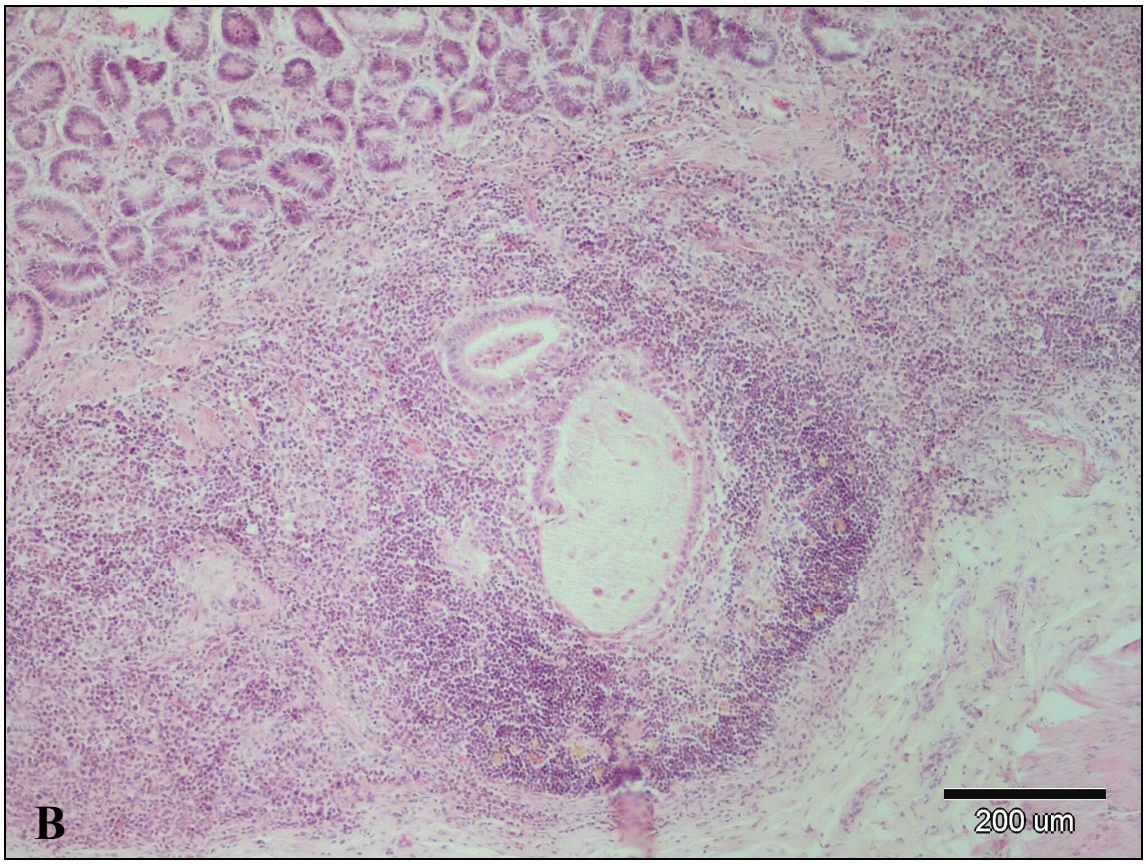
Resim 3.16. A. Duodenum. Parazit kesiti (oklar), B. Jejenum. Lamina epitelyaliste ve lümende bakteri kolonileri ve nekroz (ok), Lenfoid folliküllerde hiperplazi (yıldızlar), HE.



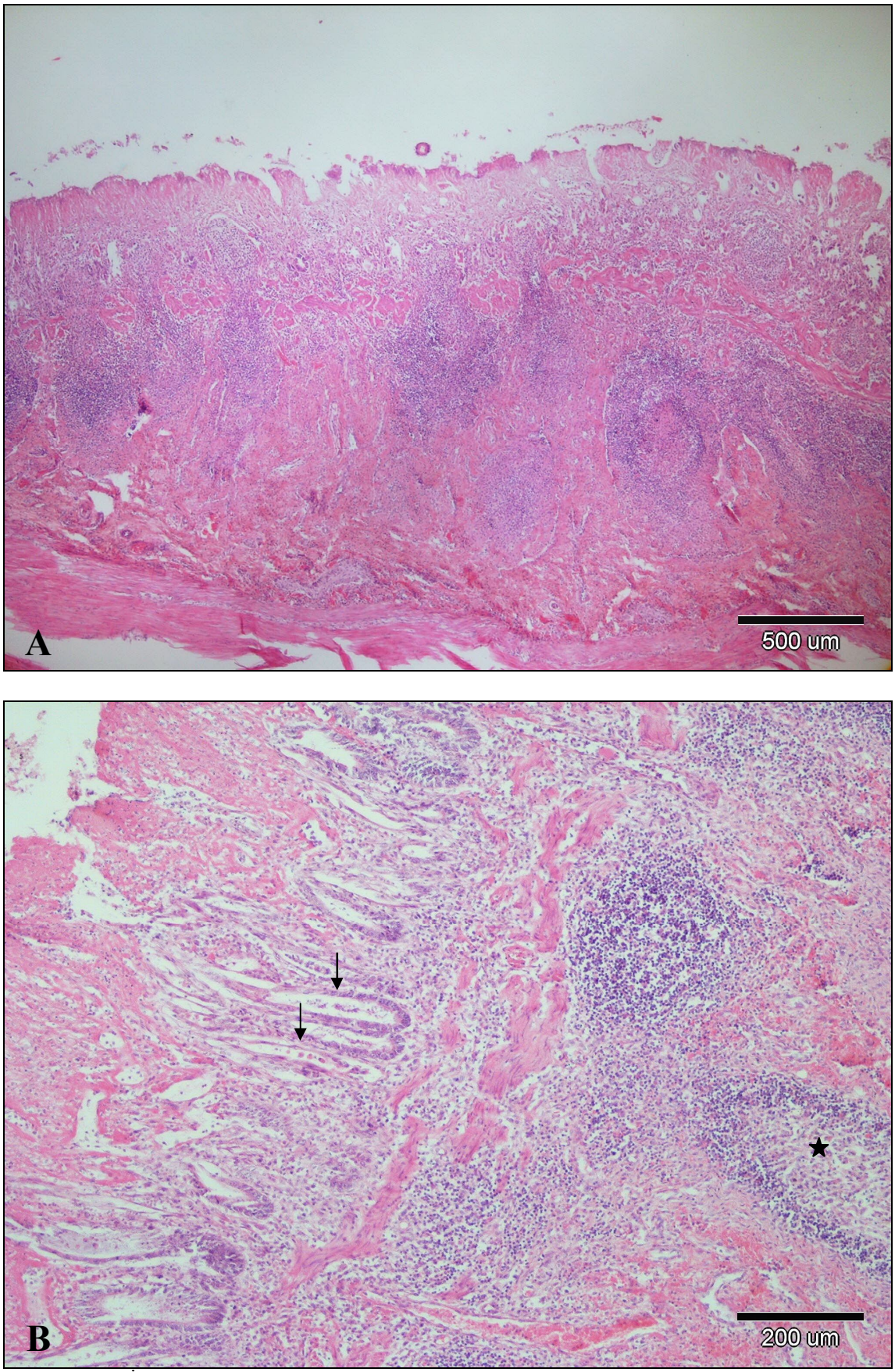


Resim 3.17. Jejenum. A. Epitelde dejenerayon ve deskuamasyon, Propriyada nötrofil granülosit ve MNH infiltrasyonu, B. Villöz atrofi (ok), propriyada MNH infiltrasyonu ve bağ doku (yıldız), HE.

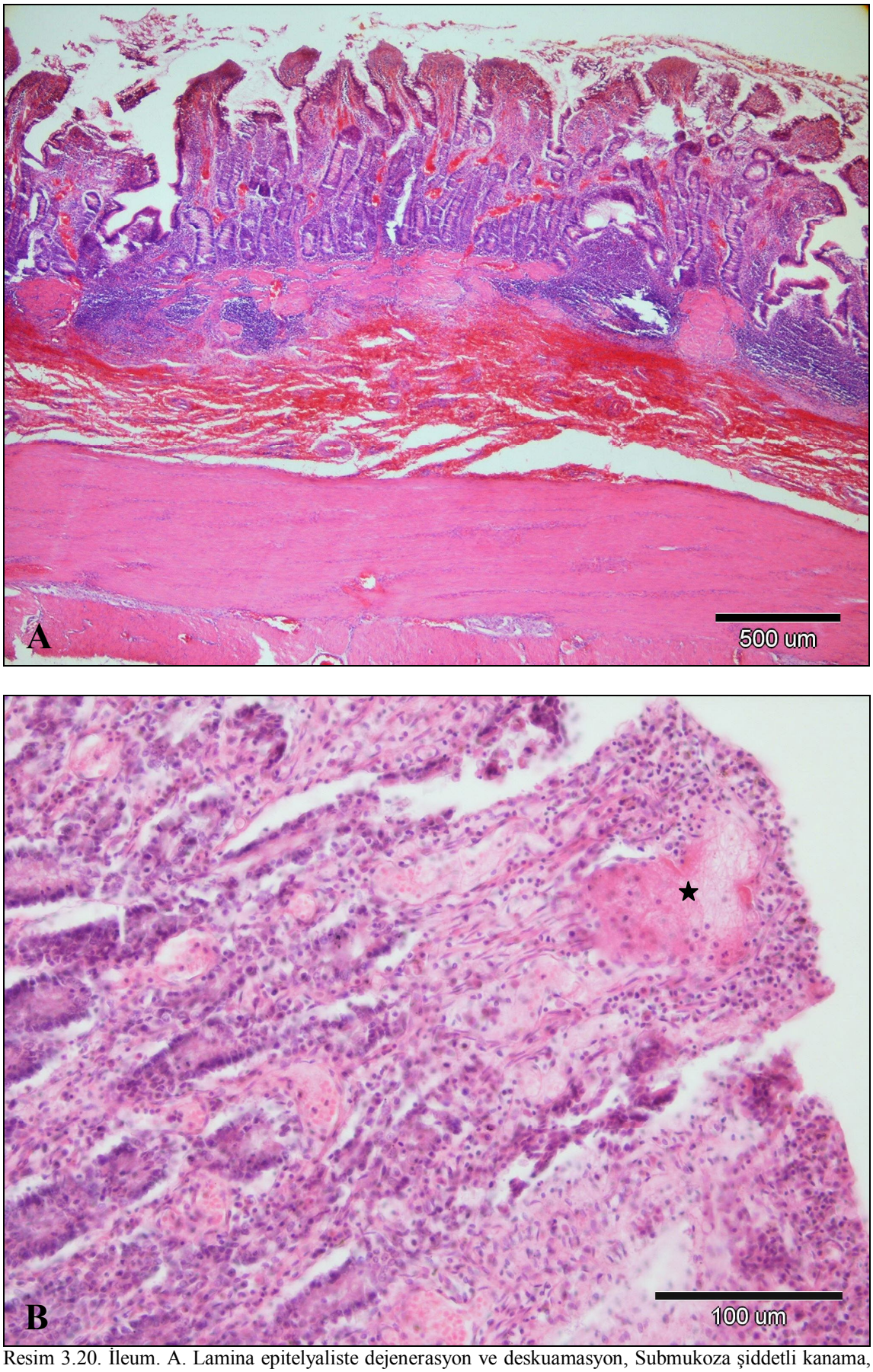




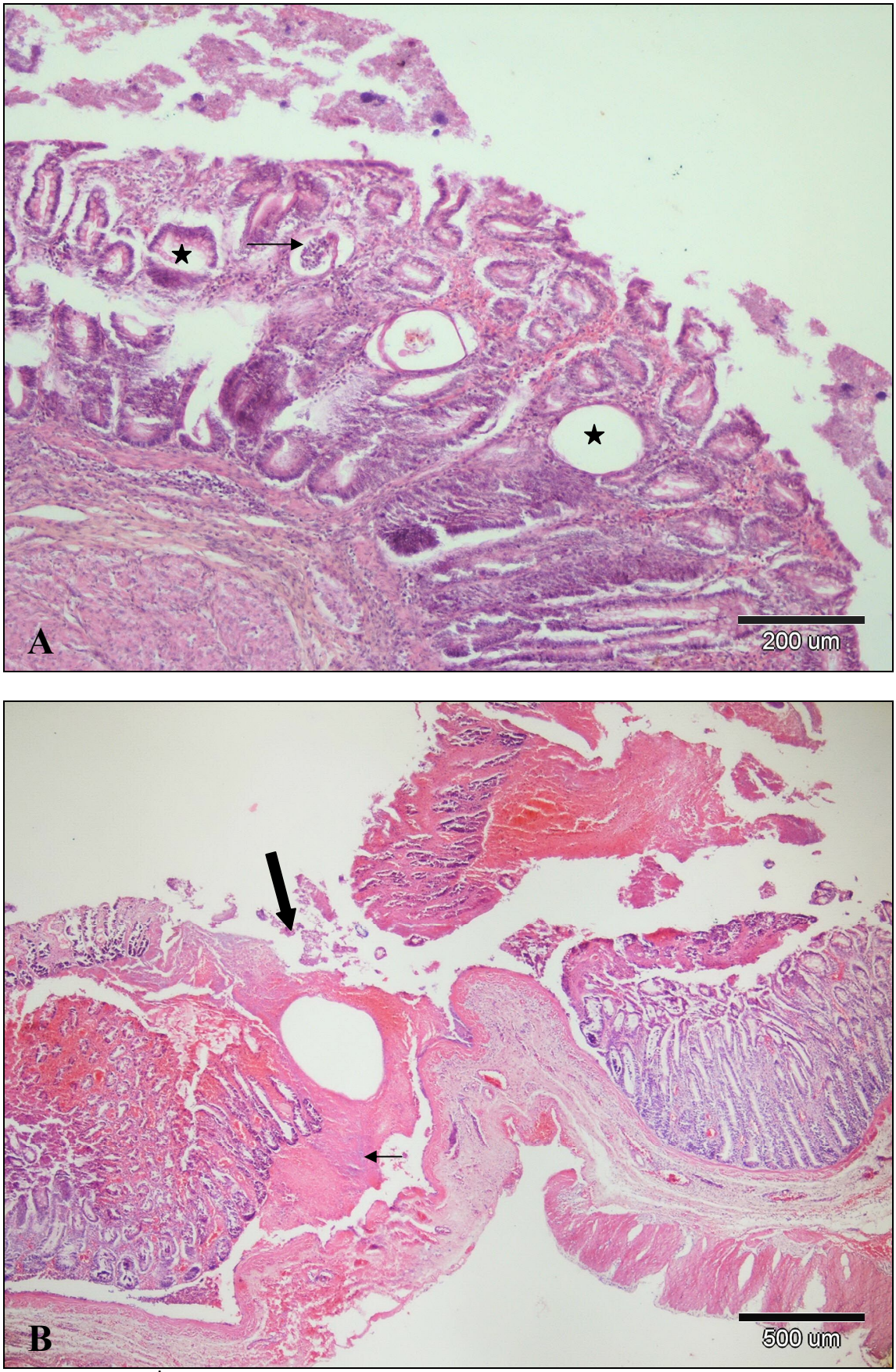
Resim 3.18. Jejenum. A. Seroza ve tunika muskulariste defekt (Resim 3.4.A-B'nin mikroskobik görünümü), B. Lenfoid dokuda kistik bez yapıları, HE.



Resim 3.19. İleum. A. Lamina epitelyaliste dejenerasyon, deskuamasyon, bakteri kolonileri ve koagulasyon nekrozu, Propriyada nötrofil granülosit ve MNH infiltrasyonu, Lenfoid folliküllerde boşalma, B. Lamina epitelyalis ve propriyada koagulasyon nekrozu, kriptlerde dejenerasyon ve deskuamasyon (oklar). Peyer plaklarında boşalma (yıldız), HE.

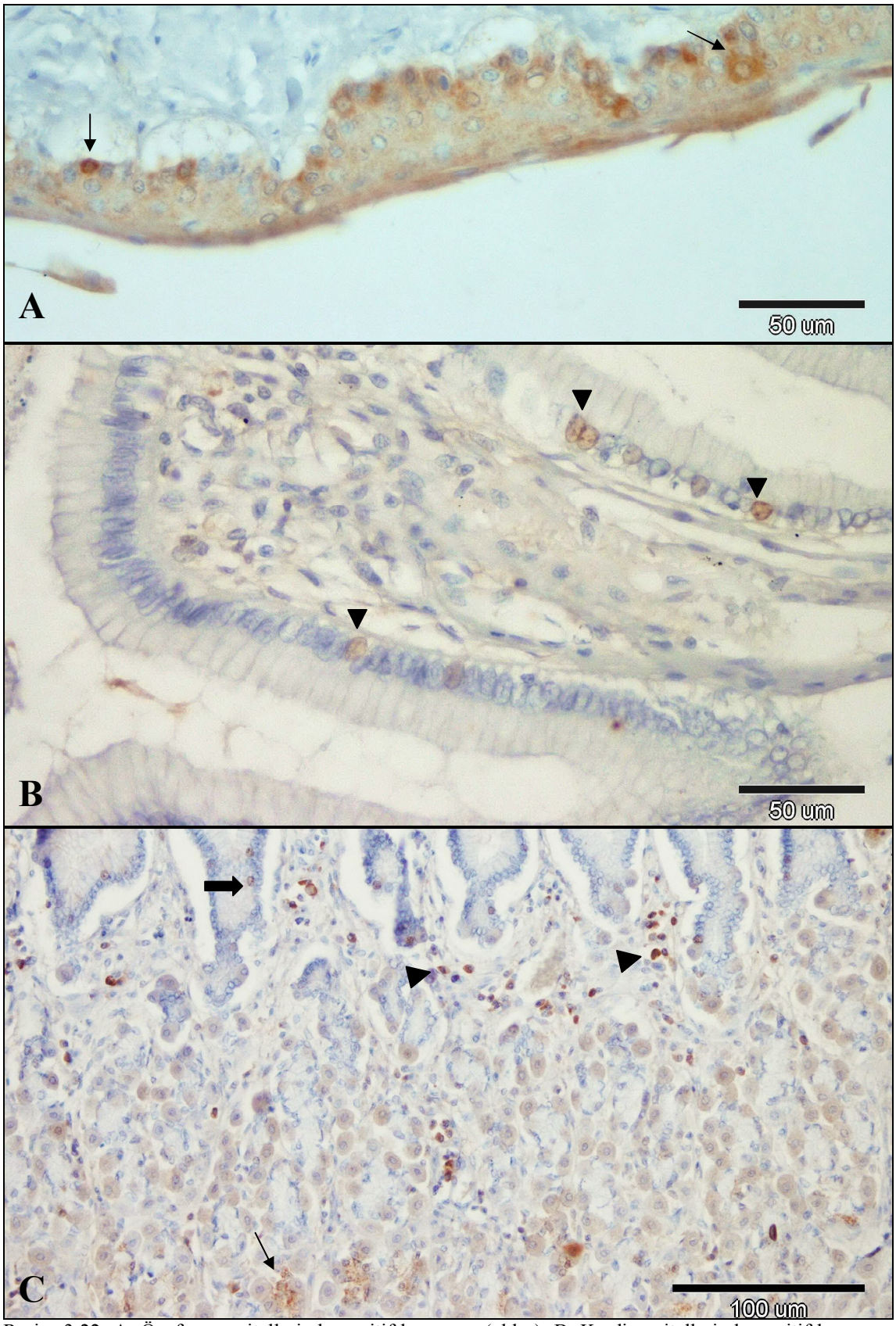


Resim 3.20. İleum. A. Lamina epitelyaliste dejenerasyon ve deskuamasyon, Submukoza şiddetli kanama, B. Propriyada villusun ortasında lenfatiklerde fibrin kümeleri (yıldız), HE.

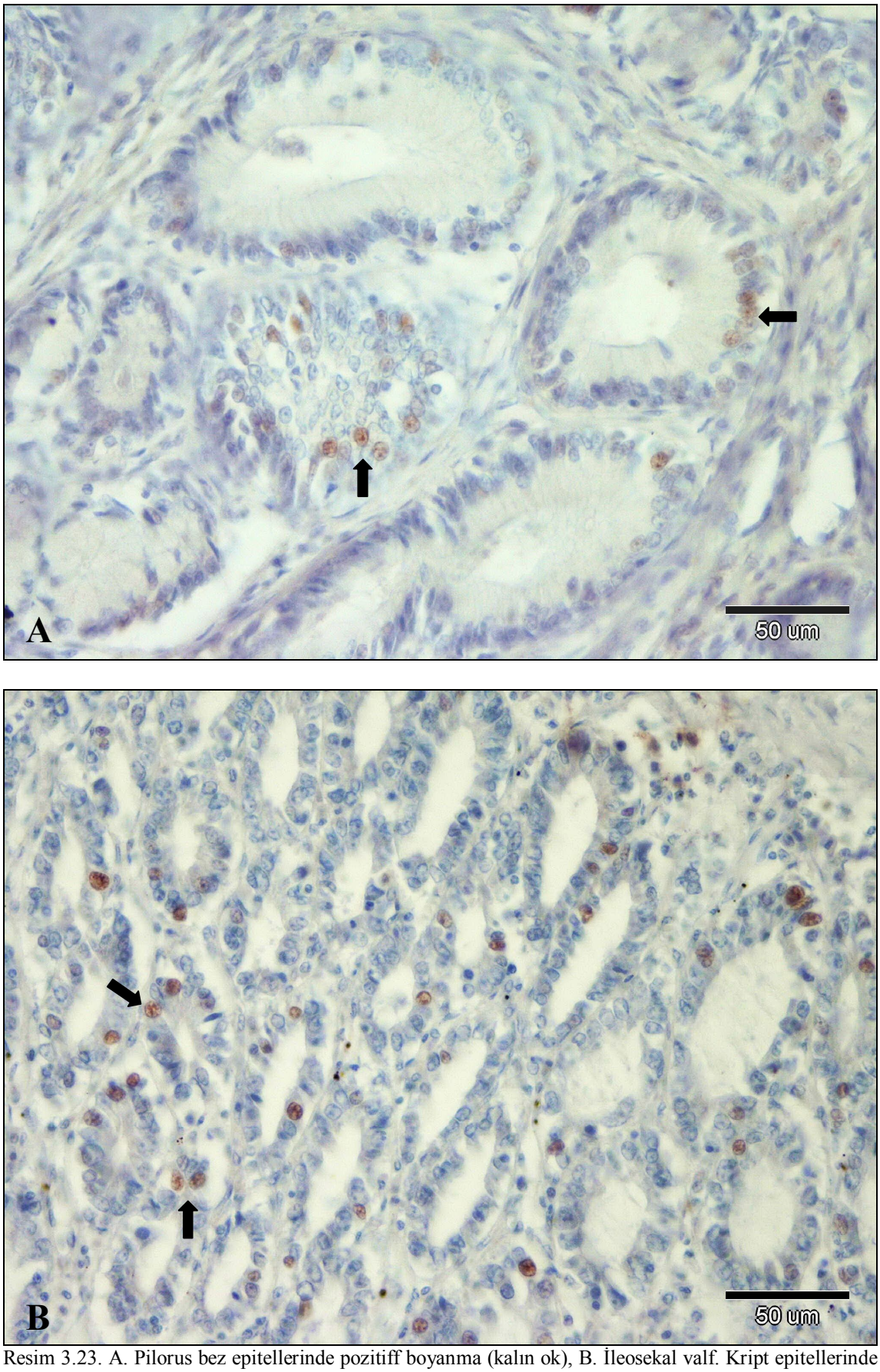


Resim 3.21. A. İleosekal valf. Kriptlerde dejenerasyon, nekroz, deskuamasyon (ok) ve dilatasyon (yıldızlar), B. Kolon. Ülser (kalın ok), bakteri kolonileri (ince ok), HE.

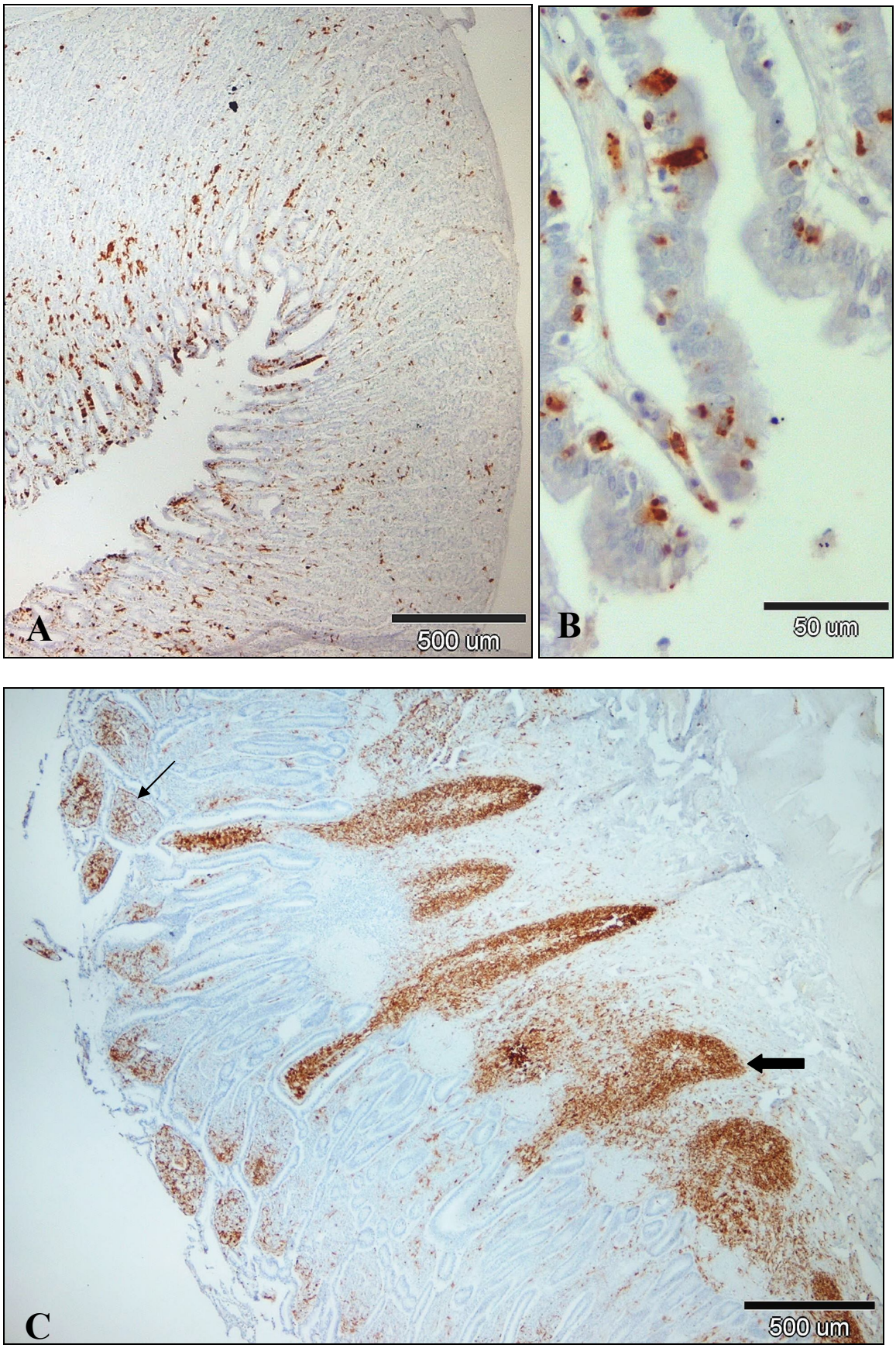
İmmunohistokimyasal Resimler



Resim 3.22. A. Özofagus epitellerinde pozitif boyanma (oklar), B. Kardia epitellerinde pozitif boyanma (ok başları), C. Fundus. Lamina epitelyaliste (kalın ok), bezlerde (ince ok), mononükleer hücelerde (ok başları), CPV-2, Streptavidin-biotin peroksidaz.



Resim 3.23. A. Pilorus bez epitellerinde pozitiff boyanma (kalın ok), B. İleosekal valf. Kript epitellerinde pozitif boyanma (kalın ok), CPV-2, Streptavidin-biotin peroksidaz.



Resim 3.24. A. Fundus. Epitellerde ve mononükleer hücrelerde pozitif boyanma, B. Fundus. Epitellerde pozitif boyanma, C. İleum. Mononükleer hücrelerde (ince ok) ve peyer plaklarında (kalın ok) pozitif boyanma, CDV, Streptavidin-biotin peroksidaz.

4. TARTIŞMA

Araştırma, Konya Büyükşehir belediye barınağından 91 köpek ve Anabilim Dalımıza nekropsi amacıyla getirilen sahipli 9 köpek olmak üzere, çeşitli sebeplerle ölmüş toplam 100 köpek üzerinde yapılmış ve köpekler makroskobik, mikroskobik, mikrobiyolojik ve parazitolojik açıdan değerlendirilmiştir. Çalışmanın gereç ve yöntem aşamasında 13 ay süreyle ilk etapta toplam 148 köpeğin nekropsisi yapılmış, ancak bunların 48 adedinde makroskobik muayenelerde şiddetli otoliz ve kokuşma belirlendiği için bu köpekler çalışmaya dahil edilmemiş ve böylece başlangıçta projede hedeflenen 100 köpeğin değerlendirmeleri gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmayla köpeklerin ağızdan anüse kadar olan sindirim kanalı organlarında meydana gelen patolojik değişikliklerin genel olarak tanımlanması amaçlanmış, mikrobiyolojik ve immunohistokimyasal bulgularla da sonuçların desteklenmesi planlanmıştır. Literatür taramalarında, daha çok bir hastalıkla ilgili saha çalışmaları ve vaka raporlarına rastlanmış, sindirim kanalının tümünü kapsayan patoloji ile ilgili geniş çaplı bir araştırma dikkati çekmemiştir. Çalışmanın bu bölümünde de, bulgularda olduğu gibi ağız boşluğundan başlayarak sırasıyla özofagus, mide, ince bağırsaklar ve kalın bağırsaklardaki patolojik değişiklikler, parazitolojik ve mikrobiyolojik sonuçlarla immunohistokimyasal bulgular eşliğinde değerlendirilerek mevcut literatür bilgiler doğrultusunda ele alınmış ve kıyaslanmıştır.

Ağız mukozasında ve dilin gerisinde yer yer solgun grimsi renkli psödomembranlı bir materyal birikimi mikotik stomatitislerde görülürken (Quinn ve ark 1997, Jubb ve ark 2006), özellikle Sibirya husky'lerinde ağız boşluğundaki dokularda fokal bir granulom ya da kemirilmiş tarzda ülser görülmesinin oral eozinofilik granülomu akla getirdiği bildirilmiştir (Carlton ve McGavin 1995, Milli ve Hazıroğlu 2000). Yanak mukozası ve özellikle dilin koyu siyanotik bir hal alması, ağız boşluğunda grimsi esmer renkte ülser görülmesi üremi olgularına işaret edebilmektedir (Jubb ve ark 2006). Çalışmada köpeklerin ağız boşluğunda sadece dilde makroskobik değişiklikler gözlenmiş, yanak, dudak, diş etleri ve damakta herhangi bir lezyona rastlanmamıştır. 100 köpeğin 3'ünde dilde fokal, ortası grimsi-kırmızı ve beyaz renkte düzensiz erozyon ve ülserler tespit edilmiş, ülserli alanlarda mononükleer hücre infiltrasyonu, bakteriyel kontaminasyon sonucunda nötrofil granülosit infiltrasyonları gözlenmiştir. Dilde görülen bu ülserlerin düzensiz şekilde olması oral eozinofilik granülomları akla

getirmiştir. Epitel hücrelerindeki hidropik dejenerasyon ve nekrozun şiddetinin, enfeksiyonun seyrine göre değiştiği düşünülmüştür. Bir köpekte ağız mukozasının koyu siyahımsı renkte olması, dilin yan tarafında grimsi renkte bir ülser ile birlikte mineralizasyon, midede hiperemi ve kanama, böbreklerin incelenmesinde de nefroskleroz gözlenmesi, tablonun üremi sonucunda şekillendiğini akla getirmiştir. Dilde gözlenen epitel hiperplazisi ve hiperkeratozun ise A vitamini yetersizliklerinde ve klorlu naftalen zehirlenmelerinde rastlandığı bildirilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000).

Özofagusta mukozada hiperemi ve özofagusun üst ve alt kısımlarında kanama, 1 ve 55' nolu köpeklerde görülmüş ve Çizelge 3.1'de verilmiştir. Yazarlar refluks özofagitis'te, özofagusta hiperemi ya da çizgisel erozyonlar ve ülserler, özofagusun tümünde oluşan genişlemeler (Jubb ve ark 2006) görülebileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca Mazaki-Tovi ve ark (2002) yaptıkları çalışmada spiroserkozisli 50 köpek içinde 14 köpeğin nekropsisinde özofagusta lezyonlar tespit etmişler ve buna göre 1 köpekte operasyonla bir granulomun kesilip çıkartıldığını, 11 köpekte özofagal granulomlar, 1 köpekte özofagal osteosarkom ve 1 köpekte de gastrik granulomlar tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada makroskobik olarak 100 köpekten sadece 2 olguda hiperemi ve kanama belirlenmiş olup bunların refluks sonucu mukoza üzerine etki etmiş, mide asidi ya da pepsin gibi diğer enzimler nedeniyle meydana geldiği düşünülmüş, ayrıca çalışmada özofagal granulomlara rastlanılmamıştır. Mikroskobik olarak ise köpeklerin 15'inde hiperemi, 3'ünde kanama ve bir köpekte bakteri kolonileri görülürken, özofagitislerin nadiren enfeksiyöz orijinli olduğu ve genellikle irritan kimyasallar, yabancı cisimler ya da mide asitinden kaynaklandığı bildirilmiştir (Quinn ve ark 1997, Mazaki-Tovi ve ark 2002). Ancak çalışmada histopatolojik olarak ayrıca epitelde hidropik ve vakuoler dejenerasyon ile nekroz ve propriyada mononükleer hücre infiltrasyonları, submukozada ise bezlerde şiddetli dejenerasyon ve nekrozlar gözlenmiş, bu değişikliklerin immunohisokimyasal incelenmeler sonucunda pozitif boyanma gösteren CPV-2 (7 olgu) nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

Deneysel olarak pilorus stenozu oluşturulmuş 10 köpeğin ultrasonografik incelemelerinde 3. günden itibaren pilorus lümeninde daralma şekillendiği bildirilmiştir (Yağcı ve Kurtdede 2006). Yapılan çalışmada pilorusta köpeklerin 5'inde yabancı cisim (sığır kulak küpesi, metal parçası gibi) tespit edilmiş, bağırsak lümenine mide içeriğinin geçişi engellenmiştir. Bu köpeklerin 1'inde pilorusun tunika muskularis ve lamina muskularisinde hipertrofi şekillenmiş ve pilorus lümeninde daralma sonucu pilorus

stenozu meydana geldiği düşünülmüştür. Diğer köpeklerde bulunan kulak küpesi, metal parçası ve sap, çöp gibi maddelerin besinlerin geçişine engel ve mide mukozasının irritasyonuna neden olmakla birlikte makroskobik olarak mide mukozasının sadece oldukça hiperemik olduğu görülmüş, yabancı cisimlerin besinlerle birlikte yakın bir zamanda alınmış olabileceği kanısını uyandırmıştır. Öte yandan köpeklerde midede yabancı cisimlerin gençlik hastalığında ya da kuduzda görülebildiği (Milli ve Hazıroğlu 2000) kaydedilmiş, yapılan çalışmada da yabancı cisim (yuvarlak şekilli ortası delik bir tarafı keskin yapıda olan metal parçası ve talaş parçaları) gözlenen bir köpekte histopatolojik/immunohistokimyasal olarak köpek gençlik hastalığı bulunduğu dikkati çekmiştir.

Köpeklerde mide dilatasyonu ve volvulusun oldukça yaygın gözlendiği, mide dilatasyonunda midenin karın boşluğundaki pozisyonunun değişebileceği, volvulusta ise midenin 270-360^0 rotasyona uğrayabileceği ifade edilmektedir (Jubb ve ark 2006). Araştırmada 100 köpeğin hiçbirinin midesinde dilatasyon ve volvulusa rastlanmaması, kesin bir kanıya varabilmek için materyal sayısının yetersiz olmasına rağmen, araştırmacıların belirttiği gibi mide dilatasyonunun ve volvulusun oldukça yaygın olarak görüldüğü bilgisini desteklememektedir. Ancak çalışmadaki bu durumun, barınaklardaki kalabalık ortamda optimum bakım-besleme imkanının sağlanamaması ve köpeklerin yeterince tam olarak beslenememesi ve midelerinin çoğunlukla boş olmasından kaynaklanmış olabileceğini söylemek de mümkündür.

Köpeklerde mukozanın veya sirküler düz kasların hipertrofisiyle birlikte pilorus obstrüksiyon sendromunun olabileceği, ancak mukoza hipertrofisinin daha yaygın bir şekilde görüldüğü bildirilmiştir (Jubb ve ark 2006). Çalışmada 100 köpekten sadece 4'ünde mide mukozasında kalınlaşma olduğu görüldü. Ancak bu 4 olguda mide mukozasında hipertrofi ile birlikte pilorusta obstrüksiyon sendromuna (kronik hipertrofik pilorik gastropati) rastlanılmamıştır.

Chira ve ark (2005), eozinofilik gastroenteritiste, mide ve bağırsak duvarında kalınlaşma ve hipereozinofili görülebileceğini ifade etmişlerdir. Ancak yapılan çalışmada 1 köpekte eozinofilik gastroenteritis tespit edilmiş (Çizelge 3.1) olmasına rağmen, bu olguda bağırsak duvarında belirgin bir kalınlaşma görülmemiştir. Olguda görülen bu eozinofilik gastroenteritisin yoğun bir şekilde bulunan parazitlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Jubb ve ark (2006), kumaş parçaları ya da tel gibi ince ve uzun yabancı cisimlerin köpekler tarafından alınarak bağırsağı kolaylıkla geçebileceğini ve hareketsiz kaldıkları noktalarda ise delinmeye ve daha da ilerleyen aşamalarda peritonitis gibi lezyonlara neden olabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmada bir köpeğin bağırsağında sekum bölümünde yabancı cisim (yuvarlak yaklaşık 3 cm boyutlarında eğik metal bir boru parçası) görülmüş, ancak yabancı cismin yuvarlak ve küt olması nedeniyle bağırsakta delinmeye veya tıkanıklığa neden olmaksızın ileosekal valfi de geçerek beklenmedik bir şekilde bu noktaya kadar taşındığı ve muhtemelen zararsız bir şekilde de anüsten atılabileceği değerlendirilmiştir.

Kolonda içerik sertleşmesinin, basit bir bağırsak tıkanmasının nedeni olduğu, köpeklerde gaz ya da gaita çıkışının durmasının (kolon obstipasyonu), köpeklerdeki prostat hipertrofileri sonucunda büyümüş prostatın rektuma yaptığı basınç veya anal kese yangılarında oluşan ağrı nedeniyle olabileceği bildirilmektedir (Jubb ve ark 2006). Bir çalışmada kronik intestinal psöydoobstrüksiyon (KİPO) sonucu, yani bağırsak lümeninde mekanik olarak bir tıkanma olmamasına rağmen, bağırsak hareketliliğinin bozulmasıyla birlikte durgunluk/tıkanıklık oluşabileceği, makroskobik olarak ince ve kalın bağırsağın şiştiği, bağırsak duvarının inceldiği, ancak bağırsaklarda sertleşmenin olmadığı, bağırsak içeriğinin ise bağırsağın sonlarına doğru daha yeşilimsi renkte ve mukusla karışık olduğu belirtilmiştir (Johnson ve ark 2007). Yapılan çalışmada da buna uygun olarak bir köpeğin kolonunun genişlemiş ve hafif sert kıvamlı bir dışkıyla dolu olduğu (Çizelge 3.1), ancak bağırsakta mekanik olarak tıkanmaya neden olabilecek yabancı bir cismin veya daralmanın olmadığı, bağırsak duvarında incelme ve içerikte sertleşmenin bulunmadığı görülmüştür. Bu olgunun kronik intestinal psöydoobstrüksiyon olabileceği düşünülmüştür. Bağırsakların tunika muskularisinde mononükleer hücre infiltrasyonu ve fibrozis, sıklıkla kronik intestinal psöydoobstrüksiyonun mikroskobik lezyonları olarak rapor edilmiştir. İnce ve kalın bağırsaklarda lenfosit, plazma hücreleri, daha az sayıda makrofaj ve nötrofil granülosit infiltrasyonlarıyla karışık olan orta yoğunlukta yangının, tunika muskaris ve muskular mukozada oluştuğu, midedeki lezyonların ise daha akut olup, düz kas lifleri içinde çok sayıda, değişen ölçülerde, yuvarlak, belirgin sitoplazmik vakuollerin bulunduğu bildirilmiştir (Johnson ve ark 2007). Yapılan çalışmada kronik intestinal psöydoobstrüksiyon olduğu düşünülen bu köpeğin başta jejenum olmak üzere

duodenum ve ileosekal valfinde benzer şekilde mononükleer hücre infiltrasyonlarıyla birlikte nötrofil granülosit infiltasyonu ve mukozada bağ doku artışı gözlenmiştir.

Bazı araştırmacılara göre ince bağırsaklarda 3 saatlik iskemi sonucunda şiddetli morfolojik yıkımlanmaların şekillendiği, bağırsak segmentlerinin koyu kırmızımsı kahve renkte olduğu, transmural ödem şekillendiği, bağırsaklarda meydana gelen gaz sonucunda bağırsak lümenlerinde genişleme olduğu, bağırsaklarda peristaltik hareketlerinin ortadan kalktığı ve periton sıvısının arttığı bildirilmiştir (Schoenberg ve ark 1985, Ceylan 2001, Ceylan ve ark 2005).Yapılan çalışmada da köpeklerin bağırsaklarında, araştırmacıların belirttiğine benzer iskemiye bağlı makroskobik değişiklikler (bağırsaklarda koyu kırmızımsı renkte hiperemi, bağırsak lümeninde genişleme ve gaz birikimi) olduğu görülmüştür. Öte yandan kolonun kısa süreli iskemiye karşı, ince bağırsaklardan daha dayanıklı olduğu bildirilmekte (Jubb ve ark 2006) olup, benzer şekilde çalışmada görülen iskeminin ince bağırsak bölümlerinde, özellikle de jejenum başta olmak üzere sırasıyla ileum, duodenum ve daha sonra kalın bağırsak bölümlerinden kolonda şekillendiği dikkati çekmiştir.

Mikroskobik olarak iskemide bağırsak mukozasındaki morfolojik hasarın, villus tepesinden başlayarak muskuler katmana kadar ilerlediği (Pablo ve ark 1983, Ceylan 2001), iskeminin ilk birkaç dakikasından itibaren bağırsak mukozasındaki değişikliklerin 10-15 dk içinde oluştuğu, yıkımlanmanın villusların ve muskuler katmanın diffuz nekrozuna kadar ulaştığı ve bağırsak mukozasının 6 saat içinde tamamen nekroze olduğu belirtilmiştir (Ceylan 2001, Ceylan ve ark 2005). Bakteriyel bulaşma durumunda nötrofil infiltrasyonu ve ödem ile birlikte konjesyon, venalarda genişleme, ara sıra venöz tromboz ve kanama gözlendiği, zamanla tüm mukozanın nekrozlaşıp, nekrozun kas tabakasının derin kısımlarına doğru ilerlediği belirtilmiştir (Jubb ve ark 2006). Yapılan çalışmada histopatolojik olarak ince bağırsaklarda 19 olguda lamina epitelyalisten başlayarak villus diplerine doğru hatta lamina muskularise kadar uzanan derin nekrozlar görülmüştür. Bu nekrozların 9'unun iskemi sonucu şekillendiği düşünülmüştür. Ayrıca çalışmada 10 olguda bağırsak kesitlerinde, bütün katmanlarda şekillenen nekrozlar üzerinde çomak şekilli kokuşma bakterileri belirlenmiştir. Lamina epitelyalis ve lamina propriyadaki tüm hücresel yapılar ile bağ dokunun tamamen pembe homojen renkte nekrotik olduğu belirlenmiştir. Bu durumun tüm bağırsakta şekillenmesi ve çomak şeklinde bakterilerin nekrozlar üzerinde gözlenmesi ve yangısal bir reaksiyonun olmaması otolizden kaynaklandığını

düşündürmüştür. İskemide ise bağırsağın bütün katmanlarından ziyade özellikle epitel tabakada ve propriyada hücrelerin dejenerasyonu, deskuamasyonu ile başlayan nekrozlar ve hiperemi, ödem, hücre infiltrasyonu gibi yangısal değişiklikler gözlenirken, kokuşma bakterisi kolonilerine rastlanılmamaktadır.

Köpeklerde invaginasyonun neden şekillendiği tam olarak bilinmemesine rağmen bağırsak peristaltiğini etkileyen çeşitli faktörlerin etkili olduğu bildirilmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000). İnvaginasyon gözlenen köpeklerde yabancı cisimler, ağır paraziter durumlar, daha önce geçirilmiş bağırsak operasyonu, enteritis ve apse ya da tümör gibi intramural lezyonlar bulunabilmekte, genç hayvanlarda da oldukça yaygın ve çoğunlukla ileokolik olabilmektedir. İnvagine bağırsak kısmında ödem, konjesyon, nekroz ve gangrenleşme görülebilmektedir (Jubb ve ark 2006). Yapılan çalışmada 17 köpekte invaginasyon şekillendiği belirlenmiştir. Literatür bilgilerine benzer şekilde invaginasyon şekillenen köpeklerin 3 tanesinin bağırsaklarında aynı zamanda parazite de rastlanmıştır. Beş aylık bir köpek yavrusunda şekillenen invaginasyonun ileokolik tarzda ve ileum mukozasının invagine olan kısımlarının koyu siyahımsı-kahve renkte ve fibrinli bir yapıda olduğu gözlenmiştir. Diğer invaginasyonların invagine olan kısımlarında mukozanın normal görünümde olduğu, fibrin birikimlerinin görülmediği, karın boşluğunda da herhangi bir sıvının bulunmadığı gözlenmiş, invaginasyonun oluşması üzerinden çok zamanın geçmediği düşünülmüştür. İnvaginasyon oluşumunda bağırsakların boş, gazla şişkin ya da aşırı dolgun oluşu, köpeklerin aşırı hareketli olmaları ve peristaltiği etkileyen başka faktörlerin etkili olduğu bilinmesine rağmen, çalışmada gözlenen bu invaginasyon olgularında kesin bir neden belirlenememiştir. Ancak literatür bilgiler doğrultusunda enteritis tablosunun bağırsak peristaltiğini bozarak invaginasyona zemin hazırlamış olduğu söylenebilir.

Köpeklerde 3 haftalıktan uzun süren ağırlık kaybı ya da kronik kusma ve diyare gibi semptomlarla karakterize yangısal bağırsak hastalığının (YBH) en yaygın tipinden birinin lenfositik ve plazmasitik enteritis (LPE) olduğu bildirilmiştir (Kleinschmidt ve ark 2006). Hastalığın nedeni tam olarak bilinmemesine rağmen paraziter durumlar, immun sistem bozuklukları, spesifik enterobakterler, mukozal bariyer hasarı ve diyetsel nedenler önemli bir hipotez olarak öne sürülmektedir (Hazıroğlu ve ark 1995, Milli ve Hazıroğlu 2000, Garcia-Sancho ve ark 2005, Onho ve ark 2006, Kobayashi ve ark 2007). Hazıroğlu ve ark (1995), yaptıkları çalışmada midenin genellikle boş olduğunu veya zaman zaman kahverengimsi mukuslu bir içerik bulunduğunu, ince bağırsaklarda

sulu sarımsı kahverenginde, kalın bağırsaklarda ise sulu ve kahverenginde içeriğin bulunabileceğini ve nonspesifik lenfositik-plazmasitik bağırsak infiltrasyonlarının, bölgesel enteritis ile lenfangiektazi olgularında ve giardiozisli köpeklerde görülebileceğini bildirmişlerdir.

LPE'de mikroskobik olarak en belirgin değişikliklerin lamina propriyada lenfosit ve plazma hücrelerinin yanı sıra zaman zaman da nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu olduğu, villuslarda değişen derecede atrofi bulunduğu (Hazıroğlu ve ark 1995, McTavish 2002, Rousseau 2005, Garcia-Sancho ve ark 2005, Ohno ve ark 2006, Kobayashi ve ark 2007), bir araştırmada ise lenfositik plazmasitik infiltrasyonun, bazı vakalarda sadece villuslarla sınırlıyken bazılarında ise submukozaya doğru uzadığı (Hazıroğlu ve ark 1995) belirtilmiştir. Gastrik mukoza içindeki kronik lenfositik-plazmasitik değişiklikler, kronik gastritis olarak bildirilmiştir (Rousseau 2005). Kleinschmidt ve ark (2006), yaptıkları çalışmada 3 yaş ile 10 yaş (ortalama 7 yaş) arasındaki 64 köpeğin %5'inde hafif ya da orta şiddette lenfositik ve plazmasitik enteritis (LPE) teşhis etmişlerdir. Başlıca etkilenen bölümlerin ise sırasıyla duodenum, jejenum, ileum ve kolon olduğunu, sadece bir köpeğin duodenumunda orta şiddette lenfositik-plazmasitik infiltrasyonun mukozadan submukozaya doğru yayıldığını ve bütün vakalarda ince bağırsakta lenf damarları dilatasyonu ve hafif mukozal ödem olduğunu bildirmişlerdir (Kleinschmidt ve ark 2006). Çalışmada 100 köpeğin 15'inde belirlenen lenfositik ve plazmasitik enteritis, başta duodenum ve jejenum olmak üzere sırasıyla duodenum, jejenum, ileum ve kolonda, 2 aylık ve 6 yaş arasında değişen 12'si erkek ve 3'ü dişi köpekte gözlenmiştir. İnce ve kalın bağırsaklarda propriyada şiddetli lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu bütün vakalarda tüm mukozaya diffuz bir şekilde yayılmış durumda iken, villuslarda değişen derecelerde villöz atrofi görülmüştür. LPE gözlenen 8 köpekte enterobakterler izole edilmiş ve bu köpeklerde LPE nedeni olabileceğini düşündürmüştür. Diğer 7 köpeğin 1'inde *E. coli* görülmesine karşın, 6'sında belirgin bir etkene rastlanılmamış ve literatürlerde de belirtildiği gibi (Hazıroğlu ve ark 1995, Milli ve Hazıroğlu 2000, Garcia-Sancho ve ark 2005, Onho ve ark 2006, Kobayashi ve ark 2007) hastalığın etiyolojisinde hipotez olarak öne sürülen paraziter etmenler, immun sistem bozuklukları, mukozal bariyer hasarı ve diyetsel nedenlerin rol almış olabileceği kanısına varılmıştır.

Köpeklerin kronik eozinofilik yangısal gastrointestinal hastalığınının nedeni tam olarak belirlenememiştir (Kleinschmidt ve ark. 2006). Araştırmacılara göre eozinofilik

gastroenteritis bir idiopatik hastalık gibi oluşabilmektedir (Kleinschmidt ve ark 2006, Ohno ve ark 2006, Kobayashi ve ark 2007). Goto ve ark (1983) ise, klinik olarak kanlı diyare ve kanlı kusma bulunan köpeklerde özellikle ileumun son kısmının yanı sıra kolon ve rektumda da kalınlaşma olduğunu bildirmişlerdir. McTavish (2002), duodenumun palpasyonda kalınlaştığının belirlendiğini ancak görünümünün normal olduğunu, birkaç bölgede serozal hiperemi bulunduğunu ve duodenum ve ileumdan alınan biyopsilerde bağırsak mukozasında kalınlaşma olduğunu belirtmiştir. Kalantar ve ark (1997), ince bağırsaklarda, özellikle duodenum ve jejenum mukoza kıvrımlarında ve mide gövdesinin başından sonuna kadar olan mukoza kıvrımlarında düzensiz kalınlaşmaların görülebildiğini belirtmişlerdir. Mikroskobik olarak ise eozinofilik gastroenteritiste, duodenal duvarın lamina propriya ve mukozasında büyük objektif büyütmelerde bir bölgede 20'den fazla eozinofil granülosit ve mukozada kalınlaşma görüldüğü (McTavish 2002, Chira ve ark 2005), kronik yangısal hücre infiltrasyonu, bezlerde atrofik değişiklikler ve intersitisyel fibrozis yanında mukozada ve submukozada çok sayıda eozinofile rastlanıldığı (Goto ve ark 1983, Jubb ve ark 2006) bildirilmiştir. Yapılan çalışmada eozinofilik gastroenteritisli bir köpekte makroskobik olarak yabancı cisim (sap, talaş gibi) ve parazit bulunduğu ve mukozada kalınlaşma olduğu görülmüştür. Eozinofilik gastroenteritisin oluşma nedeni tam olarak belirlenememiştir. Ancak köpekte çok yoğun ve iki farklı parazit (*Dipylidium caninum*, *Toxocara canis*) bulunması, eozinofilik gastroenteritisin paraziter kaynaklı olacağından şüphe ettirmiştir. Histopatolojik olarak da fundus, duodenum ve jejenum propriyasında eozinofil granülosit infiltrasyonu, kronik yangısal hücre infiltrasyonu ve intersitiyel fibrozis gözlenmiştir.

Kolitislerde köpeklerde kolonda lokal bir fibrozis, kanama, fibrin ve nötrofil granülositler, ülser, bazen hücre infiltrasyonu olmaksızın ödem bulunabileceği ve mukozanın kalınlaşacağı, kriptlerde dilatasyon ya da kript kistleri görülebileceği, goblet hücrelerinde belirgin bir artış gözlendiği belirtilmiştir. Orta ya da hafif şiddetteki kolitislerde, süperfisiyal epitelyumda düzleşmeye kadar ilerleyen değişiklikler gözlenirken, şiddetli kolitislerde ise kript bazisi ile muskular mukoza arasındaki mesafenin plazma hücreleri ve lenfositlerden dolayı belirgin bir şekilde artabileceği bildirilmiştir. Granulomatöz kolitisler hariç bütün kolitis tiplerinin dişilerden daha çok erkek köpeklerde görüldüğü belirtilmiştir (Van der Gaag ve Van der Linde-Sipman 1987, Van der Gaag 1988). Durgut ve ark (2003), paraziter ajanlardan Giardia spp.'nin

kolitisin bir nedeni olabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmada da incelemelerde Giardia spp. bulunan Husky ırkı köpekte özellikle plazma hücreleri ve lenfositler ile az sayıda eozinofil granülosit infiltrasyonlarından oluşan kronik kolitis belirlenmiştir.

İdiopatik mukozal (lenfositik ve plazmasitik) kolitis, kolitisler içinde en yaygın görülen form ve etiyolojik olarak nonspesifik, kronik ya da kronik aktif lenfositik ve plazmasitik yangısal bir hastalık olarak bildirilmiştir (Milli ve Hazıroğlu 2000). Çalışmada da 20 olgu ile en çok gözlenen kolitis tipi idiyopatik mukozal kolitistir. Başlıca lezyonları; propriyada şiddetli lenfosit ve plazma hücreleri infiltrasyonu, kriptlerde mitoz, dilatasyon ve hiperplazi şeklinde özetlenebilir. Öte yandan idiopatik mukozal kolitisli köpeklerin 4'ünde Campylobacter spp. izole edilmiş olup, lezyonların patogenezine etkisi şüpheli bulunmuş ve ancak sekonder bir etken olarak olaya karışmış olabileceğine yorumlanmıştır. Kolitis tiplerinin hepsinde, literatürde (Van der Gaag 1988) belirtilene benzer şekilde kolitislerin, erkeklerde dişilerden daha fazla görüldüğü dikkati çekmiştir. Köpeklerin yaşları dikkate alındığında 1 aylık ile 6 yaşlı köpekler arasında değişkenlik gösterdiği belirlenmiştir.

Kanin histiyositik ülseratif kolitise (CHUC), klinik olarak özellikle 2 yaş ve altındaki köpeklerde rastlandığı literatürlerde bildirilirken (Van der Gaag 1988, Van der Gaag ve Happe 1989, Churcher ve Watson 1997, Tanaka ve ark 2003), bir çalşmada bu hastalığın Boxer ırkı köpekler ile sınırlandırılabileceği ve histopatolojik değişikliklerin diğer ırklarda farklı olduğu kaydedilmiştir (Tanaka ve ark 2003). Histopatolojik olarak dejeneratif epitel altında nötrofiller ve makrofajlarla karışık yangısal infiltrasyon olduğu, makrofajların ayrıca kas tabakasındaki ve serozadaki lenf damarlarında, ara sıra da mukozada görülebildiği bildirilmiştir (Churcher ve Watson 1997, German ve ark 2000, Milli ve Hazıroğlu 2000). Şiddetli mukoza ülserleri, lamina propria ve submukozada mast hücreleri, plazma hücreleri, lenfositler, makrofajlar ve nötrofil infiltrasyonları bulunduğu (Churcher ve Watson 1997, German ve ark 2000), ayrıca kriptlerde hiperplazi ve kriptlerin yapısında bozulmayla birlikte goblet hücrelerinin sayısında azalma olduğu ifade edilmiştir (Mansfield ve ark 2009). Çalışmada 9,5 yaşlı erkek Boxer ırkı bir köpeğin kalın bağırsaklarının histopatolojisinde lenfosit, plazma hücreleri, az sayıda nötrofillerle birlikte eozinofil granülosit infiltrasyonları, kriptlerde mitoz ve hafif hiperplazi gözlenmiş, ancak tespit edilen bulguların kanin histiyositik ülseratif kolitise ait olmadığı, mikrobiyolojik ekim sonucunda belirlenen *E. coli* ve *Enterococcus faecalis* ile parazitolojik olarak belirlenen *Toxocara canis* ve Taenia spp. enfeksiyonları

sonucunda şekillendiği düşünülmüştür. Histopatolojide görülen bulgular CHUC'ta görülen bulgulara benzemesine rağmen köpeğin 9,5 yaşında olmasının yanı sıra mikrobiyolojik ekim ve parazitolojik değerlendirmelerde görülen etkenler dikkate alındığında hangilerinin birincil derecede kolitise neden olduğu belirlenememiştir.

Parvoviral enteritiste, 6-20 haftalık yavru köpeklerin daha çok etkilendiği, makroskobik olarak, bağırsakta tunika muskularis veya submukozaya kadar uzanan segmental ya da yaygın subserozal kanamaların görülebildiği, peyer plaklarının koyu kırmızı renkte olup serozadan ya da mukozadan kolaylıkla fark edildiği, kolondaki makroskobik değişikliklerin ince bağırsakta görülenlere benzemesine rağmen her zaman şekillenmediği, mide mukozasının konjesyone, kanamalı ya da safra ile boyanmış olarak görülebildiği bildirilmiştir (Macartney ve ark 1984, Jubb ve ark 2006). Çalışmada parvoviral enteritis tespit edilen köpeklerin yaşlarına bakıldığında birkaç haftalıktan yaklaşık 10 yaşına kadar olan köpeklerde geniş yelpazede yayıldığı gözlenmiş, makroskobik olarak ileosekal valfteki kanama başta olmak üzere tüm bağırsak mukozasında kanama ile birlikte peyer plaklarında genişlemenin belirgin olduğu görülmüştür.

Yapılan çalışmada parvoviral enteritislere ilişkin ince bağırsaklardaki histopatolojik değişiklikler, köpeklere göre farklılıklar göstermekle birlikte özellikle ileum ve jejenumda villuslarda değişen derecelerde villöz atrofi görülmüş, lamina propriyada hiperemi ile birlikte şiddetli mononükleer hücre infiltrasyonları, fibrozis, kriptlerde değişen derecelerde mitoz, dilatasyon ve hiperplaziler gözlenmiş, submukozada peyer plaklarında hafiften şiddetliye kadar değişen derecelerde büyüme belirlenmiştir. Peyer plaklarının merkezlerindeki şiddetli boşalma sonucu sadece retiküler çatının kaldığı, ayrıca ileosekal valfte kanamalar olduğu görülmüş ve bu gözlenen bulguların literatürlerde bildirilenlere benzer şekilde olduğu dikkati çekmiştir (Agungpriyono ve ark 1999, Frölich ve ark 2005, Tunca ve Toplu 2007, Haligur ve ark 2009). McKnight ve ark (2007), CPV-2 ile enfekte köpeklerin dillerinin lamina epitelyalisinde psöydositoplazmik inklüzyonlar ile birlikte intranüklear viral inklüzyonlar tanımlamışlar, Hullinger ve ark (1998) ise, dil ve özofagusta bazofilik intranükleer inklüzyon cisimciklerini göstermişlerdir. Çalışmada ise dilin histopatolojik incelemelerinde ve immunohistokimyasal boyamalarında inklüzyon cisimciklerine ya da pozitif boyanmaya rastlanılmamış, ancak özofagusun immunohistokimyasal incelemelerinde 7 olguda pozitif reaksiyon görülmüştür.

Parvovirus enfeksiyonunda intestinal formun, özellikle genç köpekler olmak üzere her yaştaki köpekleri etkileyebildiği ve gastrointestinal bulgular ile karakterize olduğu bildirilmiştir (Frölich ve ark 2005, Tunca ve Toplu 2007, Halıgür ve ark 2009). Çalışmada intestinal forma ait bulgular Çizelge 3.2'de belirtilmiştir. Bazı çalışmalarda şiddetli nekrotik enteritis, nonsuppuratif myokarditis ya da yaygın nekrotik vaskülitis ve bağırsak kript epitellerinde, myositlerde ve damar endotelyumunda intranüklear bazofilik ya da amfofilik inklüzyon cisimciklerinin bulunması karakteristik bulgular olarak değerlendirilmiştir (Agungpriyono ve ark 1999, Tunca ve Toplu 2007). Yapılan çalışmada ise bağırsakların epitel ve kriptlerinde 90 köpekten 14'ünde inklüzyon cisimcikleri görülmesine rağmen, myositlerde ve damar endotelyumunda inklüzyon cisimcikleri gözlenmemiştir.

Canine distemper virus (CDV), şiddetli nekrotik bronkointersitisyel pnömoni, rhino-sinusitis, purulent konjunktivitis, demiyelinasyon, nonsuppuratif ensefalitis, tonsillerde büyüme, bölgesel lenf düğümlerinde korteks ve medullada nekroz ile birlikte büyüme ve gastrointestinal kanalda orta derecede konjesyon ve kanama ile şiddetli dehidrasyona neden olmaktadır (Lan ve ark 2006, Liang ve ark 2006, Yarım ve Yağcı 2006, Rodriguez-Tovar ve ark 2007). Çalışmada distemper hastalığı belirlenen olgularda literatürlerdekine benzer şekilde, spesifik bulgular olmasa da bağırsak mukozasında hiperemi ve kanamayla birlikte lenf düğümlerinde büyüme olduğu görülmüştür. Hastalıkta mikroskobik olarak köpeklerin bağırsaklarında lamina propriyada lenfositik ve plazmasitik infiltrasyon ile birlikte kataral bir enteritis (Lan ve ark 2009), mide bezleri ve bağırsak kriptlerinin epitel hücrelerinde eozinofilik sitoplazmik ve nükleer inklüzyon cisimcikleri (Kubo ve ark 2007, Lan ve ark 2009) gözlendiği kaydedilmiştir. Yapılan çalışmada özellikle midedeki inklüzyonların bağırsakta görülenlere oranla daha belirgin ve daha yoğun olduğu, yukarıdaki çalışmalarda belirtilenlere benzer şekilde bağırsaklarda plazma hücreleri, lenfosit ve makrofajlardan oluşan bir enteritis bulunduğu belirlenmiştir. Viral inklüzyonlar zaman zaman klinik olgularda periferal kan hücrelerinde, özellikle de lenfositlerde rapor edilmiş (McLaughlin ve ark 1985), ancak çalışmada histopatolojik ve immunohistokimyasal incelemelerde periferal kan hücrelerinde inklüzyon cisimcikleri veya pozitif boyanma görülmemiştir. Histopatolojik açıdan köpek gençlik hastalığının teşhisine yönelik sindirim sisteminde spesifik bulgular olmamasına karşın, araştırmacılar (Liang ve ark 2006) immunohistokimyasal incelemeyle, CDV (canine distemper virus) antijeninin saptanabileceğini, histopatolojik

olarak da lezyonun tipi ve inklüzyon cisimcikleri ile sinsitiyal hücrelerin teşhise yönelik katkı sağlayabileceğini bildirmişlerdir. İmmun tanımlama, mide ve bağırsak mukoza epiteli ile dilin çok katlı yassı epiteli ve özofagusta bildirilmiştir (Liang ve ark 2006). Yapılan çalışmada mide ve bağırsak mukoza epitellerinde immunohistokimyasal olarak pozitif boyanma görülmesine karşın, dilde ve özofagusta belirlenememiştir.

E. coli, ince bağırsaklarda lamina propriyada şiddetli ve genellikle hemorajik olmayan lezyonlara neden olabilmektedir. Enterositlere yapıştığı bilinmekte ve mikrovilluslara bağlanarak fırçamsı kenarın kopmasına yol açmaktadır. Mikrovilluslarda kaybolmanın genellikle jejenum ve ileum olmak üzere ince bağırsaklarda gözlendiği bildirilmektedir (Drolet ve ark 1994). Yapılan çalışmada özellikle ince bağırsaklarda lamina epitelyalis üzerinde tabakalar halinde bakteri kolonileri gözlenmesi ile birlikte yer yer hücrelerin gözden silinmiş olduğu ve propriyada villus diplerine doğru ilerleyen nekrozlar bulunduğu belirlendi. Bakteriyolojik ekimler sonucunda 100 köpeğin 48'inde *E. coli* izole edilmiş olup, bu köpeklerin genellikle 1,5 yaş altında olduğu, 1,5 yaş üstündeki köpeklerde mikrobiyolojik olarak birkaç koloni şeklinde daha az yoğunlukta *E. coli* ürediği dikkati çekmiştir. Çalışmadaki bu sonuca benzer şekilde *E. coli* enfeksiyonlarında genellikle genç köpeklerin etkilendiği ve hayvanların yaklaşık %85'inin 1,5 ile 3 aylık arasında olduğu bildirilmiştir (Drolet ve ark 1994). Bazı köpeklerde de epitel katmanının tamamen döküldüğü ve aralarında bakteri kolonileri bulunduğu belirlendi. Literatürde de belirtildiği gibi bakteri kolonilerinin epitele yapışması ve epitelde silinme şeklinde nekrozlara yol açması nedeniyle, bu tür lezyonların görülmesinin *E. coli* enfeksiyonlarını düşündürmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Kampilobakter cinsi bakteriler asemptomatik hayvanlardan, parvoviral enteritisli ve diğer viral enfeksiyonlu köpeklerden de izole edilmiştir, doğal enfekte köpeklerde hafif enteritis ve kolitis görülebilmektedir, ancak deneysel enfeksiyonlarda yalnızca hafif kolitis şekillenmektedir (Milli ve Hazıroğlu 2000). Prevelansı yetişkinlerde düşük iken, diyareli genç ve yavru köpeklerde, altı aylığa kadar olanlarda genellikle daha yüksektir (McDonough ve Simpson 1996, Engvall ve ark 2003). Kript büyüklüğünde azalma ve kriptlerde apse, lamina propriya ve bağırsak lümeninde eritrositlerle nötrofillerin ve ayrıca atrofik veya düzensiz villusların görülebileceği belirtilmiştir (McDonough ve Simpson 1996). Yapılan çalışmada Kampilobakter tespit edilen 7 köpeğin 6'sında parvoviral enteritisin de bulunduğu dikkati çekti. Köpeklerin dördünün

8 aylıktan küçük olduğu görülürken, diğer 3 köpeğin ise bir yaş ve üzerinde (1, 2,5 ve 4 yaşlı) olduğu belirlendi. Çalışmada yazarların (Milli ve Hazıroğlu 2000) bildirdiğinin aksine, kampilobakteriyozisli köpeklerin birinde duodenum ve ileumda lenfositik ve plazmasitik enteritis görülürken, 4 köpekte idiopatik mukozal kolitisin olduğu şiddetli enfeksiyonlar görülmüştür. Bağırsaklarda görülen bu şiddetli lenfositik ve plazmasitik infiltrasyonun Kampilobakter enfeksiyonuyla birlikte parvoviral enteritisin de olması nedeniyle daha da şiddetlendiği değerlendirilmiştir.

Bazı araştırıcılar köpeklerde enterotokseminin nadir gözlendiğini bildirmelerine karşın (Sasaki ve ark 1999), bazıları ise *C. perfringens* enterotoksininin, akut hemorajik enteritis sendromlu ve parvoviral enteritisli köpeklerin dışkılarında bulunduğunu belirtmişlerdir (Songer 1996, Marks ve ark 1999). Enfeksiyonun perakut seyirli olup, hemorajik enteritise ve kolitise, zaman zaman da hemorajik gastritise neden olduğu kaydedilmiştir (Songer 1996, McDonough ve Simpson 1996, Sasaki ve ark 1999, Jubb ve ark 2006). Histopatolojik incelemelerde birincil lezyonun süperfisiyal mukozal hemorajik nekroz olup, nekrotik yüzeye fibrin ve çok sayıda bakterinin yapıştığı ve birkaç yangı hücresinin bulanabildiği, bağırsak kriptlerinde, enterositlerde ve lenfoid dokularda nekrozun bulunmadığı bildirilmiştir (Sasaki ve ark 1999). Yapılan çalışmada parvoviral enteritisli köpeklerin hiçbirisinde Klostridium enfeksiyonlarında birincil lezyon olan mukozal hemorajik nekroz bulgusuna rastlanılmamıştır. Görülen hemorajik enteritislerin ise Parvoviral kaynaklı olduğu anlaşılmıştır. Bunu destekler mahiyette olmak üzere; mikroskobik incelemelerde lamina epitelyalis ve popriyada görülen nekroz alanlarında hemorajinin olmamasının yanı sıra fibrin birikimleri de görülmezken, yangı hücrelerinin nekrozlar dışındaki alanlarda çok fazla yoğunlukta olduğu tespit edilmiştir.

Enterococcus faecium ve *E. faecalis*, peynir ve zeytin olgunlaşmasını desteklemek için yiyeceklerde ve ayrıca probiyotik olarak da kullanılmış, ancak giderek hastalık nedeni olmadaki rollerinin de arttığı ve nosokomiyal enfeksiyonların önemli bir nedeni olabileceği bildirilmiştir. Hastane enfeksiyonlarının, bu etkeni daha önceden almamış insanların herhangi bir hastane veya bir sağlık hizmeti ünitesinde tedavileri sonucunda oluştuğu belirtilmiştir (Theppangna ve ark 2007). Yapılan çalışmada belirlenen enterokok izolasyonlarının (Çizelge 3.1) birincil hastalık nedeni olmadıkları yorumlanmış, çalışılan köpeklerin çoğunlukla barınaklarda yaşayan hayvanlar olması nedeniyle köpeklerin bakım şartlarına göre sayılarının fazlaca artması sonucunda bakım-besleme ve hijyen olanaklarının yetersiz kalması sebebiyle etkenlerin nosokomiyal

(hastane enfeksiyonu) bir özellik kazanabileceği düşünülmştür. Hijyenik olmayan kalabalık ortamlarda bakteri sayılarının artmasına bağlı olarak ürettikleri bakteriosinler nedeniyle diğer bakterilerin çoğalmalarına engel olmaları sonucunda normal gastrointestinal kanal florasındaki bakterilerileri de yok ederek zararlı olmakta ve enfeksiyonlara daha açık hale getirdikleri düşünülmektedir.

Genellikle ince bağırsaklarda yerleşen köpek askaridlerinden *Toxocara canis'*in nadiren köpeklerin kalın bağırsaklarında ve midelerinde de gözlendiği (Sarımehmetoğlu 2000), enfestasyonun 1 yaşın altındaki köpeklerde daha şiddetli olduğu, yaş ilerledikçe enfestasyon oranının azaldığı (Öncel 2004), hatta enfestasyonun sadece 6 aylıktan küçük köpek yavrularıyla sınırlandırılabileceği (Lloyd ve ark 1991) bildirilmiştir. Öncel (2004), sokak hayvanları üzerine yaptığı çalışmada otopsi sonucu %16.6 oranında *Toxocara canis* enfeksiyonunun gözlendiğini belirtmiştir. Çalışmada 18 köpekte *Toxocara canis* ve 1 köpekte *Toxoscaris leonina* gözlenirken (Çizelge 3.5), ayrıca 5 köpekte de midede *Toxocara canis* (%23) tespit edildi. Çalışmada belirlenen % 23 oranının oldukça yüksek bir oran olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmada köpeklerde görülme yaşı değerlendirildiğinde literatürde (Lloyd ve ark 1991, Öncel 2004) belirtildiği gibi özellikle 1 yaşın altındaki köpeklerde daha sıklıkta görüldüğü bildirimlerinin aksine, askaridlerin farklı yaş gruplarında görülebileceği (Çizelge 3.1) anlaşılmıştır. Özellikle yeni doğan köpeklerde artan mitotik aktiviteyle birlikte kriptlerde hiperplazi, lamina propriyada yoğun lenfosit infiltrasyonu ve değişen derecelerde villöz atrofi ve aynı zamanda muskuler katmanda hipertrofi bulunabildiği ifade edilmiştir (Lloyd ve ark 1991). Bazı araştırmacılar ise eozinofil infiltrasyonu ile bağırsak duvarında kalınlaşma ve eozinofilik bir gatroenteritis bulunduğunu belirtmişlerdir (Chira ve ark 2005). Yapılan çalışmada askarid belirlenen mide ve bağırsakların histopatolojik incelenmesinde parazit bulunmasına rağmen eozinofil granülositlerin bazı köpeklerde çok az görülmesi, bazılarında da eozinofil granülositlerin görülmemesi dikkat çekici bir bulgu olarak düşünülmüştür.

Giardioziste villuslarda hafif kütleşme ve villusların propriasında orta şiddette mononükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte yoğun şekilde intraepitelyal lenfositlere rastlanabileceği ve yarım ay şeklinde gözlenen Giardia trofozitlerinin, epitel hücrelerinin mikrovilluslarına yapışabileceği belirtilmiştir (Jubb ve ark 2006). Çalışmada 3-4 haftalık Husky ırkı bir köpeğin parazitolojik muayenesinde Giardia spp. görülmüş, mikroskobik

olarak literatürdekine benzer şekilde villuslarda hafif bir atrofi ve propriyada mononükleer hücrelerin olduğu bir enterit tablosu belirlenmiştir.

Immunohistokimya boyama sonucu Canine Parvovirus-2 (CPV-2) antijenlerinin, değişen yoğunluklarda olmak üzere sindirim kanalı epitel hücrelerinde çekirdekte (özofagus, kardia, fundus, pilorus, duodenum, jejenum, ileum, ileosekal valf, sekum, kolon ve rektum), bez ve kript epitellerinde çekirdek ve sitoplazmada, mononükleer hücrelerde, makrofajlarda ve peyer plaklarındaki lenfoid hücrelerde sitoplazmada, ayrıca damar lümeninde eritrositlerde ve dökülmüş bez epitel hücrelerinin sitoplazmaları ile kript lümenlerinde serbest olarak kahverengimsi küçük granüller halinde boyandığı dikkati çekmiş ve araştırıcıların (Svara ve ark 2003, Tunca ve Toplu 2007, Romero ve ark 2007, Haligur ve ark 2009) bulgularıyla benzer olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada en yoğun pozitif reaksiyonlar kript epitellerinde belirlenirken, bazı araştırmacılar en yoğun pozitif boyanmanın öncelikle mononükleer hücrelerde olduğunu bildirmişlerdir (Svara ve ark 2003). CDV antijeninin ise, sindirim kanalı epitel hücrelerinin çekirdeklerinde ve sitoplazmalarında, kript epitel hücrelerinde, bazen de lümendeki dökülmüş epitel hücrelerinin ve makrofajların sitoplazmaları ile sitoplazmanın antijen retriewal yöntemine bağlı patlaması sonucu serbest olarak, sarımsı kahverengi granüller halinde boyandığı dikkati çekmiş ve araştırıcıların (Lan ve ark 2006, Liang ve ark 2007, Hammer ve ark 2007) bulgularıyla benzer olduğu tespit edilmiştir. Lan ve ark (2006) mide bezlerinde ve intestinal kriptlerde pozitif reaksiyonlar görüldüğünü bildirmiş, yapılan çalışmada da benzer şekilde mide bezlerinde epitelde şiddetli (+++) düzeyde pozitif reaksiyonlar gözlenmiştir. Kumagai ve ark (2004)'nın bildirdiği gibi CDV antijenlerinin lenf düğümlerinde, lenfosit, histiyosit ve makrofajlarda diffuz bir şekilde yayıldığı görülmüştür.

Bir patolog için histopatolojik bulguların tartışılmaz önemi bulunmasına karşın, kesin tanı için spesifik lezyonların gözlenemediği olgularda immunohistokimyasal yöntemlere başvurulabilir. Bu sayede şüphelenilen hastalığa ilişkin antijenler belirlenerek kesin tanıya gidilebilmektedir. Ancak bu yöntem her defasında sadece bir etkene yönelik olarak kullanılabildiği için, öncesinde mutlak surette dikkatli ve ayrıntılı bir histopatolojik muayenenin yapılması ve muhtemel etiyoloji yelpazesinin daraltılması kaçınılmazdır. İmmunohistokimya sonuçlarının histopatolojik bulgularla birlikte değerlendirilmesi, daha doğru bir yorum yapabilmeyi sağlayacaktır. Çalışmada 100 köpeğin 90'ında CPV-2 pozitif bulunmuş ve bu oranın beklenenden çok daha yüksek

olduğu görülmüştür. Oysa histopatolojik incelemelerde bu hastalığa ilişkin spesifik bulgular gösteren olgu sayısının çok daha az olduğu dikkati çekmiştir. Bu durumda söz konusu etkenlerin hastalık tablosundaki rolleri ve katkıları şüphe doğurmaktadır. Ayrıca 24 olguda CPV-2 ve CDV birlikte pozitif bulunmuş olup bunlara ilaveten 58 olguda da 7 ayrı bakteri türü (bazen aynı hayvanda birden fazla bakteri) izole edilmiştir. Tüm bu sonuçlar viral etkenlerin immun sistem üzerindeki olumsuz etkilerini ortaya koymakta ve sekonder etkenlerin de olaya katılmasıyla kompleks bir tablonun şekillendiğini göstermektedir. Parvovirus hastalığı özellikle genç köpeklerde tek başına ölümcül bir sonuç doğurabilmekteyse de (Jubb ve ark 2006) çalışmada daha çok diğer hastalıkların çıkışını kolaylaştırdığı ve belirlenen lezyonlardaki etkinliğinin düşük olduğu söylenebilir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Özellikle gelişmiş ülkelerde, ailelerin artan refah oranı ve eğitim düzeyi ile birlikte pet hayvan yetiştiriciliği de artmakta ve bunlar içerisinde köpekler özel bir yer tutmaktadır. Ülkemizde de bilhassa büyük şehirlerde benzer şekilde köpek seven ve besleyenlerin sayısı giderek artmakta, bu da beraberinde pet hayvan hekimliği ve endüstrisinin gelişmesini zorunlu kılmaktadır. Köpeklerde sindirim sistemi problemleri ise ayrıca öneme sahip olup, pek çok hastalığın zemin bulduğu yer ise sindirim kanalı organlarıdır. Bu çalışma ile, köpeklerdeki sindirim kanalı organlarında rastlanan değişiklikleri belirleyerek patolojik özelliklerini ortaya koymak, mikrobiyolojik, parazitolojik ve immunohistokimyasal incelemelerle de etiyolojiye yönelik kesin tanı olanağı sunmak ve köpeklerde ölüm sebebi olarak sindirim sistemi lezyonlarının rolünün belirlenmesi hedeflenmiştir.

Çalışmada makroskobik ve mikroskobik incelemeler sonucunda köpeklerin mide ve bağırsaklarında sırasıyla; 11 akut gastritis, 17 kronik gastritis, 1'er kronik atrofik ve kronik hipertrofik gastritis, 14 intestinal invaginasyon, 29 akut enteritis, 51 kronik enteritis, 15 lenfositik ve plazmasitik enteritis, 1 eozinofilik gastroenteritis, 1 kronik intestinal psöydoobstrüksiyon, 5 akut kolitis, 10 kronik kolitis, 6 diffuz kolitis ve 20 idiopatik mukozal kolitis belirlenmiştir. Konya Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nden sağlanan mikrobiyolojik ekim desteğinde; 7 köpekte Kampilobakteriozis, 47 köpekte *E. coli* izolasyonu, 41 köpekte farklı suşlara ait Enterokok izolasyonu ve 1 köpekte Streptokok enfeksiyonu tanısı, elde edilen patolojik bulgularla birleştirilmiştir. Parazitolojik yoklamalarda ise 24 köpekte Askarid, 5 köpekte *Dipylidium caninum*, 1 köpekte *Joyeuxiela pasqualei*, 10 köpekte Taenia spp. ve 1 köpekte de Giardiozis gözlenmiştir.

Çalışmada, köpeklerde sindirim sisteminde en çok karşılaşılan ve önemli ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer alan Parvoviral enteritis ve Distemper hastalıkları viral etiyoloji kapsamında seçilerek, prevalansı belirlenmeye çalışılmıştır. Bu hastalıkların kesin tanısını yapabilmek amacıyla immunperoksidaz yöntemle viral antijenler araştırılmış ve yapılan boyamalar sonucunda 100 köpekten 90'ında Canine Parvovirus-2 (CPV-2) ve 27'sinde Canine Distemper Virusu (CDV) belirlenmiş olup, bunlardan 24'ünde her iki etkenin birlikte pozitif olarak boyandığı dikkati çekmiştir. Bu iki spesifik hastalığa ilaveten mikrobiyolojik ve parazitolojik sonuçlarla, bunlara ilişkin

patolojik bulgular da dikkate alındığında, köpeklerdeki enfeksiyonların genellikle miks olarak görüldüğü, sekonder etkenlere göre Parvoviral enteritis ve Distemper hastalığına ilişkin lezyonların maskelendiği veya hastalık tablosunun değiştiği ve lezyonların da şiddetlendiği belirlenmiştir. Bakteriyolojik ekim sonuçlarının, muhtemelen korunma ya da tedavi amaçlı kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak zaman zaman beklenmedik şekilde negatif çıkabildiği, ayrıca ölüm ve örnek alımı arasında geçen zamana bağlı olarak da değişik derecelerde otolizin şekillendiği dikkati çekmiştir. Bunda, barınaklarda kalabalık ortamda ölen köpeklerin geç fark edilmesinin veya özellikle hafta sonuna denk gelen olaylarda laboratuara intikalinin gecikmesinin etkili olduğu düşünülmüştür.

Çoğunluğu barınaklardan temin edilen ve nekropsi amacıyla ölü olarak Patoloji Anabilim Dalı'na getirilen köpeklerde sindirim kanalı hastalıklarının en başta gelen ölüm nedeni olduğu görülmüştür. Bunlar içerisinde Parvoviral enteritisin (%90 görülme oranı ile) özel bir yer tuttuğu, bunun da sokak köpeklerindeki aşılama ve maternal antikor yetersizliğinden kaynaklandığı fikri ön plana çıkmıştır. Hastalığın sokaklardan toplanıp barınağa alınan köpeklerde çok yüksek oranda bulunduğu, ancak primer ölüm nedeni olmaktan ziyade sekonder enfeksiyonlara zemin hazırladığı öngörülmüştür. Ayrıca çalışmada çoğunlukla gözlendiği gibi miks enfeksiyonlarda klinik ve patolojik bulgularla teşhiste zorlanıldığı, mikrobiyolojik bulguların antibiyotik kullanımı gibi nedenlerle her zaman doğru netice vermediği görülmüş ve etkenlerin dokulardaki varlığının ortaya konulmasını sağlayan immunohistokimyasal boyama ve PCR gibi tekniklerin kullanımının gerekliliği anlaşılmıştır. Ayrıca mikrobiyolojik ekimlerde üretilen mikroorganizmaların hastalıkla ilgili olup olmadığının anlaşılabilmesi için mutlaka klinik ve patolojik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Çalışmanın bundan sonraki benzer araştırmalara bir ışık tutabileceği, daha geniş bir hastalık yelpazesi ile birlikte daha fazla materyal üzerinde çalışılması suretiyle daha kesin bulgulara ulaşılabileceği, sokak/barınak köpekleri ile özel bakım gören ev köpeklerinde gözlenen hastalıkların farkları ile insidenslerinin kıyaslanmasının yeni ve önemli veriler sunabileceği değerlendirilmiştir. Barınaklar gibi toplu yaşam ünitelerine yeni getirilen sahipsiz/toplama köpeklerin gruba katılmadan önce ayrı bir bölümde tutularak özellikle Distemper ve Parvovirusun da bulunduğu kombine aşılarla aşılanmasının yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Köpeklerin Sindirim Sistemi Lezyonları Üzerine Patolojik ve Mikrobiyolojik İncelemeler

"Özgür KANAT"

Patoloji (VET) Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA-2010

Bu çalışma, köpeklerin sindirim sistemi kanalında oluşan patolojik değişiklikleri inceleyerek yaygınlığını tespit etmek, makroskobik ve mikroskobik tanımlamalarını yapmak ve ölüm sebebi olmaları veya ölüme yol açabilecek sekonder hastalıkların çıkışını kolaylaştırmaları yönündeki rollerini belirlemek amacıyla yapıldı. Çalışmada, 1 haftalıktan 9,5 yaşa kadar olan değişik ırktan 100 köpek kullanıldı. Patolojik ve immunohistokimyasal incelemeler için tüm sindirim kanalı organları ve beyincik ile mikrobiyolojik incelemeler için de bağırsak parçaları alındı. Makroskobik muayenede gözlenen parazitlerin de cins ve türleri belirlendi. Histopatolojik incelemelerde incelenen tüm organlardaki lezyonlar hafif, orta ve şiddetli derecelerde olmak üzere ayrı ayrı skorlandı.

Çalışmada kaydedilen makroskobik bulguların, tüm gastrointestinal sistem enfeksiyonlarında görülen genel bulgular olduğu görüldü. Dilde fokal, ortası grimsi-kırmızı ve beyaz renkte erozyonlar, özofagusta hiperemi ve kanama, midede hiperemi, kanama, mukozada kalınlaşma ile 3 köpekte yabancı cisim ve 5 köpekte parazit, ince ve kalın bağırsaklarda hiperemi, kanlı eksudat, ülser, 36 köpekte parazit, 14 köpekte invaginasyon ve 2 köpekte yabancı cisim belirlendi. Mikroskobik olarak epitellerde dejenerasyon, nekroz ve deskuamasyon, bakteri kolonileri, propriyada hiperemi, kanama, fibrozis, kriptlerde dejenerasyon ve deskuamasyon, dilatasyon, hiperplazi, lenfoid dokuda boşalma gibi histopatolojik bulgular gözlendi ve her birinin şiddeti skorlandı. İmmunohistokimyasal boyamalarda 100 köpeğin 90'nında Canine Parvovirus-2 (CPV-2) ve 24'ü bunlarla birlikte olmak üzere 27'sinde Canine Distemper Virus (CDV) pozitif reaksiyon tespit edildi. Mikrobiyolojik ve parazitolojik incelemeler sonucunda köpeklerin 7'sinde *Campylobacter spp.*, 47'sinde *E. coli*, 41'inde *Enterococcus spp.*, 1'inde *Streptococcus spp*., 24'ünde Askarid, 5'inde *Dipylidium caninum*, 10'unda *Taenia spp.* enfeksiyonu ile 1'inde Giardiozis belirlendi. Patolojik anatomik olarak köpeklerin 10'unda özofagitis, 11'inde akut gastritis, 17'sinde kronik gastritis, 1'inde eozinofilik gastroenteritis, 29'unda akut enteritis, 51'inde kronik enteritis, 15'inde lenfositik ve plazmasitik enteritis, 5'inde akut kolitis, 10'unda kronik kolitis, 20'sinde idiopatik mukozal kolitis ve 6'sında diffuz kolitis tespit edildi. Böylece köpeklerde, başta Parvoviral enteritis olmak üzere sindirim kanalı hastalıkları ve lezyonlarının birinci derecede ölüm sebebi olduğu ortaya konuldu.

Araştırmada genelde miks enfeksiyonların görüldüğü, sekonder etkenlerin enfeksiyona katılma dönemlerine göre lezyonların arttığı veya primer lezyonların maskelendiği dikkati çekti. Parvoviral enteritis ve Distemper hastalığında sekonder etkenler nedeniyle patolojik bulgularla teşhiste zorlanıldığı, bu tür enfeksiyonlarda etkenlerin dokulardaki varlığının ortaya konulmasını sağlayan immunohistokimya boyama gibi tekniklerin kullanılmasının gerektiği ve ayrıca hayvan barınaklarında rutin olarak kombine aşıların yapılmasının prevalansı azaltmada yararlı olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Sözcükler: Sindirim sistemi; hastalıklar; patoloji; immunohistokimya; köpek**.**

7. SUMMARY

The Pathological and Microbiological Investigations on Alimentary System Lesions of Dogs

This study was carried out to determine pathological changes, the incidence and macroscopic and microscopic definition of these lesions in the alimentary tract of dogs. It was also examined whether they were cause of the death or not or they could lead to happen secondary diseases. The study was performed on a total of 100 dogs of various breeds aging from 1 week to 9,5 years. Samples were taken from all gastrointestinal tract organs and cerebellum for pathological and immunohistochemical examinations. Also, in order to perform microbiological and parasitological investigations, organ samples and parasites observed in macroscopical examination were collected from intestinal parts. In histopathological examinations, lesions in the studied organs were scored in detail as mild, moderate and severe degrees.

Macroscopic findings recorded in the study were found to be general findings of the infections of the gastrointestinal system including focal, grayish-red and white erosions in tongue; hyperemia and hemorrhage in the esophagus; hyperemia, bleeding, mucosal thickening, foreign bodies (in 3 dogs) and parasites (in 5 dogs) in stomach; hyperemia, bloody exudates, ulcers, parasites (in 36 dogs), invagination (in 14 dogs) and foreign bodies (in 2 dogs) in small and large intestines. Microscopically, severe histopathological findings such as bacterial colonies, degeneration, desquamation and necrosis in the epithelium, hyperemia, hemorrhage, fibrosis in propria, also degeneration and desquamation, dilatation, hyperplasia in crypts and depletion in lymphoid tissue were observed and scored each one. In immunohistochemistry staining of 100 dogs, the positive reactions were observed for Canine Parvovirus-2 (CPV-2) in 90, Canine Distemper Virus (CDV) in 27 and both of those together in 24 dogs. In microbiological and parasitological investigations *Campylobacter spp.* in 7 cases, *E. coli* in 47 cases, *Enterococcus spp.* in 41 cases, *Streptococcus spp.* in 1 case, Ascarid in 24 cases, *Dipylidium caninum* in 5 cases, *Taenia spp.* infection in 10 cases and Giardiosis in 1 case were seen. In pathological-anatomical diagnosis; esophagitis in 10 cases, acute gastritis in 11 cases, chronic gastritis in 17 cases, eosinophilic gastroenteritis in 1 case, acute enteritis in 29 cases, chronic enteritis in 51 cases, lymphocytic and plasmacytic enteritis in 15 cases, acute colitis in 5 cases, chronic colitis in 10 cases, idiopathic mucosal colitis in 20 cases and diffuse colitis in 6 cases were identified. Thus, these findings suggested that primarily Parvoviral enteritis but also other lesions and diseases in the gastrointestinal tract were found to be the primary cause of death in dogs.

This study indicated that mix infections and lesions were generally observed. Based on the participation of secondary agents, the lesions were become more severe and/or primary lesions might be masked. It was concluded that the diagnoses only with pathological findings in Parvoviral enteritis and Distemper diseases was difficult in mix infections because of secondary agents. Therefore, the use of immunohistochemistry staining method was needed in these cases. Additionally, the application of combined vaccines routinely in the animal shelters is recommended to reduce the prevalence of such contagiose diseases.

Key Words: Alimentary system; diseases; pathology; immunohistochemistry; dog.

8. KAYNAKLAR

1. Agungpriyono DR, Uchida K, Tabaru H, Yamaguchi R Tateyama S. Subacute Massive Necrotizing Myocarditis by Canine Parvovirus Type 2 Infection with Diffuse Leukoencephalomalacia in a Puppy. Vet Pathol. 1999; 36:77–80.

2. Arslan HH ve Duru SY. Bir Köpekte Lenfositik - Plazmasitik Enteritis Tedavisini Takiben Tespit Edilen Lenfoma Olgusu. Vet Hekimler Derneği Derg. 2007; 78(4): 33-40.

3. Ayaz E ve Tınar R. Cestoda, In "Helmintloji", 1.Basım, Nobel Basımevi, Ankara, 2006; 153-207.

4. Bagcigil AF, Ikiz S, Dokuzeylul B, Basaran B, Or E and Ozgur NY. Fecal Shedding of Salmonella spp. in Dogs. J Vet Med Sci. 2007; 69(7): 775-777.

5. Bascones MA and Figuero RE. Periodontal Diseases as Bacterial Infection. Av Periodon Implantol. 2005; 17(3): 111-118.

6. Baum B, Meneses F, Kleinschmidt S, Nolte I and Hewicker-Trautwein M. Age-related Histomorphologic Changes in the Canine Gastrointestinal Tract: A Histologic and Immunohistologic Study. World J Gastroenterol. 2007; 13(1): 152-157.

7. Beutin L. Escherichia coli as a Pathogen in Dogs and Cats. Vet Res. 1999; 30: 285-298.

8. Bloom W and Fawcett DW. A Textbook of Histology. 10 th ed. W. B Saunders Company. 1975.

9. Bowe PS, Kruiningen HJV and Rosendal S. Attempts to Produce Granulomatous Colitis in Boxer Dogs with a Mycoplasma. Can J Comp Med. 1982; 46: 430-433.

10. Brömel C and Sykes JE. Histoplasmosis in Dogs and Cats. Clin Tech Small Anim Pract. 2005; 20: 227-232.

11. Buchwalow IB and Böcker W. Immunohistochemistry: Basics and Methods. Springer Verlag Berlin Heidelberg. 2010.

12. Buonavoglia C, Decaro N, Martella V, Elia G, Campolo M, Desario C, Castagnaro M and Tempesta M. Canine Coronavirus Highly Pathogenic for Dogs. Emerging Infectious Diseases. 2006; 12(3): 492-494.

13. Carlton WW and McGavin MD. Thomson's Special Veterinary Pathology.2 nd ed. Mosby Year Book, Inc St Louis, Missouri.1995.

14. Carman PS and Povey RC. Pathogenesis of canine parvovirus -2 in dogs: haemathology, serology and virus recovery. Res Vet Sci.1985; 38: 134-40.

15. Cerquetella M, Spaterna A, Laus F, Tesei B, Rossi G, Antonelli E, Villanacci V and Bassotti G. Inflammatory Bowel Disease in the Dog: Differences and Similarities with Humans. World J Gastroenterol. 2010; 16(9): 1050-1056.

16. Ceylan C. Köpeklerde Deneysel Oluşturulan Değişik Tip İntestinal Strangülasyon Obstrüksiyonlarında Dimetilsülfoksit'in (DMSO) Koruyucu Etkisinin Klinik, Laboratuar ve Histopatolojik Olarak Araştırılması. SÜ Sağ Bil Ens. Doktora Tezi. Konya. 2001.

17. Ceylan C, Biricik HS, Karaman M, Hayat A ve Aydilek N. Bağırsak Canlılığının Belirlenmesinde Pulse Oksimetrenin Kullanımı. Vet Bil Derg. 2005; 21(3-4): 101-106.

18. China B and Goffaux F. Secretion of Virulence Factors by Escherichia coli. Vet Res. 1999; 30(2-3): 181-202.

19. Chira O, Badea R, Dumitrascu D, Serban A, Branda H, Hajjar NA, Chiorean E and Cruciat C. Eosinophilic Ascites in a Patient with Toxocara Canis Infection. Romanian Journal of Gastroenterelogy. 2005; 14(4): 397-400.

20. Churcher RK and Watson ADJ. Canine Histiocytic Ulcerative Colitis. Aust Vet J. 1997; 75(10): 710-713.

21. Craven M, Simpson JW, Ridyard AE and Chandler ML. Canine Inflammatory Bowel Disease: Retrospective Analysis of Diagnosis and Outcome in 80 Cases (1995-2002). EJCAP. 2006; 16(1).33-40.

22. Dalerum F, Shults B and Kunkel K. A Serologic Survey for Antibodies to Three Canine Viruses in Wolverines (Gulo gulo)from the Brooks Range, Alaska. Journal of Wildlife Diseases. 2005; 41(4): 792–795.

23. Dinç G. Dişi Köpeklerin Genital Organlarının Morfolojik Gelişimi ve Vaskülarizasyonu Üzerinde Araştırmalar. FÜ Sağ Bil Ens. Doktora Tezi. Elazığ. 1990.

24. Drolet R, Fairbrother JM, Harel J and Helie P. Attaching and Effacing and Enterotoxigenic Escherichia coli Associated with Enteric Colibacillosis in the Dog. Can J Vet Res. 1994; 58: 87-92.

25. Durgut R, Çelik S, Öztürk S ve Pekkaya S. Kolon Yangısı ve Ülseri Bulunan Köpeklerin Radyolojik, Elektrokardiyografik ve Laboratuvar Bulguları İle Değerlendirilmesi, Turk J Vet Anim Sci. 2003; 27: 541-547.

26. El-Gayar AK. Studies on Some Trematode Parasites of Stray Dogs in Egypt with a Key to the İdentification of İntestinal Trematodes of Dogs. Vet Parasitol. 2007; 144(3-4): 360-365.

27. Engvall EO, Brandstrom B, Andersson L, Baverud V, Trowald-Wigh and Englund L. Isolation and İdentification of Thermophilic Campylobacter Spesicies in Faecal Samples from Swedish Dogs. Scand J Infect Dis. 2003;35: 713-718.

28. Evermann JF, Abbott JR and Han S. Canine Coronavirus-Associated Puppy Mortality Without Evidence Concurrent Canine Parvovirus Infection. J Vet Diagn Invest. 2005; 17: 610-614.

29. Freeman DE, Cimprich RE, Richardson DW, Gentile DG and Orsini J. Early Mucosal Healing and Chronic Changes in Pony Jejunum After Various Types of Strangulation Obstruction. Am J Vet Res. 1988; 49(6): 810-818.

30. Frölich K, Streich WJ, Fickel J, Jung S, Truyen U, Hentschke J, Dedek J, Prager D and Latz N. Epizootiologic Investigations of Parvovirus Infections in Free-ranging Carnivores from Germany. Journal of Wildlife Diseases, 2005; 41(1): 231–235.

31. Fukushima K. Pathogenesis of Pemphigus Vulgaris in Dog and Man - A Review. Can vet J. 1982; 23: 135-137.

32. Gabbay YB, Homem VSF, Munford V, Alves AS, Mascarenhas JDP, Linhares AC and Racz ML. Detection of Rotavirus in Dogs with Diarrhea in Brazil. Brazillian Journal of Microbiology. 2003; 34: 77-80.

33. Garcia-Sancho M, Rodríguez-Franco F, Sainz Á, Rodríguez A, Silván G and Illera JC. Serum Gastrin in Canine Chronic Lymphocytic-Plasmacytic Enteritis. Can Vet J. 2005; 46: 630–634.

34. German AJ, Hall EJ, Kelly DF, Watson ADJ and Day MJ. An Immunohistochemical Study of Histiocytic Ulcerative Colitis in Boxer Dogs. J Comp Path, 2000; 122: 163–175.

35. German AJ, Hall EJ and Day MJ. Chronic Intestinal Inflammation and Intestinal Disease in Dogs. J Vet Intern Med. 2003; 17: 8–20.

36. Gibson PR, Anderson RP, Mariadason JM and Wilson AJ. Protective Role of the Epithelium of the Small Intestine and Colon. Inflammatory Bowel Diseases. 1996; 2(4): 279-302.

37. Goffaux F, China B, Janssen L and Mainil J. Genotypic Characterization of Enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) Isolated in Belgium from Dogs and Cats. Res Microbiol. 2000; 151: 865-871.

38. Goto N, Kawamura M, Inoue M and Sato A. Pathology of Two Cases of Canine Disseminated Hypereosinophilic Disease. Jpn J Vet Sci. 1983; 45(3): 305-312.

39. Grulke S, Benbarek H, Caudron I, Deby-Dupont G, Mathy-Hartert M, Farnir F, Deby C, Lamy M and Serteyn D. Plasma Myeloperoxidase Level and Polymorphonuclear Leukocyte Activation in Horses Suffering from Large Intestinal Obstruction Requiring Surgery: Preliminary Results. Can J Vet Res. 1999;63:142-147.

40. Günel E, Çağlayan O and Çağlayan F. Serum D-Lactate Levels As A Predictor of İntestinal İschemia-Reperfusion İnjury. Pediatr Surg Int. 1998; 14: 59-61.

41. Haligur M, Ozmen O, Sezer K and Sahinduran S. Clinical, Pathological and Immunohistochemical Findings in Diarrheic Dogs and Evaluation of Canine Parvoviral and Coronaviral Enteritis. Journal of Animal and Veterinary Advances. 2009; 8(4): 720-725.

42. Hammer AS, Dietz HH and Hamilton-Dutoit S. Immunohistochemical Detection of 3 Viral Infections in Paraffin-Embedded Tissue from Mink (*Mustela vison*): A Tissue-Microarray-Based Study. Can J Vet Res. 2007; 71: 8–13.

43. Hatipoğlu F, Özdemir Ö, Ortatatlı M (2006). Otuz yedi günlük bir enikte maternal ascariasise bağlı duodenal perforasyon ve verminöz pnömoni, III. Ulusal Veteriner Patoloji Kongresi (Uluslar arası Katılımlı), s:84-85, 6-9 Eylül 2006, Elazığ.

44. Hazıroğlu R, Atasever A, Gulbahar MY ve Karagenç HG. Lymhocytic-Plasmacytic Enteritis in Cats. Israel Journal of Veterinary Medicine. 1995; 50(1): 15-19.

45. Hendrix CM. Common Protozoans That Infect Domestic Animals, In "Diagnostic Veterinary Parasitology". 2 th ed., Mosby Inc. St. Louis. 1998; 19-44.

46. Ho SY, Watanabe Y, Lee YC, Shih TH, Tu WJ and Ooi.HK. Survey of Gastrointestinal Parasitic İnfections in Quarantined Dogs in Taiwan. J Vet Med Sci. 2006; 68(1): 69-70.

47. Holland RE, Walker RD, Sriranganathan N, Wilson RA and Ruhl DC. Characterization of Escherichia coli Isolated fom Healthy dogs. Veterinary Microbiology. 1999; 70: 261-268.

48. Hullinger GA, Hines ME, Styer EL, Frazier KS and Baldwin CA. Pseudocytoplasmic Inclusions in Tongue Epithelium of Dogs with Canine Parvovirus-2 Infections. J Vet Diagn Invest. 1998; 10: 108-111.

49. Isogai E, Isogai H, Kimura K, Nishikawa T, Fujii N and Benno Y. Effect of Japanese Green Tea Extract on Canine Periodontal Diseases. Microbial Ecology in Health and Disease. 1995; 8(2): 57-61.

50. Jergens AE. Canine Chronic Colitis. Am Anim Hosp Assoc.1999; 285-288.

51. Johnson CS, Fales-Williams AJ, Reımer SB, Lotsikas PJ and Haynes JS. Fibrosing Gastrointestinal Leiomyositis as a Cause of Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction in an 8-Month-Old Dog. Vet Pathol. 2007; 44: 106–109.

52. Jones TC and Hunt RD. Veterinary Pathology, 6 th ed., Williams & Wilkins, Pennsylvania. 1997.

53. Jubb KVF, Kennedy PC and Palmer N. The liver and Biliary System, In "Pathology of Domestic Animals", 5 th ed., Academic Press İnc. Ltd. London. 2006.

54. Kalantar SJ, Marks R, Lambert JR, Badov D and Talley NJ. Dyspepsia due to Eosinophilic Gastroenteritis. Digestive Diseases and Sciences. 1997; 42(11): 2327-2332.

55. Kang BK, Song DS, Jung KI, Lee CS, Park SJ, Oh JS, An DJ, Yang JS, Moon HJ, Lee SS, Yoon YD and Park BK. Genetic Characterization of Canine Rotavirus Isolated from A Puppy in Korea and Experimantal Reproduction of Disease. J Vet Diagn Invest. 2007; 19: 78-83.

56. Khan MA, Rabbni M, Muhammad K, Murtaza N and Nazır J. Isolation and Characterization of Canineparvo Virus. Int. J. Agri. Biol. 2006; 8(6): 898-900.

57. Kleinschmidt S, Meneses F, Nolte I and Hewıcker-Trautweın M. Retrospective Study on the Diagnostic Value of Full-Thickness Biopsies from the Stomach and Intestines of Dogs with Chronic Gastrointestinal Disease Symptoms. Vet Pathol. 2006; 43(6): 1000–1003.

58. Kobayashi S, Ohno K, Uetsuka K, Nakashima K, Setoguchi A, Fujino Y and Tsujimoto H. Measurement of Intestinal Mucosal Permeabilityin Dogs with Lymphocytic-Plasmacytic Enteritis. J Vet Med Sci.2007; 69(7): 745-749.

59. Kozan E, Avcı G, Sevimli FK, Birdane FM ve Köse M. Askaridiozisli ve tedavi edilmiş köpeklerde antioksidan düzeylerinin ve bazı biyokimyasal parametrelerinin incelenmesi. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2010; 57: 93-97.

60. Krakowka S, Higgins RJ and Koestner A. Canine Distemper Virus: Review of Structural and Functional Modulations in Lymphoid Tissues. Am J Vet Res. 1980; 41(2): 284-292.

61. Kubo T, Kagawa Y, Taniyama H and Hasegawa A. Distribution of İnclusion Bodies in Tissues from 100 Dogs Infected with Canine Distemper Virus. J Vet Med Sci. 2007; 69(5): 527-529.

62. Lan NT, Yamaguchi R, Inomata A, Furuya Y, Uchida K, Sugano S and Tateyama S. Comparative Analyses of Canine Distemper Viral Isolates from Clinical Cases of Canine Distemper in Vaccinated Dogs. Veterinary Microbiology. 2006; 115: 32-42.

63. Lan NT, Yamaguchi R, Kien TT, Hirai T, Hidaka Y and Nam NH. First Isolation and Characterization of Canine Distemper Virus in Vietnam with the Immunohistochemical Examination of the Dog. J Vet Med Sci. 2009; 71(2): 155–162.

64. Lecoindre P. Chronic Inflammatory Bowel Diseases, Etiopathogeny, Diagnosis. Bull Acad Vet France. 2006; 159(2): 333-342.

65. Liang CT, Chueh LL, Pang VF, Zhuo YX, Liang SC, Yu CK, Chiang H, Lee CC and Liu CH. A Non-biotin Polymerized Horseradish-peroxidase Method for the Immunohistochemical Diagnosis of Canine Distemper, J Comp Path. 2006; 136(1): 57-64.

66. Lloyd S, Wijesundera MK de S and Soulsby EJL. Intestinal Changes in Puppies Infected with *Toxocara canis*. J Comp Path. 1991; 105(1): 93-104.

67. Luna LG. Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institue o Pathology. 3rd ed, Mc Graw-Hill Book Company,1968; New York.

68. Macartney L, McCandlish, Thompson H and Cornwell JC. Canine parvovirus enteritis 1: clinical,haematological and pathological features of experimental infection. Vet Rec. 1984; 115: 201-10.

69. Mansfield CS, James FE, Craven M, Davies DR, O'Hara AJ, Nicholls PK, Dogan B, MacDonough SP and Simpson KW. Remission of histiocytic ulcerative colitis in Boxer dogs correlates with eradication of invasive intramucosal *Escherichia coli*. J Vet Intern Med. 2009; 23(5): 964-969.

70. Marks SL, Melli A, Kass PH, Jang SS, Barkhoodarian A and Hirsh DC. Evaluation of Methods To Diagnose *Clostridium perfringens* Associated Diarrhea in Dogs. JAVMA. 1999; 214 (3): 357-360.

71. Mazaki-Tovi M, Baneth G, Aroch I, Harrus S, Kass PH, Ben-Ari T and Zur G, Aizenberg I, Bark H and Lavy E. Canine Spirocercosis: Clinical, Diagnostic, Pathologic and Epidemiologic Characteristics. Veterinary Parasitology. 2002; 107: 235–250.

72. McDonough PL and Simpson KW. Diagnosing Emerging Bacterial İnfections: Salmonellosis, Campylobacteriosis, Clostridial Toxicosis and Helicobacteriosis. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1996; 11(3): 187-197.

73. McKnight CA, Maes RK, Wise AG and Kiupel M. Evaluation of Tongue as A Complementary Sample for the Diagnosis of Parvoviral Infection in Dogs and Cats. J Vet Diagn Invest. 2007; 19: 409–413.

74. McLaughlin BG, Adams PS, Cornell WD and Elkins D. Canine Distemper Viral Inclusions in Blood Cells of Four Vaccinated Dogs. Can Vet J. 1985; 26: 368-372.

75. McTavish S. Eosinophilic Gastroenteritis in A Dog. Can J Vet. 2002; 43: 463-465.

76. Meunier PC, Cooper BJ, Appel MJG and Slauson DO. Pathogenesis of canine parvovirus enteritis: importance of viremia. Vet Path. 1985; 22: 60-71.

77. Miele JA and Krakowka S. Antibody Responses to Virion Polypeptides in Gnotobiotic Dogs Infected with Canine Distemper Virus. Infection and Immunity. 1983; 41(2): 869-871.

78. Milli HÜ ve Hazıroğlu R. Veteriner Patoloji, I. Cilt, Özkan Matbaacılık Ltd. Şti, Ankara. 2000.

79. Moll PV, Alldinger S, Baumgärtner W and Adami M. Distemper in Wild Carnivores: An Epidemiological, Histological and İmmunocytochemical Study. Veterinary Microbiology. 1995; 44(2-4): 193-199.

80. Mosallanejad B, Ghorbanpoor Najafabadi M and Avizeh R. The First Report of Concurrent Detection of Canine Parvovirus and Coronavirus in Diarrhoeic Dogs of Iran. Iranian J Vet Research. 2008; 9(3):284-286.

81. Naylor MJ, Walia CS, McOrist S, Lehrbach PR, Deane EM and Harrison GA. Molecular Characterization Confirms The Presence of A Divergent Strain of Canine Coronavirus (UWSMN-1) in Australia. J Clin Microbiol. 2002; 40(9): 3518-3522.

82. Ohno K, Konishi S, Kobayashi S, Nakashima K, Setoguchi A, Fujino Y, Nakayama H and Tsujimoto H. Prognostic Factors Associated with Survival in Dogs with Lymphocytic-Plasmacytic Enteritis. J Vet Med Sci. 2006; 68(9): 929-933.

83. Olmsted WW and Madewell JE. Lymphangiectasia of the Small Intestine: Description and Pathophysiology of the Roentgenographic Signs. Gastrointest RadioI. 1976; 1: 24l -243.

84. Öncel T. İstanbul'da Evlerde Beslenen Köpeklerde *Toxocariosis Canis*. Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 2004; 10(2): 151-153.

85. Pablo LS, Purohit RC, Teer PA, Newton JC and Hammond LS. Disseminated intravascular coagulation in experimental intestinal strangulation obstruction in ponie.Am J Vet Res. 1983; 44(11): 2115-2122.

86. Papadimitriou S, Tsantarliotou M, Makris G, Papaioannou N, Batzios Ch, Kokolis N and Dessiris A. A Clinical Study of Plasminogen Activator Activity in Gingival Tissue in Dogs with Gingivitis and Periodontitis. Research in Veterinary Science. 2006; 80: 189–193.

87. Parker WM. Case report: Pemphigus vulgaris in a Border Collie. Can Vet J. 1978; 19(11): 317–319.

88. Pinney CC. In Digestive System. In "The Complete Home Veterinary Guide". 3rd ed. The McGraw-Hill Companies. 2004; 125-246.

89. Potocnjak D, Ramadan K, Kucer N, Matijatko V, Curic S, Sabocanec R and Culjak K. Secondary Intestinal Lymphangiectasia in A Dog - A Case Report. Vet arhiv. 2001; 71(3): 159-171.

90. Quinn PJ, Donnelly WJ, Carter ME, Markey BK, Torgerson PR and Breathnach RMS. Microbial and Parasitic Diseases of the Dog and Cat. W B Saunders Company.1997.

91. Ramos-Vara JA. Technical Aspects of Immunohistochemistry. Vet Pathol. 2005; 42(4): 405–426.

92. Revajova V, Levkut M, Kozak M, Bilek J, Magic D and Herich R. Canine Histiocytic Syndrome Manifested as Ulcerative Gastroenterocolitis, Skin Lesions and Lymphadenopathy–A Case Report. Vet Med – Czech.2004; 49(8): 312–316.

93. Rhind SM. CD1—The Pathology Perspective. Vet Pathol. 2001; 38: 611–619.

94. Rodriguez-Tovar LE, Ramírez-Romero R, Valdez-Nava Y, Nevárez-Garza AM, Zárate-Ramos JJ and López A. Combined Distemper-Adenoviral Pneumonia in A Dog. Can Vet J. 2007; 48: 632–634.

95. Romero RAR, Aranda EC, Godoy FS and Watty AD. Immunohistochemical Diagnosis of Canine Parvovirus2 (CPV-2) in Domestic Dogs. Vet Mex. 2007; 38(1): 41-53.

96. Roth L, Walton AM, Leib MS and Burrows CF. A Grading System for Lymphocytic Plasmacytic Colitis in Dogs. J Vet Diagn Invest. 1990; 2: 257-262.

97. Rousseau M. Severe lymphocytic-plasmacytic and atrophic gastritis, as well as, predominantly eosinophilic, severe enteritis, in a 19-month-old Labrador Retriever. Can Vet J. 2005; 46: 264-267.

98. Sarımehmetoğlu HO. Kedi-köpek Ascaritlerinin Halk Sağlığı Yönünden Önemi. Kafkas Üniv Vet Fak Derg. 2000; 6(1-2): 123-127.

99. Sasaki J, Goryo M, Asahina M, Makara M, Shishido S and Okada K. Hemorrhagic Enteritis Associated with Clostridium perfringens Type A in a Dog. J Vet Med Sci.1999; 61(2): 175–177.

100. Schoenberg MH, Fredholm BB, Haglund U, Jung H, Sellin D, Younes M and Schildberg FW. Studies on the oxygen radical mechanism involved in the small intestinal reperfusion damage. Acta Physiol Scand. 1985; 124(4): 581-589.

101. Song WC, Yu JP, Shen L, Xia H and Luo HS. Endoscopic Findings and Pathologic Characteristics of Gastric Eosinophilic Granuloma: A Report of 18 Patients. World J Gastroenterol. 2006; 12(46):7542-7546.

102. Songer JG. Clostridial Enteric Diseases of Domestic Animals. Clin Microbiol Rev. 1996; 9(2): 216-234.

103. Struble AL, Tang YJ, Kass PH, Gumerlock PH, Madewell BR and Silva JrJ. Fecal shedding of Clostridium difficile in dogs: a period prevalence survey in a veterinary medical teaching hospital. J Vet Diagn Invest. 1994; 6: 342-347.

104. Suter MM, Palmer DG and Schenk H. Primary Intestinal Lymphangiectasia in Three Dogs: A Morphological and Immunopathological Investigation. Vet. Pathol. 1985; 22: 123-130.

105. Svara T, Juntes P, Pogacnik M, Gombac M and Hostnik P. Immunohistochemical Demonstration of Parvoviral Antigen In The Organs of Dogs with Canine Parvovirus. Slov Vet Res. 2003; 40 (2): 81-90.

106. Tanaka H, Nakayama M and Takase K. Histiocytic Ulcerative Colitis in a French Bulldog. J Vet Med Sci. 2003; 65(3): 431-433.

107. Theppangna W, Murase T, Tokumaru N, Chikumi H, Shimizu E and Otsuki K. Screening of The Enterocin Genes and Antimicrobial Activity Against Pathogenic Bacteria in Enterococcus Strains Obtained From Different Origins. J Vet Med Sci. 2007; 69(12): 1235-1239.

108. Tunca R ve Toplu N. Doğal Enfekte Köpek Parvovirus Enfeksiyonunda Patolojik Bulgular ve Viral Antijenin Floresan Antikor Tekniği ile Demonstrasyonu. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2007; 54: 55-59.

109. Umur Ş, Köroğlu E, Güçlü F ve Tınar R. Nematoda, In "Helmintoloji", 1.Basım, Nobel Basımevi, Ankara, 2006; 374-380.

110. Van der Gaag I. The Histological Appearance of Large Intestinal Biopsies in Dogs with Clinical Signs of Large Bowel Disease. Can J Vet Res. 1988; 52: 75-82.

111. Van der Gaag I ve Happe RP. Follow-up Studies by Large Intestinal Biopsies and Necropsy in Dogs with Clinical Signs of Large Bowel Disease. Can J Vet Res. 1989; 53: 473-476.

112. Van der Gaag I ve Van der Linde-Sipman. Eosinophilic Granulomatous Colitis with Ulceration in a Dog. J Comp Path. 1987; 97(2): 179-185.

113. Waters EH, Orr JP, Clark EG and Schaufele CM. Typhlocolitis Caused by Clostridium difficile in Suckling Piglets. J Vet Diagn Invest. 1998; 10: 104-108.

114. Webb C and Twedt DC. Canine Gastritis. Vet Clin Small Anim. 2003; 33: 969-985.

115. Yarım GF ve Yağcı BB. Köpek Gençlik Hastalığının Sinirsel Formundaki Köpeklerin Plazmasında Vitamin A ve Beta-Karotin Düzeylerindeki Değişiklikler. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2006; 53: 85-90.

116. Yağcı BB ve Kurtdede A. Pilorus Stenozu Oluşturulan Köpeklerde Klinik, Biyokimyasal, Ultrasonografik ve Radyolojik Bulgular. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2006; 53: 117-122.

117. Yaman M, Ayaz E, Gül A ve Muz MN. Hatay İlinde Bakısı Yapılan Kedi ve Köpeklerde Helmint Enfeksiyonları. Türkiye Parazitoloji Derg. 2006; 30(3): 200-204.

118. Yıldırım M. Enterokoklar ve Enterokoklarla Gelişen Infeksiyonlar. Düzce Üniv Tıp Fak Derg. 2007; 2: 46-52.

119. Yılmaz B. Kayseri İlinde Köpeklerde *Brucella Canis* infeksiyonunun Serolojik Olarak Araştırılması. ERÜ Sağ Bil Ens. Doktora Tezi. Kayseri. 2009.

120. Yoshida K, Yanai T, Iwasaki T, Sakai H, Ohta J, Katı S, Ishikawa K, Lackner AA and Masegi T. Proliferative Potential of Canine Oral Epulides and Malignant Neoplasms Assessed by Bromodeoxyuridine Labeling. Vet Pathol. 1999; 36: 35–41.

121. Yörük M. Veteriner Özel Histoloji. 1. Basım. Nobel Yayın Dağıtım Tic. Ltd. Şti. 2008; Ankara.

122. Zarling EJ. A Review of Reflux Esophagitis Around The World. WJG. 1998; 4(4): 280-284.

10. ÖZGEÇMİŞ

25.07.1980 tarihinde Konya ilinin Cihanbeyli İlçesine bağlı Yünlükuyu Köyü'nde doğdu. İlkokul öğrenimini Yünlükuyu Köyü İlköğretim Okulu'nda tamamladı. Orta öğrenimini Konya'da Dumlupınar Lisesi'nde 1997 yılında tamamladı. 1997 yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandı ve 14 Haziran 2002 tarihinde Veteriner Hekim olarak mezun oldu. 2004-2005 eğitim-öğretim yılının güz döneminde Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Patoloji Anabilim Dalında doktora eğitimine başladı. 12 Ocak 2005 tarihinde SÜ Sağlık Bilimleri Araştırma Görevlisi kadrosuna atanmış olup, halen görevine devam etmektedir.