T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KUZULARDA POSTOPERATİF İLEUS ÜZERİNE ERİTROMİSİN, LİDOKAİN VE METOKLOPRAMİDİN ETKİLERİNİN KLİNİK, LABORATUVAR VE RADYOLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Veteriner Hekim

Kaan DÖNMEZ

DOKTORA TEZİ

CERRAHİ (VET) ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Fahrettin ALKAN

KONYA-2016

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KUZULARDA POSTOPERATİF İLEUS ÜZERİNE ERİTROMİSİN, LİDOKAİN VE METOKLOPRAMİDİN ETKİLERİNİN KLİNİK, LABORATUVAR VE RADYOLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Veteriner Hekim

Kaan DÖNMEZ

DOKTORA TEZİ

CERRAHİ (VET) ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Fahrettin ALKAN

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 12202003 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2016

ÖNSÖZ

Postoperatif ileus mide ve bağırsak cerrahisinin en önemli komplikasyonlarından biridir. Postoperatif ileus hastaların tedavi seyrini değiştirmekte, verim kaybına yol açarak iyileşme sürecini etkilemekte ve sağaltımı yapılmadığı takdirde de ölüme kadar gidebilmektedir. Özellikle beşeri hekimlikte son yıllarda postoperatif ileus üzerine yapılan çalışmalar artmış ve bunun temel nedeni olarak da hospitalizasyon süresinin uzamasıyla beraber ekonomik maliyetin artması gösterilmiştir. Bu alanda yapılan araştırmalar; operasyon sonrası sıkça karşılaşılan venöz tromboz, pulmoner emboli, enfeksiyon vb. komplikasyonların, postoperatif ileusa göre çok daha düşük maliyetli olduğunu ortaya koyulmuştur. Operasyona bağlı olarak ortaya çıkan stres tepkisi, operasyon bölgesinin yeri, operasyon esnasında barsağın elle tutulması, uzayan operasyon süresi, anestezi ve opoid türevi aneljeziklerin kullanımı gibi birçok faktör boşaltımın başlama süresinin gecikmesine neden olmaktadır.

Laparatomilerden sonra sıklıkla karşılaşılan postoperatif ileus olgularının sağaltımında çeşitli teknikler gerek beşeri hekimlikte, gerekse son yıllarda veteriner hekimlik alanında da uygulanmaktadır. Özellikle prokinetik ilaçlar atlarda ve pet hayvanlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak; ruminantlarda prokinetiklerin kullanımı sınırlıdır, henüz birçoğunun etkinliği kanıtlanmamıştır ve yapılan çalışmalar çoğunlukla abomasal motilitiyi kapsamakta, bağırsakları içermemektedir.

Bu çalışmada, eritromisinin motiliteye etkisi birçok hayvan türünde ve ruminantlarda kanıtlandığı için pozitif kontrol amacıyla çalışmaya dahil edilmiştir. Lidokainin infüzyon tarzı kullanımı da özellikle atlarda postoperatif ileusun sağaltımında başarıyla kullanılmış fakat ruminantlarda kullanımıyla ilgili bir literatür bilgiye rastlanılmamıştır. Yine metoklopramidin de ruminantlarda enterotomi sonrası postoperatif ileus üzerine etkilerine ilişkin bir lüteratür bilgiye rastlanılmamıştır. Bu amaçla kuzularda deneysel enteretomi sonrası postoperatif ileusun sağaltımı üzerine eritromisin, lidokain ve metoklopramidin etkilerinin klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak araştırılması önemlidir.

Sunulan bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (Proje no:12202003) tarafından desteklenmiştir. Bu araştırma

projesi 29/02/2012 tarih ve 2012/010 sayılı kararı ile S.Ü. Veteriner Fakültesi Etik Kurul onayı almıştır.

Doktora eğitimim süresince bilgisini ve desteğini esirgemeyen başta danışmanım Prof. Dr. Fahrettin ALKAN olmak üzere, S.Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyeleri; Prof. Dr. Nuri YAVRU, Prof. Dr. Kadir Can ÖZKAN, Prof. Dr. Celal İZCİ, Prof. Dr. Yılmaz KOÇ, Prof. Dr. Mustafa ARICAN ve Prof. Dr. Zeki OĞURTAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez projemin birçok aşamasında katkılarını sağlayan Prof. Dr. İsmail ŞEN ve Prof. Dr. Enver YAZAR'a teşekkürlerimi sunarım. Tez projemin çalışması esnasında katkı sağlayan Yrd. Doç. Dr. Semih ALTAN, Veteriner sağlık teknikeri Metin YILDIZ'a teşekkürlerimi sunarım. Çalışmam süresince yardımda bulunan tüm öğrenci arkadaşlara, tez projemin her aşamasında yardımını esirgemeyen Arş. Gör. Kurtuluş PARLAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Beni bu zorlu süreçte hiç yalnız bırakmayan eşim ve aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR ix

1.GİRİŞ 1

1.1.Ruminantlarda Gastrointestinal Sistem Anatomisi 1

1.2.Ruminatlarda Midenin Fonksiyonel Anatomisi 5

1.2.1.Ruminoretikuler Hareketler (Motilite) 6

1.2.2.Refleksler ve Motilite 7

1.2.3.Mide-Bağırsak Ekosistemlerinde Popülasyonun Düzenlenmesi 10

1.2.4.Ön Mide Fermentasyon Sistemlerindeki Mikroorganizmalar 10

1.3.Ruminantlarda Gastrointestinal Sistemin Motilite Bozuklukları 11

1.3.1.Basit Ön Mide Disfonksiyonları 12

1.3.2.Hoflund Sendromu 12

1.3.3.Abomazum deplasmanı 13

1.3.4.Sekum Dilatasyonu/Dislokasyonu 14

1.4.İleus 14

1.4.1. Luminal Obstruksiyonlar 15

1.4.2. İntramural Obstruksiyonlar 15

1.4.3. Ekstramural Obstruksiyonlar 15

1.4.4. Paralitik (Adinamik) İleus 16

1.4.5.Postoperatif İleus 16

1.4.6.Fizyopatoloji: 18

1.5.Gastrointestinal Motilitenin Bozulması 18

1.5.1.Otonom Sinir Sisteminin Rolü 18

1.5.2.Lokal Faktörlerin, Hormonların ve Nörotransmitter Maddelerin Rolü 19

1.5.3.Yangısal Faktörler 20

1.5.4.Anestezi 20

1.5.5.Postoperatif Narkotik Analjezik Kullanımı 21

1.6.Semptomlar 21

1.7.Teşhis 22

1.8.Sağaltım Seçenekleri 23

1.8.1.Epidural Anestezi Uygulaması 23

1.8.2.Non-Steroid Analjezik Kullanımı 24

1.8.3.Sıvı-Elektrolit Sağaltımı 24

1.8.4.Abdominal Masaj Uygulaması 25

1.8.5 Diğer Sağaltım Seçenekleri 25

1.9.Motilite Düzenleyeci İlaçların Etkileri 28
1.9.1.Motilite Üzerine Etkili Terapötik İlaçlar 29
1.10.Gastrointestinal Motiliteyi Görüntüleme ve Değerlendirme Teknikleri 40
2.GEREÇ ve YÖNTEM 43
2.1.Gereç 43
2.2. Yöntem 43
2.2.1. Araştırma Grupları 43
2.2.2. Kuzuların Operasyona Hazırlanması ve Anestezi Protokolü: 44
2.2.3. Operasyon Prosedürü: 44
2.2.4. EKG Muayenesi 48
2.2.5. Kan Örneklerinin Alınması 49
2.2.6. Asetaminofen Absorbsiyon Testi 49
2.2.7. Glikoz Absorbsiyon Testi 49
2.2.8. Preoperatif ve Postoperatif Radyografi 49
2.2.9. İstatistiki Analiz 50
3. BULGULAR 51
3.1. Klinik Bulgular 51
3.2. EKG Bulguları 57
3.3. Radyolojik Bulgular 57
3.4. Asetaminofen Absorbsiyon Testi Bulguları 68
3.5.Glikoz Absorbsiyon Testi Bulguları 70
3.6.Kan Gazı Bulguları 71
3.7.Hemogram Bulguları 71
4. TARTIŞMA 74
5.SONUÇ VE ÖNERİLER 89
6.KAYNAKLAR 90
7.EKLER 98
EK A: Etik Kurul Kararı 98
8.ÖZGEÇMİŞ 99

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 1.1: Rumen ve kalın bağırsak bakterilerinin fermentasyon özellikleri 11

Çizelge 1.2: Veteriner Hekimlikte İleus Sınıflandırması ve Nedenleri 17

Çizelge 3.1.1: Kuzuların postoperatif iştah bulguları 53

Çizelge 3.1.2: Kuzuların postoperatif abdominal palpasyonda ağrı bulguları 54

Çizelge 3.1.3: Kuzuların postoperatif abdominal oskültasyon motilite bulguları 55

Çizelge 3.1.4: Kuzuların postoperatif defakasyon bulguları 56

Çizelge 3.2: Asetaminofen absorbsiyon testi Tmax değerleri. 69

Çizelge 3.3: Asetaminofen absorbsiyon testi Cmax değerleri. 69

Çizelge 3.4: Asetaminofen absorbsiyon testi AUC değerleri. 69

Çizelge 3.5: Glikoz absorbsiyon testi Tmax değerleri. 71

Çizelge 3.6: Glikoz absorbsiyon testi Cmax değerleri. 71

Çizelge 3.7: Glikoz absorbsiyon testi AUC değerleri. 71

Çizelge 3.8: Grupları kan gazı değerleri 72

Çizelge 3.9: Grupların hemogram değerleri 73

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Deri Ensizyonu 44
Şekil 2.2. Karın Boşluğuna Giriş 45
Şekil 2.3. Duodenum'a Ulaşılması 45
Şekil 2.4. Duodenumun Bağırsak Pensleriyle Sınırlandırılması 46
Şekil 2.5. Duodenumun Ensizyonu 46
Şekil 2.6. Duodenumun Schimeden-Lembert Dikişlerle Kapatılıp Serklaj Halkanın Yerleştirilmesi 47
Şekil 2.7. Karın Boşluğunun Rutin Yöntemlerle Kapatılması 47
Şekil 2.8. Derinin Rutin Yöntemlerle Kapatılması 48
Şekil 2.9. Postoperatif Glikoz+Asetominofen+Baryumsülfatın Sonda ile İçirilmesi 48
Şekil 3.1. Kontrol Grubu 4 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi 58
Şekil 3.2: Kontrol Grubu 4 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi 58
Şekil 3.3: Kontrol Grubu 4 Numaralı Kuzu 72. Saat Röngteni 58
Şekil 3.4: Kontrol Grubu 5 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi 59
Şekil 3.5: Kontrol Grubu 5 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi 59
Şekil 3.6: Kontrol Grubu 5 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi 59
Şekil 3.7: Eritromisin Grubu 2 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi 60
Şekil 3.8: Eritromisin Grubu 2 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi 61
Şekil 3.9: Eritromisin Grubu 2 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi 61
Şekil 3.10: Eritromisin Grubu 3 Numaralı Kuzu 24. Saat Röngteni 61
Şekil 3.11: Eritromisin Grubu 3 Numaralı Kuzu 48. Saat Röngteni 62
Şekil 3.12: Eritromisin Grubu 3 Numaralı Kuzu 72. Saat Röngteni 62
Şekil 3.13: Metoklopramid Grubu 1 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi..... 63
Şekil 3.14: Metoklopramid Grubu 1 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi..... 64
Şekil 3.15: Metoklopramid Grubu 1 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi..... 64
Şekil 3.16: Metoklopramid Grubu 5 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi..... 64
Şekil 3.17: Metoklopramid Grubu 5 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi..... 65
Şekil 3.18: Metoklopramid Grubu 5 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi..... 65
Şekil 3.19: Lidokain Grubu 2 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi 66
Şekil 3.20: Lidokain Grubu 2 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi 66
Şekil 3.21: Lidokain Grubu 2 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi 67
Şekil 3.22: Lidokain Grubu 5 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi 67

Şekil 3.23: Lidokain Grubu 5 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi 67
Şekil 3.24: Lidokain Grubu 5 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi 68

SİMGELER VE KISALTMALAR

A	Asetat
AAP	Aminoasitleri parçalayan
AF	Amilolitik
AM	Amonyak
AMP	Adenozin monofosfat
AUC	Eğrinin altında kalan alan
B	Bütirat
BE	Baz açığı
BEecf	Baz fazlalığı
Ca^{++}	Kalsiyum
C_{max}	Maksimum konsantrasyon
CO_2	Karbondioksit
COX-2	Siklooksijenaz 2
ÇŞF	Çözünen şekerleri fermente edenler
Dk	Dakika
DF	Destrinolitik
E	Etanol
F	Format
GK	Gliserolü kullanan
Gra	Granulosit miktarı
Glu	Glukoz miktarı
H	Hidrojen
Hb	Hemoglobin miktarı
Hct	Hematokrit
HCO_3	Bikarbonat
HK	Hidrojeni kullanan

ICAM-1	Adhezyon molekül-1
İm	İntramuskuler
İv	İntravenöz
K^+	Potasyum
KF	Ksilanolitik
KT	Kaproat
Kg	Kilogram
L	Laktat
Lac	Laktat miktarı
LF	Lipolitik
LFA-1	Lenfosit fonksiyonel antijeni
LK	Laktatı kullanan
Lym	Lenfosit miktarı
M	Metan
MCH	Eritrositlerdeki hemoglobin miktarı
MCHC	Eritrosit hemoglobin konsantrasyon yüzdesi
Mcv	Eritrositlerin ortalama büyüklüğü
MF	Metanojenik
Mg	Miligram
MMC	Migrating motor complex
MMP-9	Matriks metalloproteinaz
Mon	Monosit miktarı
MPV	Ortalama trombosit hacmi
N.	Nervus
Na^+	Sodyum
NaCl	Sodyum klorür
OP	Okzalatı parçalayan

P	Propiyonat
pCO_2	Parsiyel karbondioksit basıncı
Pct	Trombosit yüzdesi
PDW	Platelet büyüklüğü dağılımı
PF	Pektinolitik
pO_2	Parsiyel oksijen basıncı
PRF	Preteolitik
RDW	Eritrositlerin dağılım genişliği
Rbc	Eritrosit miktarı
S	Süksinat
SF	Selülotik
SO_2c	Oksijen saturasyon
TCO_2	Total karbondioksit
THbc	Total hemoglobin konsantrasyonu
THR	Trombosit miktarı
T_{max}	Maksimum konsantrasyona ulaşma süresi
TNF	Tümör nekrozis faktör
V	Valerat
Vb.	Ve benzeri
Wbc	Lökosit miktarı
5-HT	5 Hidroksitriptamin
5-HT4	5 Hidroksitriptamin reseptör-4

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kuzularda Postoperatif İleus Üzerine Eritromisin, Lidokain Ve Metoklopramidin Etkilerinin Klinik, Laboratuvar Ve Radyolojik Olarak Araştırılması

Kaan DÖNMEZ

Cerrahi (VET) Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA-2016

Bu araştırmada kuzularda, postoperatif ileus üzerine, eritromisin, metaklopramid ve lidokainin, klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Araştırmada her grup 5 adet kuzudan oluşacak şekilde, kontrol, eritromisin, metaklopramid ve lidokain grubu olarak dört adet grup oluşturuldu. Eritromisin grubuna 8,8 mg/kg im, metaklopramid grubuna 0,2 mg/kg im, lidokain grubuna 1,3 mg/kg iv olarak ilaç uygulaması yapıldı, kontrol grubuna herhangi bir ilaç uygulaması yapılmadı. Kuzulara % 50 sulandırılmış 15 ml/kg baryum sülfat, 250 ml distile su içinde 1,5 mg/kg glukoz+50 mg/kg asetaminofen solüsyonü içirildi ve 0., 60., 120., 240. ve 300. dakikalarda kan örnekleri alındı ve preoperatif kan glukoz-asetaminofen değerleri elde edildi ve 24., 48. ve 72. saat radyografileri alındı. Aynı grup kuzularda, eritromisin grubuna operasyon öncesi 8,8 mg/kg im, metaklopramid grubuna operasyon öncesi 0,2 mg/kg im, lidokain grubuna operasyon süresince 1,3 mg/kg dozda infüze edildi, kontrol grubuna bir ilaç uygulanmadı ve tüm gruplara operasyon süresince % 0,9 NaCl solüsyonu uygulandı. Her gruba operasyon bitiminde % 50 oranda sulandırılmış 15 ml/kg baryum sülfat, 250 ml distile su içerisinde 1,5 mg/kg glukoz+50 mg/kg asetaminofen solüsyonu içirildi. Tüm gruptaki kuzuların 0., 60., 120. 240., 300. ve 600. dakikalar ile 24., 48. ve 72. saatlerde indirekt radyografileri alındı. Tüm gruplarda kan glukoz ve asetaminofen değerlerini ölçmek için 0., 60., 120., 240. ve 300. dakikalarda kan örnekleri alındı, aynı zamanda hematolojik analiz için 0. ve 60. dakikalarda, kan gazı değerleri için 0., 60. ve 300. dakikalarda kan örnekleri alındı. Kuzuların iştah durumu, abdominal palpasyonda ağrı, abdominal oskültasyonda motilite ve defakasyon bulguları kaydedildi.

Hematolojik analizler ve kan gazı değerlerinde kısmi değişiklikler olmasına rağmen, değişimlerin fizyolojik sınırlar içerisinde olduğu tespit edildi. Radyolojik olarak, bağırsaklardaki uniform genişleme ve gaz birikimi, verilen kontrast maddenin bağırsaklardan geçişi takip edildi. Tüm gruplarda radyolojik olarak ilk 10 saat içerisinde postoperatif ileus bulguları tespit edildi. Kontrast maddenin bağırsaklardan geçişi değerlendirildiğinde; en hızlı geçişin eritromisin grubunda olduğu, bu grubu takiben lidokain, metoklopramid ve kontrol grubunun geldiği tespit edildi.

Elde edilen T_{max} değerleri incelendiğinde, eritromisinin prokinetik olarak en etkili ilaç olduğu, eritromisini takiben, lidokain, metoklopramid ve kontrol grubunun izlediği tespit edildi.

Anahtar sözcükler: Kuzu; Postoperatif ileus; prokinetik

SUMMARY

REPUBLIC of TURKEY
SELÇUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Clinical, Laboratory and Radiological Investigations of Erythromycine, Lidocaine and Metoclopramide on Postoperative Ileus of Lambs

Kaan DÖNMEZ

Department of Surgery (Vet)

PhD THESIS/ KONYA-2016

This study is aimed for clinical, laboratory and radiological investigations of erythromycine, lidocaine and metoclopramide on post-operative ileus of lambs.

Total of four experimental groups were used, each group had 5 lambs and were included contol, erythromycine, lidocaine and metoclopramide groups. Drug administrations were conducted in erythromycine group as 8.8 mg/kg IM; in lidaocaine group as 1.3 mg/kg IV and in metoclopramide group as 0.2 mg/kg IM whereas no drug administration was conducted in control. All lambs were made to drink solutions of 50% diluted 15 ml/kg Barium sulphate and 1.5 mg/kg glucose + 50 mg/kg Acetaminophen suspended in 250 ml distilled water. Blood samples were collected at 0, 60, 120, 240 and 300 minutes following administrations and pre-operative blood glucose/acetaminophen levels measured. Radiographies were taken at 24, 48 and 72 hours. Drug administrations into respective groups were conducted as 8.8 mg/kg IM erythromycine; 0.2 mg/kg IM metoclopramide preoperatively while 0.2 mg/kg IV lidocaine administration was conducted during operation in respective group. No drug administration conducted on control and all groups are infused with 0.9% NaCl solution during operations. At the end of operations, all lambs were subjected to solutions of 50% diluted 15 ml/kg Barium sulphate and 1.5 mg/kg glucose + 50 mg/kg acetaminophen suspended in 250 ml distilled water. Indirect radiographies were taken on all lambs after 0, 60, 120, 240, 300 and 600 minutes and after 24; 48 and 72 hours. Blood samples from all lambs were collected at 0, 60, 120, 240 and 300th minutes for blood glucose/acetaminophen levels; at 0 and 60th minutes for haemotological analyses and at 0, 60, 300th minutes for blood gase levels. Food desire; abdominal pain to palpation, motility to abdominal oscultation and defecation recordings were taken for all lambs.

Partial differences were observed in both haemotological analyses and blood gase levels but differences were found to be in physiological ranges. Uniform enlargement and gase accumulation of intestines and intestinal passage of contrast matter were observed through radiology. Postoperative ileus signs were observed radiologically on all lambs following the first 10 hours. Intestinal passage pace of contrast matter was found to be the fastest on erythromycine group which then followed by lidocaine; metoclopramide and control groups.

Evaluation of acquired T_{max} values was shown that erythromycine is prokinetically the most effective which then followed by lidocaine; metoclopramide and control groups.

Keywords: Lamb; Post-operative ileus; prokinetic

1.GİRİŞ

Gastrointestinal motilite bozukluklarıyla ilgili çeşitli sağaltım yolları yıllardır denenmiştir. Hipokratın; gastrointestinal motilite bozukluklarının teşhis ve sağaltımınından bahsettiği kayıtlarda yer almaktadır. Oral olarak civa ve kurşun verilmesiyle geçişin sağlanması, ağrıyı azaltmak için opium türevi bitkilerden yararlanılması ve bağırsakların elektrik ile uyarılması gibi pek çok sağaltım yöntemi yıllar boyunca denenmiştir. Ancak daha etkili yaklaşımlar ise 20. yüzyılın başlarında şekillenmeye başlamıştır. Postoperatif ileus ilk olarak Cannon ve Murphy tarafından 1906 yılında, bağırsak motiletesinin disfonksiyonu olarak tanımlanmıştır (Behm ve Stollman 2003, Person ve Wexner 2006). Günümüzde gastrointestinal motilite bozukluklarının sağaltımı için ana prensiplerinden biri intravenöz sıvı uygulamalarıdır. Beşeri çalışmalarda 1930'li yıllarda bağırsaklarda oluşan distansiyonun azaltılamasına yönelik intestinal tüp uygulamaları, 1950'li yıllarda ise antibiyotik uygulamaları sağaltım yöntemleri arasında yerlerini almıştır (Jones ve ark 1997, Daly ve ark 1999).

Beşeri hekimlikte cerrahi, anestezi ve radyoloji bilim dallarındaki gelişmeler, antibiyotik tedavileri, iv sıvı sağaltımı ve intestinal dekompresyon şeklinde sağaltım planlarının yerleşmesi ile intestinal motilite bozukluklarına bağlı mortalite oranları giderek azalmıştır (Entee ve ark 1987). Beşeri hekimlikte acil cerrahi hastalarının yaklaşık % 20'sini intestinal motilite bozuklukları oluşturduğundan halen cerrahlar için önemli bir problem olmaya devam etmektedir ve halen mortalite oranı % 5-20 arasındadır (Jones ve ark 1997, Daly ve ark 1999).

1.1.Ruminantlarda Gastrointestinal Sistem Anatomisi

Diyaframdan, pelvis boşluğunun girişine kadar devam eden cavum abdominis, içerdiği organların yerlerine göre; regio abdominis cranialis (abdomenin kraniyal bölümü), regio abdominis media (abdomenin orta bölümü) ve regio abdominis caudalis (abdomenin kaudal bölümü) olmak üzere üç ana bölüme ayrılır. Kraniyal bölüm, diyaframdan son kostaların arasına kadar uzanır. Karaciğerin büyük bir kısmı ile dalak ve ön midelerin bir kısmı, bu bölümde yer alır. Orta bölüm, son kostalardan tuber coxae'ya kadar uzanır. Ön midelerin bir bölümü, pankreas, bağırsaklar ve böbrekler burada yer alır. Kaudal bölüm ise, tuber coxae ile pelvis

boşluğu arasında kalan ve genital organlar, idrar kesesi ve bağırsakları içeren bölümdür (Dursun 2006, Fradson ve ark 2009).

Periton, karın boşluğu duvarını ve bu boşluktaki organları örten, seröz bir zardır. Peritonun çevrelediği abdominal boşlukta, liquor peritonei denilen, seröz yapıda ve fazla hacimli olmayan periton sıvısı bulunur. Bu sıvı sayesinde, organlar birbirlerine sürtünmeden kolaylıkla hareket edebilirler. Peritonun karın ve kısmen de pelvis boşluğunu örten bölümü peritoneum parietale (parietal periton), organların üstünü örten kısmı peritoneum viscerale (visseral periton) ve organları cavum abdominis (karın boşluğu) içinde asılı tutan bölümü de omentum (ligamentum, mesenterium) olarak adlandırılır (Dursun 1999, Fradson ve ark 2009).

Ruminantlarda mide dört kompartmandan oluşur. Rumen, mide bölümlerinin en büyüğüdür. Abdomenin sol kısmında, önden arkaya doğru uzanmış, iki yandan basık bir organdır. İki ucu (extremitas cranialis, extremitas caudalis), iki yüzü (facies parietalis, facies visceralis) ve iki kenarı (curvatura dorsalis, curvatura ventralis) vardır. Extremitas cranialis (kraniyal uç), 8. interkostal aralık düzeyindedir. Özefagusa açılan bu uç, Ostium rumino-reticulare ile retikuluma bağlanır. Sulcus cranialis; rumeni saccus cecus cranio dorsalis ve saccus cecus cranioventralis, sulcus caudalis; saccus cecus caudo dorsalis ve saccus cecus caudo ventralis olmak üzere kör keselere ayırır. Extremitas caudalis de yine kör kese halindedir ve pelvis girişinde yeralır. Facies parietalis sol açlık çukurluğuna (fossa paralumbalis sinistra), extremitas cranialisise diyaframın pars costalisine dayanır. Omasum, abomasum ve bağırsaklara komşu olan facies visceralis, karın boşluğunun sağ tarafına ve dorsale bakar. Rumenin üst kenarı (curvatura dorsalis) sol tarafta ve lumbar bölgede, ventral kenarı (curvatura ventralis) ise karın bölgesinin sağ tarafında bulunur. Facies parietalis, diyaframdan pelvis boşluğu girişine kadar olan mesafede, abdomenin ventral ve sol lateral duvarı ile temas halindedir. Facies visceralis ise, kraniyalde omasum ve abomasum, dorsalde ise sol böbrek ile komşudur (Dursun 2006, Fradson ve ark 2009).

Retikulum, ruminantlarda mide bölümlerinin en küçüğü olup, processus xiphoideusun hemen üzerinde, kalbin gerisinde, diyafram ile rumen arasında bulunur. Kraniyal duvarı diyaframaya dayanır. Retikulumun iki kenarı (curvatura major, curvatura minor) ve iki yüzü (facies diaphragmatica, facies visceralis) vardır. Curvatura major aşağıya dönüktür ve regio xiphoidea üzerinde yer alır. Subperitoneal

bir bağ doku ile abomasuma bağlanmıştır. Curvatura minor kısa ve hafif iç bükey olup abomasumun bir kısmıyla örtülmüştür. Retikulumun sol ucu, üstte atrium ruminis ile devam ederken, altta sulcus rumino-reticularisin şekillenmesine katılır. Sağ ucu abomasumun kaidesine dayanır ve fundus reticuliyi oluşturur. Bu uç, karaciğerin sol lobuna, abomasuma ve üstte omasuma temas eder. Ostium reticulo-omasi, 8. kostanın alt ucu seviyesindedir. Retikulumun rumene dönük yüzeyi ile rumen arasında, sulcus rumino-reticularis bulunur. Retikulumun iç yüzeyini krista reticuliler oluşturur. Bu kristalar, çeşitli yönlerde birbirleriyle birleşerek, cellulae reticuli olarak bilinen, poligon alalanları şekillendirirler. Bu alanlar ayrıca daha küçük odacıklara bölünürler (Dursun 1999, Fradson ve ark 2009).

Omasum, ruminant ön midelerinin sonuncu bölümüdür. Linea ablanın hemen sağında, karın boşluğu uzun ekseninin orta 1/3'ünde, 9-12. torakal omurların iz düşümünde yer alır. Facies parietalis sağa ve biraz kraniyale dönüktür, facies visceralis ise rumene dayanır. Omasum, önde ve solda retikulum ile komşudur. Collum omasi denilen kısa ve dar bir sap ile retikuluma birleşir. Abomasum ile birleşmesi ise biraz daha sıkıdır ve aralarında sulcus omaso-abomasicum bulunur. İç yüzü, Lamina omasi denilen mukoza yaprakçıklarıyla kaplıdır. Sığırlarda alt duvarına doğru uzanan yaprakçıklar, 12-14 adettir (Dursun 1999, Fradson ve ark 2009).

Abomasum, ruminantlarda asıl midedir. Linea albanın sağında yer alır. İki yüzü (facies parietalis, facies visceralis), iki kenarı (curvatura major, curvatura minor) ve iki ucu (extremitas cranialis, extremitas caudalis) vardır. İki uç arasında kalan kısıma corpus abomasi adı verilir. Omasuma bakan ucu, fundus abomasi denilen yuvarlak bir kör kese oluşturur. Pars cardiacası, ostium omaso-abomasicum seviyesinde dar bir saha halinde bulunur, diğer ucu ise pars pyloricaya aittir. Yukarıya ve biraz arkaya bakan bu uç, hafif bir genişleme yapar ve alt tarafta daha derin sirküler bir olukla son bulur (Fradson ve ark 2009).

Pankreas, mide, karaciğer ve duodenum arasında yer alan, loblu, gri-pembe renkli bir bezdir. Tükrük bezine benzer yapıda olup, iç ve dış salgısı vardır. Corpus pancreatis, lobus pancreatis dexter ve lobus pancreatis sinister olmak üzere üç bölümden oluşur. Corpus pancreatis, abomasumun pars pyloricası ile duodenumun pars cranialisi arasında bulunur. Dalak yakınına kadar uzanan küt ve yuvarlak bir uç

ile sonlanır. Arka kenarında, vena portae ve arteria mesenterica cranialisin yer aldığı derin bir çentik (incisura pancreatis) bulunur (Dursun 2006).

Lobus pancreatis dexter, flexura duodeni cranialisten itibaren pars descendens duodeni boyunca kaudale doğru uzanır. Incisura pancreatise uzanan, processus uncinatus adı verilen bir uzantısı vardır. Bu uzantı, içinden venae portanın geçmesini sağlayan bir halka (annulus portalis) meydana getirir. Lobus pancreatis sinister, pankreasın orta hattının solunda kalan küçük bir parçasıdır, daha sıkı bir yapıya sahiptir. Pankreas, üst yüzüyle soldan sağa doğru, sağ böbrek, karaciğerin sağ lobu, vena portae, vena cavae caudalis, vena renalis dexter, aorta, arteria celiaca ve arteria mesenterica cranialisin dalları ile diyafram, sol böbrek ve sol böbrek üstü bezi ile komşudur. Alt yüzü ise omentum majus ile örtülü olup abomasum, bazı bağırsak bölümleri, venae portae, vena mesenterica cranialis ile komşudur. Sığırlarda pankreasın bir kanalı (ductus pancreaticus accessorius) bulunurken, diğer türlerde iki kanal mevcuttur (Dursun 1999, Fradson ve ark 2009).

Bağırsaklar, sindirim kanalının pylorustan başlayıp anüste sona eren kısmıdır. Çaplarına göre Intestinum tenue ve Intestinum crassum olarak iki gruba ayrılırlar. İntestinum tenue, pylorustan kalın bağırsaklara doğru, duodenum, jejenum ve ileum, intestinum crassum ise sekum, kolon ve rektum olmak üzere bölümlendirilir (Dursun 1999, Fradson ve ark 2009).

Duodenum, pylorustan başlar ve burada ampulla duodeni denilen bir genişleme gösterir. Karaciğerin visceral yüzünde, pars cranialis ismini alarak sağ karın duvarına doğru gider ve flexura duodeni cranialis denilen keskin bir köşe yapar. Karnın sağ duvarına paralel seyrederek sağ böbreğin arkasına ulaşır ve pars descendens adını alır. Sağ böbreğin arkasında flexura duodeni caudalisi gerçekleştirdikten sonra, sola geçer ve biraz daha kraniale ve yukarı yönelir. Bu bölümü pars ascendens olarak adlandırılır ve flexura duodeno-jejunalisi şekillendirip jejenum ile birleşerek son bulur (Dursun 1999, Fradson ve ark 2009).

Jejenum, ince bağırsakların en uzun bölümüdür. Ansa jejunalis denilen kıvrımlar yapar. Ruminantlarda karın boşluğunun sağ yarımında bulunur ve kolonun etrafını çepeçevre sarar. Jejenum, duodenumdan plica duodeno-colica, ileumdan ise plica ileo-cecalis denilen bant aracılığı ile ayrılır (Dursun 1999, Fradson ve ark 2009).

İleum, ince bağırsakların en kısa parçasıdır. Sekum ile kolonun birleşme sınırının iç tarafına açılır. İleumun son bölümü kısmen sekumun içine girmiştir. Giriş kısmının çevresi sirküler kas tabakasıyla çevrelenmiştir. İleumun sekuma açıldığı kısmın dış yanında, sekum ile kolon arasında ostium ceco-colicum bulunur (Dursun 1999). İleumun sonundan anüse kadar uzanan kısım, intestinum crassum olarak isimlendirilir. Bu bölüm, ince bağırsaklardan çok daha geniş bir lumene sahiptir ve villi intestinales bulundurmaz. Yapısındaki longitudinal kas liflerinin bir araya gelmesinden oluşan ve tenia coli denilen bantın bulunması ise ayırıcı bir özelliktir. Ayrıca, teniaların bağırsak uzunluğunu kısaltmaları sonucu oluşan haustra colilerin varlığı da kalın bağırsaklara özgü bir özelliktir. Ancak, bu özellik ruminant kalın bağırsaklarında bulunmaz. İntestinum crassum; sekum, kolon, rektum ve canalis analisten oluşur (Fradson ve ark 2009).

Sekum, kalın bağırsakların ilk kısmıdır ve kör olarak sonlanır. Karın boşluğunun sağ tarafında yer alır. Curvatura ceci major ve curvatura ceci minor isimli iki kenarı bulunan bu bağırsak bölümü; apex ceci, corpus ceci ve basis ceci olmak üzere üç kısımdan oluşur. Apex ceci, tamamiyle serbest, küt uç şeklindedir. Kraniyale ve ventrale dönüktür, cartilago xiphoidea yakınına kadar uzanır. Basis ceci ise sekumun üst ucunu şekillendirir ve karın boşluğunun dorsaline bağlanarak sağ fossa paralumbalise dayanır. Yuvarlak ve hacimli bir kör kese şeklindedir. Apex ceci ile basis ceci arasında kalan kısım corpus ceci olarak adlandırılır (Dursun 1999).

Kolon, kalın bağırsakların en uzun bölümüdür. Kolon asendens, kolon transversum ve kolon desendens olmak üzere üç kısımdan oluşur. Kolonun en uzun kısmı olan kolon asendens, sağda sekum ile birleşme yerinden başlar (Dursun 1999).

Kalın bağırsakların son bölümü olan rektum, canalis analis ile dışarı açılır. Hiçbir kıvrım göstermeden düz olarak devam eder. Üst yüzü dış bükey olup sakrumun pelvik yüzeyindeki damar ve sinirlere komşudur. Alt yüzünün komşulukları cinsiyete göre değişir. Erkekte vesicula seminalis, ductus deferensin pelvik kısmı, vesica urinaria, daha geride üreterle ilişkidedir. Dişide corpus uteri, vagina ve vestibulum vaginae ile temas halindedir (Dursun 1999).

1.2.Ruminatlarda Midenin Fonksiyonel Anatomisi

Ruminantların mideleri yapı bakımından; salgı yapmayan (glandüler olmayan) ön mide kısımları (rumen, retikulum, omazum) ve salgı yapan (glandüler)

(abomazum) olarak ikiye ayrılır. Ön midelerde mikrobiyel fermentasyon gerçekleşirken, abomazumda çoğunlukla proteinlerin asidik ortamda pepsin yardımı ile hidrolizi ve bakterilerin de lizozimler yardımıyla parçalanması gerçekleşir (Fradson ve ark 2009, Reece ve ark 2015).

Ön midelerde mikrobiyel fermentasyon gerçekleşir. Bu işlem hidroliz ve anaerobik oksidasyondan ibaret olup, mikroorganizmalar kendi amaçları için ATP üretirler. Fermentasyon yan ürünleri (uçucu yağ asitleri) tekrardan emilir ve temel metabolik faaliyetler için kullanılır. Ruminantlar dışındaki hayvanlarda yan ürün olarak glukoz vs. açığa çıkar ve ruminantlar bu yönüyle farklılık gösterirler (Fradson ve ark 2009, Reece ve ark 2015).

1.2.1.Ruminoretikuler Hareketler (Motilite)

Ruminoretikuler motilite için; rumen ve retikulum periyodik güçlü kasılmalara maruz kalır. Buna birincil döngü, karıştıran döngü veya A aralığı adı verilir. Tipik bir birincil döngü 20 saniyede sonlanır ve sırasıyla; (1) iki aralıklı (çift) bir retikulum kasılması, (2) rumenin dorsal kesesinin kaudale doğru ilerleyen tek fazlı kasılması ve (3) rumenin ventral kesesinin kasılmasından oluşur. İki fazlı kasılmanın iki fazı arasında, sığırlarda retikulum tamamen gevşerken, koyunlarda tamamen gevşemez. Çoğunlukla birincil döngünün sonunda, farklı bir döngü meydana gelebilir. Buna ikincil döngü, geğirme döngüsü veya B aralığı denir ve (1) kaudoventraldeki kör rumen kesesinin kasılmasını, (2) kaudodorsal kör rumen kesesinin kraniyele doğru hareket eden kasılması ve bunu orta kısmın kasılması, (3) ventral kesenin kasılmasını kapsar. Sığırlarda ventral kesenin birincil döngüde kasılmama eğilimi vardır. Yemleme sırasında ve hemen sonrasında birincil ve ikincil döngülerin hızı % 50 ile % 100 oranında artar ve bu artış koyunlarda ineklere nazaran daha fazladır. Ruminasyon sırasında, birincil döngünün oranı koyunlarda dinlenme (yem yenilmeyen ve ruminasyon yapılmayan dönem) oranına göre biraz daha fazladır. Fakat bu durum sığırlarda geçerli değildir. Birincil döngüye göre, ikincil döngünün oluşumu en azdır ve ikincil döngü, ikinci veya üçüncü döngü birincil döngüden sonra oluşur. Ruminasyon sırasında retiküler kasılmalar 3 fazlıdır. Birinci faz ekstra retiküler kasılma olarak adlandırılır. Bu kasılma bifazik kasılmalardan önce gelir ve kasılma en yüksek düzeye çıktığında, kardiya açılarak yeni rumen içeriğinin özefagusun kaudal kısmına boşalması sağlanır. Ruminasyon

sırasındaki ventral kese kasılmaları dinlenme sırasındaki kasılmalarla karşılaştırıldığında bunların ineklerdeki birincil ve ikincil döngülerde oluşmadığı, fakat koyunlarda ikinci döngüleri takiben, birincil döngülerde oluştuğu görülmektedir. Bu hareketler sonucunda ruminoretikulum içeriği hareket eder ve katmanlaşır. İçerik, retikulumun dorso-mediyal duvarında uzanan kardiya yoluyla rumene girer (Fradson ve ark 2009, Reece ve ark 2015).

1.2.2.Refleksler ve Motilite

Birincil ve ikincil döngüleri oluşturan hareketler farklı fakat koordine motor sinirlerin uyarılması sonucunda oluşur. Bu motor sinirler, efferent vagal sinir lifleri içerisinde taşınarak rumen ve retikulumdaki ilgili yerlere giderler. Her bir hareket, ruminoretikulumun farklı bölgelerini innerve eden vagal sinir dallarında aksiyon potansiyellerinin koordine halde oluşması sonucu meydana gelmektedir. Bu uyarımlar ilk önce retikuluma gelen sinir dallarında oluşur ve sonuç olarak retikulumun rumenden önce kasılmasını sağlar. Rumene gelen dallar hem birincil hem de ikincil döngü kasılmalarıyla ilişkili uyarımları oluştururlar. Ancak bu uyarımların süresi ve şiddeti kasılmaların sıklığına ve şiddetine bağlı olarak farklılık gösterebilirler. Birincil ve ikincil döngü hareketleri, ekstrinsik (vagal) sinirlerdeki aktiviteye bağımlı oldukları için çoğu zaman ekstrinsik kasılmalar olarak adlandırılırlar. Ruminoretikuluma sağlanan vagal sinirlerin %50'den fazlasının hasara uğramasını takiben ekstrinsik kasılmalar total vagatomi veya kolinerjik blokaj kasılmaları tamamen ortadan kaldırmasına kadar ilerleyen bir durum oluşur (ruminoretiküler stazis) (Reece ve ark 2015).

Rumen duvarındaki düz kas tonundan sorumlu zayıf intrinsik kasılmalar, intrinsik sinir ağının aktivitesinden kaynaklanır. Ekstrinsik kasılmalar oluşmadığında, intrinsik kasılmalar daha güçlü hale gelir, fakat bunlar kayda değer bir döngü oluşturmazlar ve kaybolmuş ekstrinsik kasılmaları kompanze edemeyebilirler. Böyle bir durumda hayvan ölür. Ancak deneysel olarak özel yemlemeyle yemlerin direkt olarak ruminoretikulum ve abomazuma gönderilmesiyle yaşamını sürdürebilir (Reece ve ark 2015).

Ekstrinsik kasılmalardan sorumlu efferent (motor) aktivite medulla oblangatadaki gastrik merkezden orijin almaktadır. Deneysel kanıtlar, birincil ve ikincil döngülerin hızı ve sıklığının kontrolünde iki grup sinirsel devrenin sorumlu

olduğunu göstermiştir. Gastrik merkezler spontan aktivite göstermezler ve sinir sisteminin diğer kısımlarından gelen eksitatör (uyarıcı) uyarımlarca kontrol edilmektedir (bu uyarımların inhibitör uyarımlardan daha çok olması gerekmektedir). Medulla oblangatadaki gastrik merkez devreleri, buralara gelen ve buralardan giden uyarımlar, gastrik merkezlerin rostralinde yer alan ve yeri belirlenmemiş olan beyin bölgelerinden tonik olarak aktif eksitatör uyarılar gelirken, gastrik merkezin kaudalinden ise inhibitör uyarılar gelir. Kraniyel sinirler yoluyla gastrik merkezlere gelen uyarıların net etkisi tonik olarak aktif eksitatör uyarı oluşumudur. Fakat bu eksitatör uyarılar zayıf inhibitör uyarılar nedeniyle zaman zaman zayıflatılır. Hız devresince gelen ve belirli bir süre zarfında toplanan uyarılar, birincil döngülerin oluşturduğu kasılmalar arasındaki süreyi (intevral) belirlerler. Her bir intevralin sonuna doğru, hız devresi kısa bir süre için kapı devresini açar. Kapı devresi de kendine gelen uyarıların toplamını hemen amplitüt devresine aktarır. Sonuç olarak, amplitüt devresi, retikuluma giden vagal motor sinirlerde erken bir uyarım oluştururken rumenin çeşitli kısımlarına giden sinirlerde ise daha geç bir uyarım oluşturur. Böylece amplitüt devresi, primer döngü ile ilişkili kasılmaların amplitüdünü, süresini ve tipini belirler (amplitüt devresi, oynama genişliği, genişleme olarak da adlandırılabilir) (Harding ve Leek 1972).

Yeri bilinmeyen ve üst beyin kökündeki merkezden gelen sinyaller uyarıcı, aşağı beyin kökündeki merkezden gelen sinyaller ise inhibitördür. Uyarımlar gastrik başlıca vagus siniri üzerinden rumen, abomazum ve duodenum duvarlarındaki epitelyal/mukozal reseptörler sayesinde gelir. Normalde bunların uyarıcı sinyalleri, inhibe edici sinyallerine üstün gelmektedir. Yem yeme ve ruminasyon esnasında gastrik merkeze gelen özellikle güçlü uyarıcı sinyaller çiğneme sırasında yanaktaki mekanik reseptörlerden köken almaktadır. Gerilme reseptörleri, ön mideler, abomazum ve bağırsakların kas katmanlarında lokalize olmuştur. Bunlar yavaş adapte olan yanıtlar üretir ve düz kas hücrelerindeki kontraktil elementlerin hareketlerine bağlı olarak uyarılırlar. Ön midelerde kasılma (gerilme) reseptörleri, retikulumun mediyal duvarında ve rumenin kraniyel kesesinde bulunur. Bunlar ayrıca ruminoretiküler katlanma bölgesinde kraniyel sütunlarda ve özellikle retiküler yarığın dış tarafında, kardiya civarında ve retikülo-omasal geçit kısımlarında bulunmaktadır. Birkaç kasılma reseptörü de rumenin bazı bölgeleri ile omazal kanal boyunca da görülmüştür. Gerilme reseptörleri kas duvarındaki gerilmeleri tespit eder.

Lokalize oldukları bölgenin pasif olarak gerilmesiyle (şişme) aktif kasılma hareketleri sonucunda ve etraftaki kasların ilaç yoluyla kasılmaları sonucunda uyarılırlar. Düşük ve orta düzeydeki pasif retiküler gerilmeler ve ruminoretiküler birleşme noktasındaki sıkışmalar, gerilme reseptörlerini ve gastrik merkezlere giden sinirleri uyarır ve birincil ile ikincil döngü kasılmalarının hız ve şiddetinde refleks yoluyla artışlara sebep olur. Bu uyarı sinyalleri ayrıca tükürük salgısı artışına yol açar (Reece ve ark 2015).

Yüksek düzeyde retiküler kasılmalar ise refleks olarak ruminoretiküler hareketlerde ve tükürük salgılanmasında azalmalara sebep olmaktadır. Bu durum gerilme reseptörleri aktivitesi en üst düzeyde olsa bile gerçekleşmektedir. Bu aykırılık; farklı ve yüksek eşikli reseptörlerin uyarılması ve bunların inhibisyon oluşturması (fakat bu tür reseptörlerin varlığı gösterilmemiştir), gerilme reseptörlerinden gelen yüksek frekanslı uyarımlara bağlı olarak gastrik merkezlerin motor yanıtlarını etkileyen eksitasyon yerine inhibisyona dönüştürmesi ve muhtemelen en önemlisi, yüksek düzeyde gerilmenin epitelyal reseptörlerinde devamlı uyarılmaya yol açması ve bunun da gerilme reseptörlerinin oluşturduğu uyarının önüne geçmesi ile oluşur. Ön midelerin gerilme reseptörleri; refkeksel olarak tükürük salgılanmasına ve ruminoretiküler motilitede artışa yol açar. Ayrıca içeriğin geçişinin zorlaştığı durumlarda bu reseptörler sayesinde kasılma kuvveti artar. Bu reseptörler, refleksel olarak yem yeme sonrasında faydalı etkiler meydana getirmekte ve ruminoretikulumun orta düzeyde şişkin olduğu durumlarda devreye girmektedir. Buna bağlı olarak tükürük salgısında ve kasılmaların güç ve şiddetinde artışa yol açarak fermentasyonun yüksek düzeyde gerçekleşmesine yol açarlar. Bunun aksine, rumenin gaz veya içerikçe çok aşırı dolu olduğu durumlarda ise refleksel olarak rumen hareketlerinde azalma meydana gelerek fermentasyonda da yavaşlama eğilimi oluşur. Abomazum ve duodenumdaki şişkinliğe bağlı olarak oluşan gerilme reseptörlerindeki uyarım refleksel olarak ruminoretiküler hareketleri baskılar. Bu durum abomazum ve duodenumdaki şişkinliklere ve fazla dolgunluklara karşı negatif bir feedback aracı olarak görev yapar (Fradson ve ark 2009, Reece ve ark 2015).

1.2.3.Mide-Bağırsak Ekosistemlerinde Popülasyonun Düzenlenmesi

Bakteriler, fermentasyon bölümlerine yerleşen mikroorganizmaların en önemlisi olup sayıları her bir gram içerikte $10^{10'}$den fazladır. Başka bir deyişle mide-bağırsak sistemindeki mikroorganizmaların sayısı tüm vücuttaki hücrelerden fazladır. Mikroorganizmalar, ruminantların sindirim sisteminde oldukça önemli bir yere sahiptir ve her mikroorganizma grubunun kendine has görevi mevcuttur (Fradson ve ark 2009, Reece ve ark 2015).

1.2.4.Ön Mide Fermentasyon Sistemlerindeki Mikroorganizmalar

Hem sığır hem de koyun rumenindeki mikroorganizma popülasyonu (sayı ve çeşitliliği), büyük ölçüde tüketilen rasyona göre değişir. Sığırlarda ve koyunlarda bulunan önemli bazı bakteri türleri ve fermentasyon özellikleri Çizelge 1'de verilmiştir. Bu bakterilerin tümü anaerob olup, çoğu karbonhidratları fermente ederler. Bunlar çubuk, kok ve spiroket şeklinde olan gram negatif, pozitif, spor oluşturan, spor oluşturmayan, hareketli ve hareketsiz hücrelerdir. Ayrıca mikoplazmalar da bulunmaktadır (Fradson ve ark 2009, Reece ve ark 2015). Bakteri ve protozaların sayıları ve göreceli hacimleri karşılaştırıldığında, protozaların çok daha az sayıda olmasına rağmen hemen hemen tüm bakterilerin kapladığı hacmi kaplamaktadır. En önemli rumen protozaları anaerobik siliyalardır (ciliata). Bunların çoğu iki ana gruptan ibarettir. Tüm yüzeyleri siliyalarla kaplı olan holotrolik protozoa ve yüzeyinin tamamı siliyalarla kaplı olmayıp siliyaları belli bölgede bir araya gelip öbekleşen entodiniomorfit protozoalardır. Holotrolik protozoalar yapısal olmayan polisakkaritlere (özellikle nişasta ve çözünebilir şekerler) bağımlıdır, entodiniomorfit protozoalar ise selüloz ve hemiselülozları etkileyen sindirim enzimlerine sahiptir (Reece ve ark 2015).

Çizelge 1.1: Rumen ve kalın bağırsak bakterilerinin fermentasyon özellikleri.

Türler	Görevi	Ürünler
Bacteriodes succinogenes	SF,AF	F,A,S
Ruminococcus albus	SF,KF	F,A,E,H,CO_2
Ruminococcus flavefaciens	SF,KF	F,A,S,H
Butyrivibrio fibrisolvens	SF,KF,PRF	F,A,L,B,E,H, CO_2
Streptococcus bovis	AF,S,ÇŞF,PRF	L,A,F
Ruminobacter amylophilus	AF,PF,PRF	F,A,S
Prevotella ruminicola	AF,KF,PF,PRF	F,A,P,S
Succinimonas amylolytica	AF,DF	A,S
Selenomonas ruminantium	AF,ÇŞF,GK,LK,PRF	A,L,P,H, CO_2
Lachnospira multiparus	PF,PRF,AF	F,A,E,L,H, CO_2
Sucrinovibrio dextrinosolvens	PF,DF	F,A,L,S
Methanobrevibacter sp.	MF,HK	M
Treponema bryantii	PF,ÇŞF	F,A,L,S,E
Megasphaera elsdenii	ÇŞF,LK	A,P,B,V,KT,H, CO_2
Lactobacillus sp.	ÇŞF	L
Anaerovirio lipolytica	LF,GK	A,P,S
Eubacterium ruminantium	ÇŞF	F,A,B, CO_2
Oxalobacter formigenes	OP	F, CO_2
Wolinella succinogenes	HK	S, CO_2
Peptostreptococcus anaerobius	AAP	AM

Görevi: SF=selülotik, KF=ksilanolitik, AF=amilolitik, DF=dekstrinolitik, PF=pektinolitik, PRF=proteolitik, LF=lipolitik, MF=metanojenik, AAP=amino asitleri parçalayan, GK=gliserolü kullanan, LK=laktatı kullanan, ÇŞF=çözünen şekerleri fermente edenler, HK=hidrojeni kullanan, OP=okzalatı parçalayan

Ürünler:

F=format, A=asetat, AM=amonyak, E=etanol, P=propiyonat, L=laktat, B=bütirat, S=süksinat, V=valerat, KT= kaproat, H=hidrojen, CO2=karbondioksit, M=metan

(Fradson ve ark 2009, Reece ve ark 2015).

1.3.Ruminantlarda Gastrointestinal Sistemin Motilite Bozuklukları

Ruminantlarda gastrointestinal motilite yetersizliğine sebep olan hastalıklar basit ön mide disfonksiyonları, paralitik ileus, sekum dilatasyonu/dislokasyonu,

hoflund sendromu, abomazum deplasmanları veya hipotonisidir. Bu hastalıklar ciddi verim kaybıyla seyreder (Braun ve ark 1989, Constable ve ark 2006, Gül 2006).

1.3.1.Basit Ön Mide Disfonksiyonları

Ön midelerdeki mikroflora ve faunanın mikrobiyel dengesinin ve biyokimyasal verimliliğinin bozulmasıyla karakterize bir indigesyondur. Ön midelerde anormal bir fermentasyon olmaksızın birçok biyokimyasal faaliyet aksar, hatta tamamen durur. Ani rasyon değişiklikleri, rasyonunun dengeli olmaması, kötü kaliteli yem maddeleri, tek yönlü besleme, kimyasal maddeler (antibiyotik, sulfonamid vb.), stres, uzun süre aç bırakma, yem alımının azalması gibi nedenlerden dolayı ön midelerde disfonksiyon şekillenir. Hafif olaylarda süt veriminde azalma, iştahsızlık, rumen hareketlerinin frekansı ve intensitesinde azalma görülür ve bazen ishal veya timpani gözlenebilir fakat genel durum, solunum ve nabızda pek değişme olmaz. İlerleyen vakalarda; geviş getirme durur, sık sık eruksiyon ve timpani, rumen hareketlerinin frekansında azalma (5 dakikada 7-10'dan 1-2'ye düşer), canlı ağırlık artışı azalır, süt verimi düşer. Kronik olaylarda nüksedici timpani, rumende gıdai dolgunluk ve dilatasyon, sağaltımı yapılmadığı takdirde metabolik bozukluklar görülebilir. Sağaltımda rasyonu düzenleme, kuru maya, tuzlu sürgütler, keten tohumu maserasyonu, parenteral kalsiyum preparatları, B1 vitamini ve genel durumu destekleyici semptomatik ilaçlar mevcuttur (Gül 2006).

1.3.2.Hoflund Sendromu

Nervus vagusun ön mideleri ve abomazumu innerve eden bir veya birkaç kolunun parsiyal veya total felci nedeniyle kardia (kardia stenozu), ostium retikulo-omazi (ön fonksiyonel stenoz) veya pyloris (arka fonksiyonel stenoz) stenozu sonucu içeriğin geçişinin engellenmesiyle karakterize bir indigesyondur. Etiyolojisinde mediastinal lenf yumrularının büyümesi, mediastinitis, periözefagitis, özefagus divertikulu, plöritis, retikuloperkarditis vb. rol oynar (Gül 2006).

Semptom olarak iştah bazen artar bazen tamamen durur, rumen hareketleri düzensizdir, dışkı miktarı azalmış ve pasta hamuru gibi olup içerisinde sindirilmemiş ot-saman parçaları mevcuttur. Sol açlık çukurluğu devamlı gergin durumdadır. Omasuma geçişin engellenmesi olaylarında en belirgin semptom şiddetli dehidrasyondur, hayvan fazla su içme isteği gösterir fakat çoğunlukla içtikten sonra suyu kusarak dışarı çıkarır. Abomazumda oluşan konstipasyon ve ya dilatasyon

durumunda, karnın sağ alt yarımında dışa doğru bombeleşmiş bir şişkinlik ve gerginlik meydan geldiği görülür. Bu görünüş sapı yukarıda olmak koşuluyla bir tabağa konmuş armuda benzetilir. Rumende biriken gazın dışarıdan bakıldığında, görüntüsü elmaya benzetilir. Böyle olaylarda hayvana dışarıdan bakıldığında solda elma, sağda armut görüntüsüne benzetilir. Hoflund sendromunda vücut ısısı ve solunum sayısı normal sınırlardadır fakat, nabız sayısında belirgin bir azalma dikkati çeker (Gül 2006, Pugh ve ark 2012).

Hoflund sendromu'nun teşhisinde atropin testi yapılır. Total 30 mg Atropin sülfat sc. veya iv. yolla verilerek, her 5 dakikada bir kez 4-5 defa kalp atımları sayılır ve nabızdaki artış en az %7-16 arasında olursa n. vagustaki bir bozukluktan ileri geldiği düşünülür (Gül 2006).

Sağaltımında gaz emici ilaçlar, Ca solüsyonları, neostigmine gibi parasempatomimetik ilaçlar verilir. Abomazum konstipasyonları olgularında ortaya çıkan metabolik alkolozisi tedavi etmek için amonyum klorür, potasyum klorür solüsyonlarıyla beraber destekleyici sıvı sağaltımı yapılır. Tüm bu sağaltımların yanı sıra rumenotomiye de başvurulabilir (Gül 2006, Pugh ve ark 2012).

1.3.3.Abomazum deplasmanı

Hastalığın etiyolojisi tam olarak açıklanabilmiş değildir. Kompleks faktörlerin birlikte veya değişik ölçülerde etkisi söz konusudur. Abomazumun hipotoni veya atonisinin ve üretilen gaz-sıvı miktarlarının hastalığın oluşumuna zemin hazırlayıcı rolleri bulunmaktadır. Gastrointestinal sistemde stazise neden olan çok çeşitli etkenlerin (dissosiye olmayan uçucu yağ asitlerinin abomazumda artışı, endotoksin ve endojen pirojenler-interlökin, yangı mediatörleri, hipokalsemi, hiperinsülinemi, duodenal asidifikasyon, hipergastrinemi, histamin ve prostaglandin salınımı vb.) de derin rolleri bulunabilir. Ayrıca cinsiyet, yaş (4-6), anatomik faktörler (kastan fakir olan abomazumun fundusunun fleksibl oluşu, omentum majör ve minörün abomazuma gevşek fikzasyonu) ve mekanik faktörlerin hastalığın oluşumunda etkileri bulunmaktadır. Özellike doğum sonrası uterusun yer değiştirmesi de hastalığın sebepleri arasında gösterilmektedir. Klinik olarak sola deplasmanda iştahsızlık, süt veriminde azalma, ketozis bulguları, ilerleyen dönemlerde sol tarafta son kostalar bölgesinde genişleme, rumen hareketleri ve ruminasyonda azalma, rumenin oskültasyonunda kraniyelde de duyulan seslerin

duyulamaması ve bunun yanında patognomik olarak metalik çınlama (ping) seslerinin alınması tipiktir. Rektal muayenede genişleyen abomazum palpe edilebilir, dışkının koyu renkte, yağlı, yapışkan, çamur kıvamında olup bazen kan içermesi tanıda önemli kriterlerdir (Braun ve ark 1997, Gül 2006).

Sağa abomazum deplasmanlarında ise basit (torsiyonsuz) deplasman olaylarında, iştahsızlık, süt veriminde azalma, genel durum birkaç gün içerisinde bozulur, yem yeme tamamen ortadan kalkar, geviş getirme durur, tipik olmamakla birlikte sancı semptomları görülebilir. Spesifik semptom olarak sağ abdominal kostalardaki kabarıklık, sağ 11-13. kostalar bölgesinden oskültasyon-perküsyonda alınan metalik çınlamadır. Rektal muayenede genişlemiş abomazum palpe edilebilir, dışkı azalmış ve koyu renkte çamur kıvamındadır. Torsiyon olguları ise abomazumun kendi ekseni etrafında 90, 180 ve 360 derece dönmesiyle oluşur. Ani genel durum bozukluğu, inleme, diş gıcırdatma, şiddetli sancı bulguları ve intoksikasyon belirtileri görülebilir. Abomazum deplasmanlarının sağaltımı genel olarak operatif olarak yapılır. Omentopeksi, abomazopeksi ve son yıllarda toggle pin yöntemi en çok kullanılan cerrahi yöntemler arasındadır (Gül 2006, Pugh ve ark 2012).

1.3.4.Sekum Dilatasyonu/Dislokasyonu

Sekum dilatasyon, dislokasyon ve torsiyonu (SDDT), laktasyonun ilk birkaç ayı içinde süt ineklerinde şekillenebilen, sindirim sistemi geçişinin kısmen ya da tamamen tıkanması ile sonuçlanan bir patolojik durum olarak tanımlanmaktadır. Torsiyonlar 90-360 derece arasında değişen dorsal retrofleksiyon (saat yelkovanı yönünde) ve ventral retrofleksiyon (saat yelkovanı tersine) şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Ruminantlarda sporadik olarak ortaya çıkan bir bağırsak problemidir. Genel durum bozukları belirtilerinin yanı sıra, abdominal ağrı, ilerleyen abdominal distensiyon ve ilerleyen dönemde kollaps sonucu ölüme kadar gidebilir. Sağa abomazum deplasmanı/torsiyonundan, proksimal duodenal obstrüksiyondan, ince bağırsakların torsiyonu ve akut septik peritonitisten ayırt edilmelidir. Sağaltımında prognoza göre medikal ve cerrahi girişim yapılır (Scott ve ark 2011).

1.4.İleus

Bağırsak içeriğinin oral yönden anal yöne doğru ilerlemesinin her hangi bir nedenle engellenmesine ileus denir. Postoperatif ileus ise, mekanik bir obstrüksiyon

olmaksızın, gastrointestinal sistemin itici gücünün yokluğuyla karakterize, genellikle laparotomilerin bir komplikasyonu olarak gelişen hastalık tablosu olarak tanımlanır.

İleusun sınıflandırması gerek veteriner hekimlikte gerekse beşeri hekimlikte net bir şekilde yapılmamıştır. Özellikle beşeri hekimlikte çeşitli ileus olgularının, oluşan nedene göre adlandırması yapılmaktadır (gallstone ileus, brid ileus vb). İleusların genel olarak sınıflandırması aşağıdaki gibidir.

- **Paralitik veya Adinamik İleus:** Mekanik obstrüksiyon olmadan bağırsak peristaltiğinde meydana gelen yetersizliğe bağlı oluşan ileus tipidir .
- **Dinamik veya Mekanik İleus:** Bağırsaklarda mekanik bir obstrüksiyona sonucunda şekillenen ileus tipidir (Radostits ve ark 2006)

Mekanik ileuslar; obstruksiyonun olduğu bölgeye göre 3'e ayrılır.

1.4.1. Luminal Obstruksiyonlar

İntramural obstruksiyonların sebepleri arasında invaginasyonlar, büyük safra taşları, dışkı, mekonyum, parazitler ve bezoarlar gibi lümen içerisinde tıkanıklık oluşturan nedenler yer almaktadır (Jones ve ark 1997, Daly ve ark 1999).

1.4.2. İntramural Obstruksiyonlar

Mural obstruksiyonlara bağlı ileusun nedenleri; atreziler, stenozlar, divertiküller ve imperfore anüs, ayrıca ülseratif kolit, Crohn hastalığı gibi yangısel hastalıkların seyri sırasında mural obstruksiyon gelişebilir. Volvuluslar da bağırsakların kendi etrafında dönmesi ile intestinal obstrüksiyona neden olabilirler ve bağırsak dokusunun kanlanmasını ciddi biçimde etkileyebilirler (Jones ve ark 1997, Daly ve ark 1999).

1.4.3. Ekstramural Obstruksiyonlar

Bağırsaklara dışarıdan meydana gelen baskı sonucu oluşan obstrüksiyonlardır. İntraabdominal adezyonlar sonucunda oluşan bantlar, bağırsaklar üzerinde baskı ve ya bağırsak üzerinde kıvrılmalara neden olabilirler. Beşeri hekimlikte karın duvarı fıtıklarının boğulmaları, mekanik ince bağırsak obstrüksiyonlarının en çok karşılaşılaşılan nedenleri arasındadır. Veteriner hekimlikte de karın fıtıklarının boğulmalarına sıklıkla karşılaşılmaktadır. İnguinal, umblikal ve insizyonel fıtıklar mekanik bağırsak obstrüksiyonlarında en çok

karşılaşılaşılan nedenler arasındadır. Geçmiş dönemde geçirilen operasyonlara ve yangısel olaylara bağlı olarak meydana gelen adezyonlar ince bağırsak obstrüksiyonlarının en başta gelen nedenleridir (Jones ve ark 1997, Daly ve ark 1999).

1.4.4. Paralitik (Adinamik) İleus

Paralitik ileus sığırlarda çoğunlukla; gebeliğin son döneminde veya doğumdan sonraki ilk hafta içerisinde görülür (Pradhan ve ark 2008). Mekanik bir neden olmadan bütün gastrointestinal sistemde dilatasyon olması durumudur. Çeşitli nöral, humoral ve metabolik nedenlerle ortaya çıkabilir. İntestinal motiliteyi inhibe eden refleks mekanizmalar nedeni ile bağırsaklarda distansiyon olur. Üreter gibi diğer organların distansiyonu da refleks olarak intestinal motiliteyi azaltabilir. Vertebra kırıkları, retroperitonal kanamalar ve travmalar da paralitik ileusa neden olabilirler. Peritonitler, hipokalemi gibi elektrolit dengesizlikleri ve intestinal iskemi de düz kas kasılmalarını etkileyerek motiliteyi azaltırlar (Schwarz ve ark 2002).

1.4.5.Postoperatif İleus

Mekanik bir obstrüksiyon olmaksızın, gastrointestinal sistemin itici gücünün geçici yokluğuyla karakterize, genellikle laparotomiler sonrası oluşan hastalık tablosuna postoperatif ileus denir. Postoperatif ileus; çoğunlukla laparotomi sonrasında oluşsa da, literatürde ortopedik operasyonlar sonrasında da oluşabileceğinden bahsedilmektedir (Thompson ve ark 2012).

Postoperatif ileusun başlıca sebeplerinin ağrı ve elektrolit açığı olduğu düşünülmektedir. Özellikle potasyum ve kalsiyum seviyelerinde oluşan değişimlerin postoperatif ileus oluşumda etkili olduğu tespit edilmiştir (Nichols 2011).

Postoperatif ileus günümüz cerrahi girişimlerin en önemli komplikasyonlarındandır. Bu durum hastada yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyon, ağrı, hospilitasyon süresinde artış, oral beslemeye geçişte gecikme, pulmoner komplikasyonlar vb gibi hastanın yaşam kalitesini kalitatif ve kanditatif olarak doğrudan etkileyen problemlerin tetikleyicisi olarak karşımıza çıkar (Carroll ve ark 2009, Thompson ve ark 2012). Veteriner hekimlikte ileus olguları genel olarak bağırsak lümeninin tıkanıklığı baz alınarak aşağıdaki gibi sınıflandırılır.

- Tam olmayan ileus (inkomplet)
- Tam ileus (komplet)
- Yabancı cisim veya mekaniksel ileus olarak sınıflandırılır (Görgül ve ark 2009).

Veteriner hekimlikte bir başka ileus sınıflandırması da mekanik ve fonksiyonel olarak iki ana başlık altında toplanmaktadır (Çizelge 1.2).

Çizelge 1.2: Veteriner Hekimlikte İleus Sınıflandırması ve Nedenleri (Turgut ve Ok 2001).

Mekanik İleus	**Nedenleri**	**Fonksiyonel İleus**	**Nedenleri**
İntraluminal obstrüksiyon	-Linear yabancı cisimler -Linear olmayan yabancı cisimler	**Adinamik İleus**	-Cerrahi operasyonlar -Peritonitis -Uzun süreli mekanik obstrüksiyon -İntestinal işemi -Gram negatif sepsis -Elektrolit dengesizliği(hipokalemi) -Üremi -Dysautonomia -Spinal kord hasarı -Antikolinerjikler -Kurşun toksikasyonu
İntramural kitleler	-Tümörler -Yangısal bağırsak hastalıkları -Phycomycosis -Daralmalar -Hematom	**Spastik İleus**	-Hirschsprung hastalığı
Konjenital lezyonlar	-Atrezi	**Psödo-obstruksiyon**	-Lenfosarkom -İdiopatik enteropati -SLE -Amanita mantar zehirlenmesi -Phenothiazinler -Diabetus mellitus -Diğer
Ekstramural kompresyon	-Yapışmalar -Fıtıklar -Strangulasyon -İnvaginasyon -Volvulus		

1.4.6.Fizyopatoloji:

Postoperatif ileusun fizyopatalojisi oldukça karmaşıktır ve henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Gastrointestinal motilitenin bozulması, otonom sinir sistemi, lokal faktörler, hormonlar, yangısal faktörler, anestezi, postoperatif analjezik kullanımı gibi birçok multifaktöriyel sebeblerin fizyopatolojide etkili olduğu bildirilmektedir (Luckey ve ark 2003).

1.5.Gastrointestinal Motilitenin Bozulması

Operasyonlar sonrasında, mide ve bağırsaklardaki normal bazal aktivite bozulmaktadır. Özellikle midede düzensiz ani çıkış ve yavaşlama dalgalanmaları görülür. Postoperatif dönemde hastalarda meydana gelen iştahsızlığın ilk sebebi olarak, gastrointestinal sistemde migrating motor complex (MMC) aktivitesinin bozulması gelmektedir (Livingston ve Passaro 1990). Çeşitli anestezikler MMC aktivitesini etkilemektedir. Örneğin operasyonlar esnasında kullanılan anesteziklerden eter ve halothanın MMC aktivitesi üzerinde inhibitör, enfluranın ise eksitatör etkisi olduğu bildirilmektedir (Marshall ve ark 1961, Bueno ve ark 1978). Peritonun enzisyonu sonucunda MMC aktivitesi inhibe olurken, ardından barsağın elle manipulasyonu sonucunda inhibisyonunun uzadığı belirlenmiştir (Livingston ve Passaro 1990). Kolonun elektriksel aktivitesi operasyonlar sonrasında bozulur. İnsanlarda ve maymunlarda operasyonlar sonrasında, üç faz olarak oluşan elektriksel aktivitede bozulmalar olduğu bildirilmiştir (Woods ve ark 1978, Condon ve ark 1986). Postoperatif dönemde normal elektriksel aktivitenin başlaması (ortalama 72 saat), insanlarda gaz çıkışının başlangıcıyla normal aktiviteye ulaştığı belirlenmiştir. Postoperatif ileuslu hastalarda normal aktivitenin başlaması, her zaman ileusun iyileştiği anlamına gelmez. Postoperatif ileus üzerine; otonom sinir sistemi, lokal faktörler, yangısal faktörler, hormonlar, nörotransmitter maddeler, anestezi ve analjezik kullanımı etkin rol oynadığı bildirilmiştir (Luckey ve ark 2003).

1.5.1.Otonom Sinir Sisteminin Rolü

Bağırsak motilitesinin inhibisyonu ve aktivasyonunda bir denge mevcuttur. Parasempatik stimulasyonla gastrointestinal motilitede artış, sempatik stimulasyonla ise inhibisyon meydana gelmektedir. Kenwenter (1965) yaptığı deneysel çalışmada,

sempatik sinirlerin barsağın itici gücünde predominant rol oynadığını belirlemiş ve aynı çalışmada sempatik sinir sisteminin postoperatif ileusun oluşumunda etkili olduğunu belirtmiştir. Parasempatik uyarılarla myenterik pleksustan asetilkolin salınımı arttırılırken, sempatik uyarılarla asetilkolin salınımı azaltılmaktadır. Asetilkolin salınımına bağlı olarak motilite artarken, asetilkolin salınımının azalmasına bağlı olarak da motilitede de azalma görülür (Luckey ve ark 2003). Sempatik sinir sisteminin uyarılmasına neden olan ağrı ve stres, vücutta oluşan travmaya karşı fizyolojik olarak gelişir ve sempatik sinir sisteminden kateşolamin salınımında artışa neden olur. Kateşolamin seviyesindeki bu artış, gastrointestinal motiliteyi baskılayarak postoperatif ileus oluşmasına neden olmaktadır (Dubois ve ark 1974, De Winter ve ark 1997).

1.5.2.Lokal Faktörlerin, Hormonların ve Nörotransmitter Maddelerin Rolü

Postoperatif ileusun oluşumunda, nörotransmitterlerin, lokal faktörlerin ve hormonların da etkisi olduğu bildirilmektedir. Vazoaktif intestinal peptid; gastrik kolinerjik sinir uçlarının inhibisyonunda artışa neden olarak, antrum ve plorik aktivitede azalmaya neden olur. P maddesi (Substance P); ağrı durumunda bulunan bir nörotransmitter madde olup, postoperatif ileusun oluşumunda etkili olabileceği düşünülmektedir. Postoperatif dönemde artan kortikotropin releasing faktörün de motilitenin baskılanmasına neden olur ve postoperatif ileus oluşumuna katkı sağlar. Enterik sinir sisteminin baskılayıcı nörotransmitter maddelerinden olan vazoaktif intestinal peptid, nitrik oksit ve P maddesi, ağrı durumlarında salgılanmaları artar ve postoperatif ileus oluşumuna katkı sağlarlar (Luckey ve ark 2003, Ahmed ve ark 2012).

Gastrointestinal sistem boyunca yerleşen periferal opoid reseptörlerin, endojen veya eksojen kaynaklı nedenlerle uyarılmaları sonucunda; gastrik boşalma gecikir ve bağırsak düz kaslarının kasılmaları baskılanarak motilitede bozulmaya neden olurlar (Luckey ve ark 2003). Postoperatif dönemde, dokularda oluşan travmaya bağlı olarak sitokin ve yangısal mediyatörlerin salınımında artış meydana gelmektedir. Bu artışa bağlı olarak bağırsak motilitesinde bozulma oluşur ve postoperatif ileus oluşumuna zemin hazırlanır. Bağırsakların elle manipülasyonu sonucunda, lökositler uyarılır ve bağırsak duvarına göç eder, nitrik oksit, sitokinler ve prostaglandinler gibi yangısel mediyatörlerin salınımında artış meydana gelir.

Oluşan yangının şiddetine bağlı olarak, bağırsak motilitesi bozulmaktadır (Espat ve ark 1995, Luckey ve ark 2003). Kalff ve ark (1998)'ın ratlarda yaptıkları bir çalışmada; bağırsak manipülasyonu sonucunda, bölgeye göç eden makrofaj ve nötrofil sayısında artış olduğu belirlemişler ve bu artışın bağırsak motilitesinin bozulmasında etkili olduğunu tespit etmişlerdir.

1.5.3.Yangısal Faktörler

Kalff ve ark (1998); bağırsaklarda yapılan operasyonlarda, bağırsağın muskularis eksterna katmanından makrofaj aktivasyonunun başladığı, aynı zamanda lokösit göçünün şekillendiği hipotezini ortaya atmışlardır. İlaveten bu oluşan yangısel reaksiyonunun, postoperatif dönemde ortaya çıkan bağırsak motilitesinin durmasından da sorumlu olduğu düşüncesini eklemişlerdir. Yaptıkları çalışmada ratlarda; laparotomi esnasında atravmatik manipülasyonla ve operasyon esnasında bağırsakları elle manipüle ederek hareket ettirmişlerdir. Çalışmanın sonucu; Kalff ve ark (1998)'nın hipotezini doğrulamış, nötrofil aktivasyonunun bağırsaklarda yapılan manipülasyonla artış gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Schwarz ve ark (2001); ratlarda laparotomi ve bağırsak manipülasyonu sonucunda, makrofajlarda bulunan mesenger RNA ve proteinin siklooksijenez 2 (COX-2)'yi başlattığını tespit etmişlerdir. COX-2'deki bu artışın peritoneal kavitedeki ve dolaşımdaki prostaglandin miktarının artışına bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Oluşan bu reaksiyon sonucunda; in vitro olarak jejunumun sirküler kaslarının kontraktilitesinde azalma olduğu ortaya çıkmıştır. Tüm bu etkilerin COX-2 inhibitörleri ile engellenebileceğini bildirmişlerdir.

1.5.4.Anestezi

Her çeşit anestezi uygulamaları bağırsak motilitesini etkilemektedir. Anestezikler; bağırsaklardaki nöron birleşimlerini etkileyerek, motilite üzerine etki ederler. Özellikle hücre içi kavşak boşluğundan yoksun olması sebebiyle sinir hücrelerine direkt bağlantılı olan kalın bağırsaklarda daha etkin bir etki gösteren anesteziklerden, kolonun duyarlılığına bağlı olarak daha fazla etkilenmesi söz konusudur. Anesteziklerin bu etkileri nedeniyle gastrik boşalmada gecikme meydana gelir ve aspirasyon pneumonisi, kusma gibi postoperatif komplikasyon riskini arttırır (Livingston ve Passaro 1990, Ogilvy ve Smith 1995).

Lokal anesteziklerle yapılan epidural anesteziyle; sinirlerin blokajı, karın içi kan akımında artış ve antiinflamuvar etki meydana gelmektedir (Liu ve ark 1995). Bu kapsamda postoperatif ileusun engellenmesi için epidural anestezi çalışmaları devam etmektedir.

1.5.5.Postoperatif Narkotik Analjezik Kullanımı

Narkotik analjezikler; gastrik motilitede inhibitör etkiye sahiptirler, fakat aynı zamanda sağlıklı bireylerde antrum ve duodenumun ilk kısmında tonusta artışa neden olurlar (Reisine ve Pasternak 1996). Bu ilaçların etkisiyle; gastrointestinal içerikte sıvı emilimi artmakta, geçiş süresinde uzama, ince bağırsak duvarındaki reseptörlere bağlanarak safra, pankreas, bağırsak salgılarının salınımında azalma ortaya çıkar. Narkotik analjezikler, lökositlere bağlanır ve immun sistemi de etkileyerek bağırsak motilitesinde yavaşlamaya neden olurlar. Aynı zamanda nitrik oksit sentezine katkı sağlayarak postoperatif ileus oluşumunda önemli bir etken olarak kabul edilmektedirler (Luckey ve ark 2003, Ahmed ve ark 2012).

1.6.Semptomlar

Ruminantlarda postoperatif ileusun en yaygın semptomları çok spesifik olmamakla birlikte; iştahsızlık, kusma, defakasyonun olmaması (bazen az miktarda pis kokulu dışkılama), dehidrasyon, mide ve bağırsak hareketlerinde azalma veya durma, abdomende distansiyon ve ağrı, sancı, rektal muayenede ağrı ve sancı belirtileri, rektal muayenede dışkı bulunmaması veya az miktarda pis kokulu dışkı, ilerleyen dönemlerde intoksikasyon ve peritonitis, intoksikasyona bağlı başlangıçta yüksek sonraki dönemde düşük ateş, röntgen ve ultrasonda bağırsaklarda yoğun gaz birikimi gibi semptomlardan oluşur (Radostits ve ark 2006, Lejeune ve Lorenz 2008). Braun ve ark (1993), 23 duodenal ileuslu (obstruksiyon veya kompresyona bağlı) sığırda yaptıkları klinik muayenede; genel durumda bozulma, durgunluk, iştahsızlık, azalan veya kaybolan intestinal motilite ve azalan veya kaybolmuş defakasyon bulgularına rastlamışlardır. Aynı çalışmada; mukoz membranlarda solgunluk, sklerada şişkinlik ve vücut ısısında genel bir hipotermi belirlemişlerdir. Ayrıca 6 sığırda sancı bulgularına rastlanmıştır. Bu çalışmadaki sığırlarda genel olarak rumen hareketlerinde azalma veya kaybolma, sol açlık çukurluğunda genişleme veya normale yakın görünüm, 21 adet sığırda bağırsak hareketlerinde belirgin azalma veya ortadan kalktığı, dışkı miktarında da azalma veya çok az

miktarda dışkının bulunduğu tespit edilmiştir. Dışkının bazı vakalarda sulu ve lapa gibi olduğu ama genel olarak sıkı bir kıvamda olduğu tespit edilmiş, ayrıca çoğunlukla siyah veya siyaha yakın bir renkte, mukus, fibrin veya kan parçaları içerdiği belirlenmiştir. Rektal muayenede bazı vakalarda anormal bir bulgu rastlanmadığı, bazılarında ise rumende sola genişleme ve bağırsaklarda genişleme olduğu tespit edilmiştir.

Lejeune ve Lorenz (2008), duodenal obstruksiyonlu 2 inekte yaptıkları klinik muayenede; her iki ineğin de durgun olduğu, abdomenin ventralinde distensiyonun bulunduğunu, vücut sıcaklığının ve kalp atışlarının normal sınırlar içinde olduğunu, rumen ve bağırsak hareketlerinin oldukça azaldığını, rektal muayenede rumende sola doğru genişlemenin bulunduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca bir inekte lordoz pozisyonunda duruş gösterdiği, aynı inekte rektumda dışkının bulunmadığı ve hayvanın sancı belirtileri gösterdiğini tespit etmişlerdir.

1.7.Teşhis

Veteriner hekimlikte ileus olgularının teşhisinde en çok kullanılan yöntemlerin başında radyografi ve ultrasonografi gelmektedir. Beşeri hekimlikte de pratik olarak en çok radyografi kullanılmakla beraber, tomografi, magnetik rezonans görüntüleme (MR), ultrasonografi de ileus olgularının teşhisinde kullanılmaktadır (Radostits ve ark 2006).

Radyolojik olarak ileus bulguları; bağırsakların hava, sıvı veya içerikle genişlemesi olarak tanımlanabilir. İleus olgularının radyolojik değerlendirmesi; dinamik ve adinamik ileus olarak ayrılmaktadır. Dinamik ileus'ta; parsiyel veya tam olmayan tıkanıklarda peristaltik hareketler mevcuttur ve normal büyüklüğünde veya genişlemiş ince bağırsaklar görülebilir. Bağırsakta tam tıkanıklık olduğu durumlarda ise; tıkanıklığın olduğu bağırsak segmentinin proksimalinde genişleme ve gaz birikimi görüldüğü, tıkanıklığın distalinde ise normal büyüklükte veya boş bağırsak segmentleri görülebilir. Tam tıkanıklık durumlarında; parsiyel tıkanıklıklara göre bağırsak segmenti daha fazla genişler, gaz ve sıvı birikimi daha fazladır. Adinamik ileus olgularında ise, peristaltik hareketlere dair herhangi bir bulguya rastlanmaz. Etkilenen tüm ince bağırsaklarda uniform bir genişleme şekillenir (Burk ve Feeney 2003).

Rektal muayene ve transabdominal ultrasonografide; abdominal sıvı, bağırsak genişlemesi ve motilitenin değerlendirimesi ile ileus teşhis edilebilir. Braun ve ark (1993), 23 inekte duodenal ileusun teşhisi için sağ açlık çukurluğundan yaptıkları ultrasonografik muayenede duodenumun 10., 11. ve 12. interkostal aralıkta yer aldığını, bağırsak içeriğinin hiperekojonik görüntüde olduğunu tespit etmişlerdir.

1.8.Sağaltım Seçenekleri

Laporoskopik cerrahi ve genel anestezi yerine lokal anestezi tekniklerinin (epidural vs.) tercih edilmesi, postoperatif ileusun oluşma ihtimalini azaltan yöntemlerdendir. Aynı şekilde non-steroid antiinflamatuvar analjeziklerin ve motilite artırıcı prokinetiklerin kullanımı da diğer tedavi seçeneklerindendir (Bisanz ve ark 2007, Görgül ve ark 2009, Noble ve ark 2009, Asgeirsson ve ark 2010, Choi ve ark, 2011, Gustafsson ve ark 2013). Bu kapsamda postoperatif ileusun engellenmesi ve sağaltımını aşağıdaki başlıklar altından inceleyebiliriz.

1.8.1.Epidural Anestezi Uygulaması

Beşeri hekimlikte postoperatif ileusun oluşumunu engellemek için genel anestezi yerine birçok cerrahi işlem esnasında epidural anestezi tercih edilmektedir. Epidural anestezi uygulanmasıyla; sempatik reflekslerin spinal kord seviyesinde anestezisi şekillenir ve postoperatif ileus gelişiminin önlenmesinde fayda sağlamaktadır. Beşeri hekimlikte yapılan çalışmalar; epidural anesteziklerin, postoperatif ileus gelişiminin önlenmesine fayda sağlayan ilaçlar arasında olduğunu belirlemiştir. İnsan hekimliğinde lokal anesteziklerin epidural yolla uygulanması, sitokin üretiminde, ağrıda ve narkotik analjeziklere olan gereksiniminde azalmaya neden olarak, cerrahi stres yanıtının ortaya çıkışını engellemektedir. Bu nedenle epidural anestezinin tercih edilmesi, operasyon sonrası bağırsak motilitesinin daha erken dönemde normal halini almasını sağlamaktadır (Luckey ve ark 2003, Behm ve Stollman 2003, Gannon 2007). Ayrıca IV yolla opoid türevi analjeziklerin yerine, epidural analjezi uygulanan hastaların, daha kısa sürede bağırsak hareketlerinin başladığı bildirilmektedir (Delaney 2005, Holte ve Kehlet 2005, Charoenwan ve ark 2007, Chamberlain ve Martindale 2008).

1.8.2.Non-Steroid Analjezik Kullanımı

Gastrointestinal motiliteyi olumsuz etkileyen narkotik analjeziklerin yerine, non-steroid antiinflamatuvar ilaçların tercih edilerek postoperatif ileus gelişiminin önlendiği belirtilmektedir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, analjezik ve antiinflamatuvar etkiye sahiptir (Person ve Wexner 2006, Miaskowski 2009, Stewart ve Waxman 2010). Bu ilaçların kullanımıyla narkotik analjeziklerin kullanımına gerek kalmamakta ve böylece narkotik analjeziklerin ileus üzerine olan olumsuz etkisi engellenmektedir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların bir başka özelliği olarak, bağırsak duvarındaki inflamatuvar süreci baskılayarak postoperatif ileus gelişimini önlediği düşünülmektedir (Luckey ve ark 2003, Frost 2009, Stewart ve Waxman 2010). Sığırlarda bağırsak operasyonları sonrasında, oluşan ağrıyı azaltmak için fluniksin meglumin 1 mg/kg dozunda günde 1 veya 2 kez uygulanması etkili sonuçlar vermiştir. Ancak nonsteroid ilaçların kullanımında özellikle anorektik sığırlarda dikkatli olunmalı, çünkü günde 3 dozdan fazla uygulanan non-steroid analjeziklerin anoreksik sığırlarda abomazal ülsere neden olduğu tespit edilmiştir. Abomazumda ülser şüphesi olan bir sığırda opoid türevi analjeziklerden butarfanol 0,05 mg/kg dozunda günde 3 kez uygulanabilir (Nichols 2011).

1.8.3.Sıvı-Elektrolit Sağaltımı

Operasyon esnasında aşırı sıvı verilmesi ve buna bağlı olarak oluşan hipokalemi, hipofosfatemi ve hipomagnesemi gibi elektrolit dengesizlikleri bağırsak motilitesinde bozulmalara yol açar. Cerrahi operasyonlar sonrasında, normal kan volümünü sağlamak ve sürdürmek için, aşırı sıvı verilmesinden kaçınılması önerilmektedir (Gustafsson ve ark 2013). Postoperatif dönemde bilinçsiz ve kontrolsüz sıvı takviyesi, gastrointestinal sistem organları gibi yumuşak doku ve organlarda ödem gelişiminin hızlanmasına zemin oluşturur. Bağırsak duvarında gelişen ödem, postoperatif ileus nedeniyle oluşan yangısel yanıtı arttırmaktadır (Kehlet 2008, Frost 2009, Stewart ve Waxman 2010, Leslie ve ark 2011).

Postoperatif ileus gelişiminin önlenmesi amacıyla elektrolit yetersizliklerinin giderilmesiyle birlikte, operasyon sonrasında aşırı sıvı verilmesinden kaçınılmasının olumlu etkileri yapılan çalışmalarda da belirtilmektedir (Gannon 2007, Chamberlein ve ark 2008, Frost 2009, Leslie ve ark 2011, Thompson ve ark 2012). Operasyonlar sonrasında sıvı dengesi sağlanmalı, sıvı elektrolit dengesinin sağlanması için de

çoğunlukla % 0.9 izotonik sodyum klorür solüsyonu uygulanmaktadır. Beşeri hekimlikte özellikle kanamalı operasyonlar sonrasında örneğin kolorektal cerrahilerden sonra meydana gelen aşırı kan kaybı önlemek için, kristalloid ve kolloid solüsyonlar uygulanarak kardiyak debi sağlanmaya çalışılmaktadır (Gustafsson ve ark 2013, Nygren ve ark 2013, Vather ve Bissett 2013, Wright ve Jenkins 2009).

Sığırlarda postoperatif dönemde gelişen ileus olgularında çoğunlukla kalsiyum ve potasyum seviyesinde değişmeler şekillenmektedir. Operasyon sonrasında kalsiyum ve potasyum değerleri sıklıkla kontrol edilmeli ve uygulanacak sıvı miktarı dikkatli şekilde infüze edilmelidir (Nichols 2011).

1.8.4.Abdominal Masaj Uygulaması

Beşeri hekimlikte postoperatif ileusun oluşmasını engelleyeci bir diğer uygulama da abdominal masajdır. Operasyon sonrasında uygulanan abdominal masajla, dolaşım hızlandırılır ve abdominal kaslardaki spazm azalır, buna bağlı olarak da ağrıyı ve analjezik kullanımı azaltılır. Abdominal masaj uygulamasıyla; ağrının neden olduğu sempatik yanıt azaltılarak, hastaların iyileşme süreci hızlandırılmaktadır. Abdominal masaj uygulanmasıyla; karın içi basıncında değişiklik meydana gelir, buna bağlı olarak da bağırsaklar üzerinde mekanik ve refleks bir etki oluşur, motilitede artış şekillenir. Bununla birlikte abdominal masajla, parasempatik sinir uçları uyarılır ve gastrointestinal sistem aktivitesinde artış oluşturulabilmektedir. Postoperatif dönemde abdominal masajla, insanlarda gaz çıkış süresinin ve abdominal distansiyona bağlı olarak ortaya çıkan ağrının kısaldığı, postoperatif ileus oluşumunun engellediği bildirilmiştir (Leslie ve ark 2009, Sinclair 2011, Chapelle ve Bove 2013).

1.8.5 Diğer Sağaltım Seçenekleri

Bu konuda halen araştırmalar devam etmektedir. Bu ilaçların etkinliği ve kullanılabilirliği henüz net olarak kanıtlanamamıştır (Damian ve ark 2015).

Gastrografin, suda eriyen bir kontrast maddedir ve gastrointestinal problemlerin teşhisinde kullanılır. Yüksek osmalaritesinden dolayı osmotik laksatifler gibi etki eder ve gastrointestinal bölgede yüksek miktarda sıvı tutulmasına neden olur. Bu özelliği mekonyum ileusunun tedavisinde faydalıdır. İnce bağırsak

obstrüksiyonlarının mekanik olanlarının teşhisi oldukça zordur ve gastrografin bu amaçla kullanılır (Damian ve ark 2015). Yapılan sistemik ve meta-analizli bir çalışmada, eğer kontrast kolona 4-24 saat içerisinde ulaşırsa, obstrüksiyonun operasyona gerek kalmadan tedavi edilebileceği, kontrast madde bu süre içerisinde kolona ulaşmazsa, operasyon yapılmadan hastanın tedavi edilemeyeceği belirtilmiştir (Branco ve ark 2010). Postoperatif ileus olgularında; gastrografin kullanımı konusunda yeterli veri yoktur, halen çalışmalar devam etmektedir (Damian ve ark 2015).

Daikenchuto, Japon bitkisel ilaçlarındandır. Daikenchuto, zencefil kökü, ginseng ve dikenli üvez bitkileri, abdominal distansiyon hastalarında kullanmaktadır. Yapılan çalışmalar bu bitkilerin; asetilkolin reseptörlerine bağlanarak antiinflamatuvar etkiye sahip olduğunu ve bu özellikleriyle postoperatif ileusun sağaltımında kullanılabileceğini bildirmektedir. Bu bitkilerin kullanımının, gastrektomi ve kolorektal operasyonlar sonrası, bağırsak hareketlerini hızlandırdığı belirlenmiş, fakat bu konuda farklı cerrahi operasyonlardaki etkilerinin araştırılması devam etmektedir (Damian ve ark 2015).

Beşeri hekimlikte yapılan bir çalışmada, operasyon esnasında hastalara magnezyum infüzyonuyla, postoperatif dönemde opoid kullanımını azalttığı, aynı zamanda postoperatif ileusun süresini kısalttığı tespit edilmiştir (Shariat ve ark 2014). Her ne kadar bu çalışmada ileus süresinde kriter olarak; gıda alımına başlangıç süresi alınsa da, magnezyum sülfatın, ilerleyen dönemlerdeki araştırmalar ve sağaltım seçenekleri arasında yer alabileceği düşünülmektedir (Damian ve ark 2015).

De Jonge ve ark (2004) farelerde yaptıkları çalışmada mast hücre stabilizatörlerinden ketotifen ve doxantrazole musküler yangıyı azalttığını ve postoperatif ileusun süresini kısalttığını tespit etmişlerdir. Benzer şekilde 60 hastada yapılan pilot çalışmada, abdomen cerrahisi sonrasında hastalar 4 ile 12 mg ketotifenle 6 gün boyunca tedavi edilmiş, tedavi sonunda ketotifen kullanımında gastrik boşalmada istatistik olarak önemli derecede gelişme görülse de, kolonik geçiş de yeterli etki elde edilememiştir (The FO ve ark 2009). Farklı mast hücre stabilizatörleriyle daha iyi sonuçların alınabilineceği düşünülmektedir. Bir diğer alternatif sağaltım seçeneği de hücre içi tyrosine-protein kinaz birikiminin engellenmesidir, çünkü mast hücrelerinin degranulasyonu için tyrosine kinaz

gerekmektedir (Rossi ve ark 2006, Rivera ve Olivera 2008). Farelerde yapılan bir çalışmada; operasyon öncesi syk(Spleen tyrosine kinaz) inhibitörü (oral 1 mg/kg) kullanımının, postoperatif dönemde oluşan ileus üzerine etkili olduğu tespit edilmiştir (Van Bree ve ark 2011).

Bağırsağın elle manipülasyonu sonucu lökositlerin damar dışına göçü başlar, adhezyon moleküllerinin bağlandığı reseptörlerde, interselüler adhezyon molekül-1 (ICAM-1)'de artış şekillenmektedir. Bu artış; yangısel reaksiyona bağlı sitokinlerde ve lökositlerin göçüyle oluşabilmektedir. Ratlarda abdominal operasyonlar sonrasında, ICAM-1'in mikro dolaşımda ve bağırsak kaslarındaki miktarından 3 saat içerisinde artış olduğu ve bu artışın 24 saat boyunca yükselerek devam ettiği belirtilmiştir (Kallf ve ark 1999). Operasyon öncesi tek doz anti-ICAM-1 ve anti-Lenfosit fonksiyonel antijeni-1(LFA-1) enjeksiyonlarıyla; lökosit infiltrasyonunun engellendiği ve gastropareziste düzelme oluştuğu bildirilmiştir (De Jonge ve ark 2003). Bu bilgilere dayanarak adhezyon moleküllerini hedef alarak yapılacak sağaltımın, postoperatif ileus oluşumunu engelleyebileceği düşünülmektedir.

Glisin; transplantasyonda ve sepsis durumlarında immunmodülatör etkisinden dolayı kullanılmaktadır. Glisin bu etkisini, makrofaj ve nötrofillerin yangısel etkilerini inhibe etmek için spesifik glisin klorid kanallarına bağlanarak ve sonrasında hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu ayarlayarak göstemektedir. Rodentlerde yapılan bir çalışmada, operasyon öncesi glisin kullanımının önemli ölçüde yangısel reaksiyonu azalttığı ve postoperatif gastrointestinal geçişi hızlandırdığı bildirilmiştir (Stoffels ve ark 2011). Glisinin makrofajlar üzerine bu etkisi ilerleyen dönemlerde gastrointestinal geçiş problemlerinde kullanılması için sağaltım seçenekleri arasında yer alabileceği düşünülmektedir (Damian ve ark 2015).

Matriks metalloproteinaz (MMP-9) bir jelatinaz çeşidi olup; bağırsağın manipülasyonu sonucu ortaya çıkan lökosit göçünde, artışa neden olmaktadır. Farelerde yapılan çalışmada MMP-9'un inhibisyonu ile, yangısel hücrelerin sayıca azaldığı ve yangısel hücrelerin göçü sonucu ortaya çıkan bağırsak hareketlerindeki azalmanın, engellendiği tespit edilmiştir (Moore ve ark 2011).

Prostaglandinler de ileus sağaltımında seçenekler arasına dahil edilebilirler. Prostaglandinler, bağırsak motilitesi üzerine etkilidirler. Prostaglandin E_2 ve F_2'nin etkileri tam olarak anlaşılmasa da, myenterik pleksustan asetilkolin salınımını

arttırarak etki ettikleri düşünülmektedir. İnsanlarda oral prostaglandin E_2'nin; ince bağırsak motilitesinin ve kolondan geçişi hızlandırdığı bildirilmiştir (Livingston ve Passaro 1990, Luckey ve ark 2003).

1.9.Motilite Düzenleyeci İlaçların Etkileri

Motilite düzenleyici ilaçlar, etki mekanizmalarına göre gruplandırılır. Bunlar; kolinerjikler (parasempatomimetikler) (Neostigmin, fizostigmin, karbakol, betanekol vb.), antidopaminerjikler, seratonerjikler, motilin agaonistleri, opioid reseptör blokörleri ve ya sodyum kanal blokerleri (lidokain) olarak sınıflandırılabilirler (Kahn 2005, Abell ve ark 2006). Parasempatomimetik ilaçların ruminantlarda kullanımı seyrektir ve endikasyon alanları sınırlıdır (Kahn 2005). Sekum dilatasyonu ve torsiyonu olgularında, genel durum bozulmasına rağmen defakasyon devam ediyorsa ve rektal muayenede torsiyon veya retrofleksiyon tespit edilmemişse, medikal tedavi uygulanabileceği bildirilmiştir (Steiner 2003). Veteriner hekimlikte, pratik olarak abomazal hipomotiliteden şüpheli sığırlara medikal tedavi uygulanmaktadır. Fakat tedavinin sonuçları ve etkinliği ile ilgili çelişkili veriler bulunmaktadır (Steiner ve Roussel 1995). Bazı hekimler abomazal hipomotilite veya sekum dilatasyonu ve torsiyonundan şüpheli vakalarda, beşeri hekimlikte ve monogastrik hayvanlarda kullanılan prokinetik etkiniği kanıtlanmış betanekol, neostigmin, metoklopramide veya makrolid grubu antibiyotikleri (eritromisin vs.) kullanmışlardır (Smith ve ark 2005, Constable ve ark 2006). Neostigminin sığırlarda sc olarak 0,02 mg/kg dozda ve koyunlarda 0,01-0,02 mg/kg dozda kullanıldığında genel olarak çok fazla yan etki görülmemektedir. Bu ilaç ruminoretiküler kontraksiyonların gücünden çok, sıklığında sayıca artırma göstermektedir. Neostigmin, sekum dilatasyonu ve dislokasyonu olgularının tedavisinde sürekli infüzyon şeklinde iv olarak kullanılabilmektedir. Ayrıca, neostigminin bu stimülatör etkisi, bazı olgularda tam tersi etki ederek motiliteyi inhibe edebileceği tespit edilmiştir. Bu özelliğinin, kolinerjik ilaçların genel etkisi olan ganglion stimülasyonu ile ilişkili adrenerjik komponentlerden dolayı olabileceği düşünülmektedir (Kahn 2005). Prokinetik ilaçlar genel olarak, Gİ kanalda düz kas kontraksiyonlarında artmaya neden olur ve böylece gıda geçişini hızlandırır (Reynolds 1989). Bu etkilerinden dolayı prokinetik ilaçlar gastrik, pilorik ve ince bağırsak motilitesinin düzenlenmesi, koordinasyonu ve stimülasyonuna katkı sağlamaktadır. Aynı zamanda prokinetik ilaçlar, abomazal atoninin önlenmesinde ve tedavisinde de etkili olabileceği düşünülmektedir. Çünkü

prokinetik ilaçların bu etkileri motor aktivite üzerinde inhibitör transmitterlerin etkisini azalttığı veya zıt etkili ilaçların stimülatör etkilerini desteklediği tespit edilmiştir (Sanger ve King 1988, Burger ve ark 2006).

Farklı hayvan türlerinde, sisaprid, metoklopramid ve betanekolün prokinetik etkileri ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Fakat postoperatif ileus ve motilite üzerine etkileri halen tam olarak bilinmemektedir (Steiner 2003). Metoklopramid, sisaprid, ve betanekolün etki mekanizmaları birbirine benzemektedir, gastrointestinal motiliteyi stimüle ettikleri tespit edilmiştir (King ve Gerring 1988, Wiseman ve Faulds 1994, Michel ve ark 2003, Steiner 2003). Sığırlarda torsiyon şekillenmemiş sekum dilatasyonu vakalarının tedavisinde betanekol, sc olarak iki gün için günde üç kez 0,07 mg/kg dozda kullanılmaktadır. Betanekolun yan etkisi olarak salivasyon ve ishal görülebilmektedir. Metoklopramid kolinerjik ve antidopaminerjik etkilere sahip bir ilaçtır. Sığırlarda 0,15 mg/kg dozunda im yolla kullanılmaktadır. Fakat sığırların pilorik antrumlarında myoelektrik aktivitede artışa neden olmadığı tespit edilmiştir. Eritromisin, intestinal düz kas hücrelerindeki motilin reseptörlerine bağlanır ve bağırsakların myoelektrik aktivitesinde artışa neden olan makrolid grubu bir antibiyotiktir. Sığırlarda 0,1 mg/kg iv yolla veya 1 mg/kg im yolla kulanılan eritromisin, abomazum ve duodenumda myoelektrik aktivide iki saatten fazla artışa neden olmaktadır. Sisaprid sığırlarda 0,08 mg/kg dozda kullanılabilmektedir. Ancak prokinetik serotoninerjik bir ilaç olan sisaprid, prokinetik etikisinden dolayı atlarda sıklıkla kullanılırken, ruminantlarda bu etkiyi göstermemiştir (Kahn 2005).

Gastrik motilite, insanlarda 5-HT tarafından inhibe edilir. Köpeklerde duodenumun asidifikasyonuyla birlikte, asit sekresyonunda inhibisyon ve plazma 5-HT seviyesinde yükselme ortaya çıkar. Triptaminin, buzağılarda gastrik boşalmayı ve asit sekresyonunu inhibe ettiği tespit edilmiştir (Bell 1979).

1.9.1.Motilite Üzerine Etkili Terapötik İlaçlar

Eritromisin

Eritromisin, tıp alanında ve veteriner hekimlikte sıklıkla kullanılan makrolid grubu bir antibiyotiktir. Makrolid grubu antibiyotikler hücre içi aktivitesi yüksektir, doku ve organlara iyi nüfuz eder ve uzun yarılanma ömürlerine sahiptir. Eritromisin etkisini bakterilerde protein sentezini önleyerek, bakteriostatik etki gösterir. Ayrıca eritromisin motilin agonisti olarak insan, at, sığır ve köpeklerde, gastrointestinal

prokinetik ilaç olarak da kullanılabilmektedir (Itoh ve ark 1984, Cachet ve ark 1987, Omura ve ark 1987). Eritromisinin prokinetik etkisi, motilin reseptörleri üzerinden agonist etki göstererek oluştuğu düşünülmektedir. Motilin, duodenum mukozasının endokrin hücrelerinden salgılanan bir hormondur ve gastrointestinal sistem motilitesini düzenlemeye katkı sağlamaktadır. Motilin, enterik sinir sistemi nöronları ve intestinal düz kaslardaki spesifik reseptörlere bağlanarak kontraksiyon sağlar (Zanolari ve ark 2004). Köpeklerde yapılan bir araştırmada, eritromisinin gastrointestinal sistemde motilin hormonunun salgılanmasını artırarak, kuvvetli kontraksiyonlara sebep olduğu tespit edilmiştir (Itoh ve ark 1984). Motilin, preparat olarak parenteral yolla kullanılabilmektedir, fakat yarılanma ömrünün kısa olması ve pahalı olması sebebiyle çok kullanılmamaktadır. Buna bağlı olarak, motilin agonisti olan eritromisin ve türevleri gastrointestinal sistemde prokinetik olarak kullanılabilmektedir (Van Hoogmoed 2003). Nouri ve ark (2008)'ın buzağılarda yaptıkları bir çalışmada, eritromisinin abomazal boşalma hızını artırdığını, gentamisinin ise farklı dozlarının, asetaminofen ve glikoz absorbsiyon testlerine göre abomazal boşalma hızında bir değişiklik meydana getirmediği bildirmektedir. Bu sonucu destekleyen başka bir çalışmada Afshari ve ark (2009)'ı süt emen buzağılarda im olarak 8,8 mg/kg eritromisin uygulamasının abomazal boşalma hızını arttırdığını tespit etmişlerdir. Buzağılarda yapılan bir başka çalışmada; Wittek ve Constable (2005), eritromisinin buzağılarda bağırsak hareketlerini düzensiz bir şekilde artırdığını belirlemişlerdir.

Wittek ve ark (2008) her biri 15 adet üç gruptan oluşan sola abomazum deplasmanlı sütçü sığırda yaptıkları çalışmada (n:15 eritromisin grubu (10 mg/kg im), n:15 fluniksin meglumin (2,2 mg/kg iv) ve n:15 kontrol grubu), operasyon öncesi eritromisin ya da fluniksin meglumin uygulamasının, postoperatif abomazal boşalma oranına etkisini araştırmışlardır. Sonuç olarak, eritromisin uygulanan grupta, postoperatif abomazal boşalma oranının kontrol grubuna göre daha hızlı olduğunu ve preoperatif döneme göre süt veriminde daha hızlı artış olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak fluniksin meglumin uygulanan grupta, abomazal boşalma hızında kontrol grubuna göre artış olmadığını tespit etmişlerdir. Ayrıca postoperatif birinci günde, eritromisin ve fluniksin meglumin gruplarında, kontrol grubuna göre rumen hareketlerinde belirgin bir artış meydana geldiğini belirlemişlerdir. Nouri ve Constable (2006)'ın buzağılarda abomazal boşalma üzerine yaptıkları başka bir

araştırmada, eritromisin (8,8 mg/kg, im), tilmikosin (10 mg/kg, SC) ve tilosinin (17,6 mg/kg im) etkilerini kıyaslamışlardır. Çalışma sonucunda eritromisinin, tilosin ve tilmikosine göre abomazal boşalma oranında daha etkin sonuç verdiğini belirlemişlerdir.

Sığırlarda yaygın olarak kullanılan makrolid grubu antibiyotiklerden tulatromisin ve spiramisinin de prokinetik etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir. Rashnavadi ve ark (2014) buzağılar üzerinde yaptıkları çalışmada tulatromisin (25 mg/kg) ve spiramisinin (75000 iu/kg) abomazal boşalma hızını artırdığını tespit etmişlerdir. Zanolari ve ark (2004)'ın sağlıklı sığırlar üzerinde yaptıkları çalışmada, %0.09 NaCl solüsyonu içerisinde 0,1 mg/kg dozda eritromisinin iv yolla uygulanmasının, ileum, sekum ve kolon assendesin proksimal lobunda, faz 1 sırasında MMC'nde artışa, aynı şekilde faz 2 esnasında da ikinci MMC'de artışa neden olduğunu tespit etmişlerdir.

İleuslu atlarda, eritromisinin yararlı bir prokinetik ilaç olduğu ve sekal peklik olgularının tedavisinde sıklıkla kullanıldığı bir ilaç olduğu bildirilmektedir. (Van Hoogmoed ve ark 2004). İnsanlarda ve atlarda eritromisinin antibakteriyel dozunun; kolitislere veya farklı yan etkilere neden olabileceği belirtilmiştir (Stratton ve ark 2000). Tek mideli hayvanlarda yapılan çalışmalarda, eritromisinin gastrik kontraksiyon sıklığını artırdığı bildirilmiştir (Kahn 2005). Ringger (1996), sağlıklı atlarda, düşük doz eritromisinin (0,1-1 mg/kg, iv) gastrik boşalma süresini azalttığını tespit etmiştir. Lester ve ark (1998) atlarda 0,01 mg/kg eritromisin laktobionatın bir saat boyunca infüzyon şeklinde uygulanmasının sekal boşalma üzerine etki göstermediğini, ancak eritromisin laktobionatın 1 mg/kg dozda uygulanmasının sekal aktiviteyi maksimum düzeye çıkardığını belirlemişlerdir. Aynı çalışmada eritromisin laktobionatın 0,1 mg/kg dozda yavaş infüzyona göre bolus olarak uygulanmasını sekumun boşalma hızını artırdığını tespit etmişlerdir. Atların iliosekalik myoelektrik aktivitesinde artış için eritromisinden 500 μg kadar küçük bir miktarın yeterli olabileceği bildirilmiştir (Lester ve ark 1998). Eritromisinin sağlıklı ve gastrointestinal sistem hastalığı olan atlarda prokinetik aktivitesinin farklı olduğunu belirlemişlerdir (Roussel ve ark 2000). Roussel ve ark (2000) laparatomi sonrasında 24 saat içinde eritromisin laktobionatın iv olarak 0,5 mg/kg dozda uygulanmasının, ileum ve pelvik fleksurada myoelektrik aktivitede artış sağlarken, sekumda böyle bir artış gözlenmemiştir. Ancak postoperatif 8 gün boyunca eritromisin uygulamasına

devam edildiğinde, sekumda myoelektrik aktivitede artış tespit edilmiştir. Diğer hayvan türlerinde de, sağlıklı ve gastrointestinal hastalıklı hayvanların eritromisine cevaplarının farklı olduğu tespit edilmiştir. Eritromisine karşı oluşan cevabın yetersiz olmasının, motilin reseptörlerinin yetersiz regülasyonuna bağlı olabileceği bildirilmiştir (Koening ve Cote 2006). Beşeri hekimlikte yapılan bir diğer çalışmada, eritromisin 125 mg dozda iv yolla uygulanmış; bağırsak peristaltiğinde ve dışkı çıkışında plasebo verilen gruba göre herhangi bir değişiklik oluşturmadığını tespit etmişlerdir (Lightfoot ve ark 2007). Nieto ve ark (2000), yaptıkları çalışmada, eritromisinin atların jejenumunda hem longitudinal, hemde sirküler kaslarında kontraktilitesinde artışa neden olduğunu belirlemişlerdir. Aynı çalışmada eritromisinin plorik antrumda, longitudinal kasların kontraksiyonunda artışa neden olurken, sirküler kasların kontraksiyonunda ise inhibisyona neden olduğunu belirlemişlerdir. Bu konuda atlarda yapılan son çalışmalarda, eritromisinin duedonum, jejenum, sekum ve pelvik fleksuradaki motilin reseptöründe, motilinin yerine geçtiği tespit edilmiştir (Koenig ve ark 2002).

Metoklopramid

Metoklopramid benzamid grubu bir dopamin antagonistidir. Mide-bağırsak duvarındaki kolinerjik sinir uçlarından asetilkolin salınımını ve muskarinik reseptörlerin, salınan asetilkoline duyarlılığını arttırarak kuvvetli bir kolinerjik etki gösterir. Bu etkisi, gastrointestinal sistemin proksimal kısmında belirgindir ve atropin ile inhibe edilir. Metoklopramid antiemetik etkisi nedeniyle kullanımının yanı sıra, periferde dopaminerjik reseptörlerin üzerinde antagonist bir etki gösterir ve gastrointestinal sistemdeki düz kaslarda dopaminin etkisini inhibe eder. (Tonini ve ark 1999, Georgiadis ve ark 2000). Özefagus, mide, pilorus ve duodenumun motor aktivitesinde koordinasyon ve uyarıcı etki oluşturur. Metoklopramide; piloris ve duodenumda gevşemeye neden olurken, özefagusun alt kısmında sfinkter tonusu ve mide kontraksiyonlarının uyarımında artışa neden olur. Gastrik boşalmanın ve özefageal refluksun iyileşmesine katkı sağlar. Sığır ve koyunlarda metoklopramid 0,3 mg/kg dozunda sc yolla 6-8 saatte bir uygulanabileceği belirtilmektedir (Tonini ve ark 1999). Huhn ve Nelson (1997) tarafından erişkin keçilerde yapılan bir araştırmada, 0,5 mg/kg iv veya im verilen metoklopramidin abomazumun elektromyografik aktivitesinde herhangi bir değişiklik oluşturmadığı, fakat pilorik antrumun elektriksel aktivitesinde geçici olarak bir artış sağladığı tespit edilmiştir.

Wittek ve Constable (2005), tarafından sığırların vagal indigesyonu ve koyunlarında abomazal boşalma bozukluklarında metoklopramidin kullanımının fayda sağladığı belirtilmektedir. Metoklopramidin sığırlarda 0,1 mg/kg dozda sc yolla verilmesiyle abomazum ve duodenum aktivitesinde değişlik olduğunu (Roussel ve ark 1994), ancak 0,023 ve 0,045 mg/kg im veya iv yolla uygulanmasının, koyun pilorik antrumunun myoelektrik aktivitesinde herhangi bir değişiklik oluşturmadığı tespit edilmiştir. Metoklopramidin, koyunlarda abomazum ve duodenumda elektromyografik aktivitesinde düşük seviyede uyarılmasına sebep olduğu belirtilmiştir (Kopcha 1988). Michel ve ark (2003), sütçü sığırlar üzerine yaptıkları çalışmada metoklopramidin, abomazumun antrum bölgesinde ve proksimal duodenum bölgesindeki düz kaslarında kontraksiyon değerlerinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığı tespit etmişlerdir. Wittek ve Constable (2005)'ın buzağılarda 0,1 mg/kg dozda im yolla uygulanan metoklopramidin, abomazal motilite, abomazal boşalma ve luminal basınç oranında bir değişiklik oluşturmadığını tespit etmişlerdir. Zdelar ve ark (1979)'nın 3-6 aylık danalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, 0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 0,8 veya 1 mg/kg dozunda im veya iv yolla metoklopramide uygulanmasının rumen motilitesinde bir değişikliğe neden olmadığı bildirilmiştir. Benzer şekilde Guard ve ark (1988)'nın 8 haftalık buzağılarda yaptığı bir çalışmada, metoklopramidin 0,1- 0,3 veya 0,5 mg/kg im veya iv yolla uygulanması sonucunda, rumen kontraksiyonlarının sayısında bir değişikliğe neden olmadığı, ancak intraluminal basınç açısında azalmaya neden olduğu belirtilmiştir. Metoklopramidin 0,1 mg/kg dozda im yolla uygulanması buzağılarda huzursuzluk ve depresyona neden olmaktadır. Bunun sebebi olarak metoklopramidin ruminantlarda, 0,1 mg/kg dozun üzerinde uygulanması, nöroleptik yan etkilerin görülmesine neden olur (Zdelar ve ark 1979, Guard ve ark 1988).

Lidokain

Çoğunlukla lokal anestezik ve antiaritmik etkileri bilinen lidokain, aynı zamanda analjezik, antihiperaljezik ve antiinflamatuvar özellikte bir ilaçtır (Herroeder ve ark 2007). Lidokainin, sempatik cevap inhibisyonu, endotoksin etkilerinde blokaj ve intestinal koordinasyonda düzenlenme gibi etkileri mevcuttur (Nieto ve ark 2000, Brianceau ve ark 2002).

Lidokain sempatik inhibitör spinal ve prevertebral sinirlerin, afferent ve/veya efferent kollarını bloke ederek bağırsak motilitesini arttırıcı özelliğinden dolayı ileus sağaltımlarında kullanılabilir (Wallin ve ark 1987). Ayrıca lidokain sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltır ve bağırsak düz kaslarında direkt eksitatör etkiye sahiptir (Wood 1972, Wallin ve ark 1987). Beşeri hekimlikte lidokainle yapılan çalışmalarda 1-3 mg/dk dozunda, 4 veya 24 saat boyunca iv infüze edilen lidokainin, bağırsak fonksiyonlarının normale dönüş süresini kısallttığı ve hastenede kalış süresini de azalttığı tespit edilmiştir (Groudine ve ark 1998, Herroeder ve ark 2007, Kaba ve ark 2007). Beşeri hekimlikte, lidokainin gastrointestinal sistem motilitesi üzerine etkilerinin araştırıldığı birçok çalışmada, bağırsak fonksiyonlarının geri dönüş süresini kısalttığı tespit edilmiştir (Rimback ve ark 1990, Baumann ve ark 2009). Beşeri hekimlikte, lidokainin ağrı kesici etkileri kanıtlanmış, özellikle postoperatif ağrı için iv bolus veya infüzyon tarzında kullanımları olumlu sonuçlar vermiştir (Wu ve ark 2002). Lidokain, meperedin, fentanil ve morfinin periferal venalarda ağrı kesici özelliklerinin kıyaslandığı bir çalışmada, lidokain meperedinin etkileri birbirine yakın olduğu, bu iki ilacın fentail ve morfinden daha iyi sonuç verdiği tespit edilmiştir (Pang ve ark 1998). Kolesistektomi operasyonları sonrasında 2 mg/kg dozunda iv infüze edilen lidokainin, hastalarda belirgin bir şekilde ağrıyı azalttığı tespit edilmiştir (Cassuto ve ark 1985). Lidokain, atlarda infüzyon şeklinde postoperatif ileus sağaltımında ve özellikle ağrı kesici özelliğinden dolayı laminitis gibi hastalıkların tedavisinde sıkça kullanılmaktadır (Malone ve Graham 2002). Benzer şekilde, 2 haftadan büyük buzağılarda postoperatif ileus olgularında tercih edilen ilaçların başındadır. 1.3 mg/kg dozda, kristalloid sıvı içerisinde yavaş bolus şeklinde 10-15 dakikalık bir süre içinde başlangıç dozu olarak verilir ve devamında 0,05 mg/kg dozunda infüzyon şeklinde kullanılır. Her ne kadar tam olarak kanıtlanmasa da, buzağılarda lidokainin akümülasyonu sonucunda; kardiak veya nörolojik problemler ortaya çıkabileceği düşünülmektedir (Divers ve Peek 2008).

Lidokainin, in vitro ortamda hazırlanan sağlıklı sığır abomazal antrum ve duodenal düz kaslarında, motilite üzerine etkisi bulunmadığı tespit edilmiştir. Ancak aynı çalışmada, lidokainin sığır gastrointestinal motilite üzerine olan etkileri ile ilgili yeterli deneysel verinin bulunmadığı da bildirilmiştir (Steiner 2003).

Beşeri hekimlikte yapılan bir çalışmada, postoperatif dönemde uygulanan iv lidokain infüzyonunun gastrointestinal motilite başlangıcında ve oluşan

antiinflamatuvar yanıtta etkin bir sonuç verdiği tespit edilmiştir (Kuo ve ark 2006). Rimback ve ark (1990) kolesistektomi yapılan hastalarda, postoperatif dönemde 3 mg/dk infüzyon şeklinde verilen lidokainin; kolon hareketlerinde hızlanmaya neden olduğu, hastalara verilen radyopak maddenin sekum ve kolona daha hızlı ulaştığını tespit etmişlerdir. Aynı zamanda hastalarda gaz çıkışının ve dışkılama süresinin de kısaldığı tespit edilmiş ve 3 mg/dk dozunda uygulanan lidokainin herhangi bir yan etkisine rastlanmamıştır.

Sağlıklı atlara 1,3 mg/kg dozda iv bolus 0,05 mg/kg/min dozda 3 saat boyunca lidokain uygulanmasının, faz I ve II'de herhangi bir değişikliğe neden olmadığı, faz III'de ise sadece lidokain uygulaması sırasında kısalma olmadığı, MMC'de ve kontraksiyon dalgalarına ait uç aktivitesinde değişiklikğe neden olmadığı belirtilmiştir. Bu sebeple, lidokainin sağlıklı atlarda prokinetik ilaç olarak etkisinin bulunmadığı, fakat çeşitli gastrointestinal problemli atlarda farklı sonuçlar verebileceği bildirilmiştir (Koenig ve Cote 2006). Postoperatif ileus tedavisinde ilk seçenek olarak 0,05 mg/kg dozda lidokain kullanılması tavsiye edilmiştir (Van Hoogmoed ve ark 2004). Lidokainin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir ve etkinliğini belirlemek için daha fazla araştırmaya gerek duyulmaktadır (Koenig ve Cote 2006).

Bu araştırmadan farklı olarak Malone ve ark (2006), atlarda yaptıkları çalışmada, postoperatif ileus ve gastrik refluksla beraber enterit bulunan atlara 1,3 mg/kg dozda başlangıç ve devamında 0,05 mg/kg/dk dozda devam dozu olarak uygulamış, diğer gruptaki atlara da plasebo olarak % 0,9 NaCl solüsyonu vermişlerdir. Gastrik refluks, ilk dışkılama, ağrı belirtileri, analjezik kullanımı, nabız ve aritmi, solunum sayısı, vücut sıcaklığı, hastanede kalış süresi ve komplikasyonlar gözlenmiştir. Sonuç olarak lidokainle tedavi edilen grubun % 65'inde 30 saatten önce refluksun durduğu, % 0,9 NaCl ile tedavi edilen grupta ise % 27'sinde 30 saatten önce refluksun durduğu tespit edilmiştir. Lidokainle tedavi uygulanan grupta dışkılama süresinin daha kısa olduğu, daha kısa hospitalizasyon süresinin olduğu ve herhangi bir komplikasyonun şekillenmediği, ileus sağaltımında atlarda güvenli bi şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir.

Betanekol Klorid

Betanekol klorid, parasempatomimetik etkili karbokolün metil türevi bir ilaç olup, M2 reseptörlerini uyarır ve muskarinik reseptör agonisti bir etki göstererek, üriner ve gastrointestinal sistem düz kas hücrelerinin uyarılmasına bağlı kontraksiyonlarda artışa neden olur (Roussel ve ark 1994, Steiner ve Roussel 1995). Niederberger ve ark (2010), yaptıkları in vitro çalışmada, betanekolün sola abomasum deplasmanlı sığırlardan hazırlanan abomazum ve duodenum preparatlarında, tüm bölgelerde kontraktilitede artışa neden olmasına rağmen, bu konuda daha fazla çalışmanın yapılması gerektiğini bildirmişlerdir. Sağlıklı buzağılarda yüksek doz sisaprid 1,0 mg/kg, betanekol 0,14 mg/kg ve betanekol/sisaprid kombinasyonu, düşük doz sisaprid 0,5 mg/kg, betanekol 0,07 mg/kg ile betanekol/sisaprid kombinasyonu uygulanmış ve tüm gruplar içinde, betanekolün 0,07 mg/kg dozunda, sisaprid ve kombine uygulamalarına göre daha hızlı abomazal boşalmayı gerçekleştirdiği belirtilmiştir (Güzelbektaş ve ark 2009, Çoşkun ve ark 2011). Steiner ve ark (1999) tarafından betanekolün, sığırlarda sekum dilatasyonu ve dislokasyonunun hem medikal tedavisi için hem de postoperatif dönemde kullanılması durumunda etkili bir motilite düzenleyicisi olabileceği bildirilmiştir. Betanekolün 0,07 mg/kg dozda sağlıklı sığırlarda, ileosekal bölgede myoelektrik aktivitesinde artışa neden olduğunu tespit etmişlerdir (Steiner ve ark 1995). Yine aynı dozda betanekolün, buzağıların abomazum ve duodenumunda myoelektriksel aktivide artışa neden olduğunu, ancak abomazal boşalma oranında değişim meydana getirmediğini belirtmişlerdir (Roussel ve ark 1994). Sütçü sığırların duodenum ve jejunum düz kas hücrelerinden in vitro olarak hazırlanan preparatlarında, betanekolün muskarinik reseptörlerde tip-2 ve tip-3'de değişime neden olduğunu ve buna bağlı duodenum ile jejunumun motilte problemlerinde prokinetik etkisinden faydalanabileceğini belirtmişlerdir (Pfeiffer ve ark 2007).

Postoperatif ileus gelişen atlarda deneysel olarak yapılan bir çalışmada, oral yolla verilen plastik boncukların, betanekol uygulanması sonucunda; mide, jejunum, ileum ve kolondan geçiş hızını ve myoelektrik aktiviteyi arttırdığı tespit edilmiştir (Gerring ve Hunt 1986). Fakat aynı çalışmada, gastroduodenal koordinasyonda iyileşmeye neden olmadığı ve yan etkisi olarak da aşırı salivasyonun oluştuğunu bildirmişlerdir.

Sağlıklı atlarda iv yolla uygulanan betanekolün, gastrik boşalma hızını artırdığı, ancak yan etkisi olarak da aşırı salivasyona neden olduğu belirtilöektedir (Ringger ve ark 1996). Aynı şekilde sağlık atlarda yapılan bir başka çalışmada, betanekolün sekal boşalma hızında ve ileum, sekum, sağ ventral kolon myoelektrik aktivitesinde artışa neden olduğunu bildirilmektedir. Fakat bu çalışmada da betanekolün yan etkisi olarak salivasyon artışı ve abdominal ağrı şekillendiği gözlemlenmiştir (Lester ve ark 1998).

Neostigmin

İndirekt etkili bir parasempatomimetik ilaç olan neostigmin, sinaptik kavşaklardan asetilkolin yıkımlanmasında gecikmeye neden olur ve asetilkolinin etkisini devam ettiren bir kolinesteraz inhibitörüdür. Mide-bağırsak hareketlerinde artış, çizgili kas ve idrar kesesi kontraksiyonlarının güçlendirilmesi için kullanılmaktadır. Ayrıca atropin ve benzeri ilaçların etkilerini tersine çevirir. Neostigmin bir kuaterner amonyum türevidir ve kan-beyin engelini geçememektedir. Bu özelliğinden dolayı sadece periferik etki gösterilmesi istenen durumlarda tercih edilir (Starke 1992).

Neostigminin, atlarda gastrik boşalmada gecikmeye ve jejeunal miyoelektrik aktivitede azalmaya neden olduğu, fakat sağlıklı ponilerde pelvik fleksura aktivitesinde artışa neden olduğu bildirilmiştir (Adams ve ark 1984). Atlarda neostigmin kullanımının gastrik boşalmada gecikmeye ve ince bağırsak motilitesinde minimal düzeyde etki göstermesi sebebiyle, bazı motilite bozukluklarında kullanımının kontraendike olduğu bildirilmiştir (Rose ve Hodgson 2004). Lester ve ark (1998), tarafından yapılan bir çalışmada, neostigminin; ileum, sekum ve sağ ventral kolonda mekanik miyoelektrik aktivitede artışa neden olduğu, ayrıca sekal geçişi iyileştirdiği belirtilmiştir. Atlarda kolonun etkilendiği ileus olgularında, neostigminin 5-10 mg im veya sc yolla uygulandığında en çok tercih edilen prokinetik ilaçların başında olduğu, fakat yan etkileri sebebiyle hastanın düzenli olarak kontrol edilmesi gerektiği bildirilmiştir (Van Hoogmoed ve ark 2004).

Süt emen buzağılarda 0,04 mg/kg IM dozda uygulanan neostigminin, ileuma geçiş süresinde kısalmaya neden olmadığı bildirilmiştir (Smith 1964). Dardillant ve Ruckebush (1973) buzağılarda 0,012 mg/kg dozda IV yolla neostigmin uygulamasının abomazal boşalma süresinde kısalmaya neden olduğunu bildirilmiştir.

Neostigmin sığırlarda, sekum dilatasyonu ve omazal peklik durumlarında sağaltımda kullanılabileceği bildirilmiştir (Braun ve ark 1989). Neostigminin, sığırlarda gastrointestinal motiliteyi artırmak için kullanılabileceği bildirilmiştir (Wittek ve ark 2004). Wittek ve ark (2005)'ın sağlıklı buzağılarda yaptıkları çalışmada, neostigminin 0,02 mg/kg dozda SC yolla, metoklopromidin 0,1 mg/kg dozda IM yolla ve eritromisinin 0,88 mg/kg IM yolla kullanıldığında; abomazal motilite, intraluminal basınç ve boşalma oranınında değişikliğe neden olmadığı belirtilmektedir.

İnsanlarda neostigmin özefagal refluks sağaltımında kullanılmasına rağmen, gastrik sekresyonda artış, gastrik boşalımda gecikme, abdominal ağrı, bulanık görüş ve kardiak hassasiyete sebep olduğu, bununla beraber bağırsak anostomozlarında, anostomoz hattına direkt olarak etki gösterdiği ve bu sebeplerden dolayı çok kullanılmadığı bildirilmektedir (Starke 1992, Person ve ark 2006).

Sisaprid

Sisaprid, antidopaminerjik özelliği olmayan benzamid türevi bir ilaçtır. Sisaprid, metoklopramidin yan zincirlerinin modifikasyonu sonucu geliştirilmiş ve mide hareketlerini düzenlenmesinde, gastrointestinal sistem boyunca motilitede artışa sebep olabileceği belirtilmektedir (Washabau ve Hall 1995). Sisaprid, bağırsaklardaki myenterik pleksustaki postgangliyonik sinir uçlarından asetilkolin salınmasını artırarak ve myenterik pleksuslardaki 5-HT'nin inhibitör etkisini antagonize ederek etki göstermektedir. Ayrıca, antidopaminerjik özellikleri olmaksızın ve gastrik sekresyonu etkilemeden myenterik pleksustan asetilkolin salınımını da uyarmaktadır (Gerring 1991).

Mide kontraksiyonlarının düzenlenmesindeki görevinin yanı sıra tüm gastrointestinal sistemde motilite artışına sebep olabilir. Postoperatif ileus, gastrik stazis ve gastroözefageal refluks olgularının sağaltımlarında etkili olabileceği bildirilmiştir (Georgiadis 2000). Farelerde yapılan bir çalışmada, morfinle oluşturulan gastrointestinal geçiş bozukluklarında sisapridin sağaltımda fayda sağladığı belirtilmiştir (Patil ve Kulkarni 2000). İlaveten bu ilacın ponilerde bağırsak boyunca motilitede artışa neden olduğu belirlenmiştir. (King ve Gerring 1988). Sisaprid; özefagus, mide, ince bağırsaklar ve kolon motilitesinde metoklopramide göre daha belirgin bir artışa neden olduğu belirtilmiştir (Georgiadis ve ark 2000).

Domperidon

Domperidon; periferik dopaminerjik reseptör blokörüdür. Özellikle gastrointestinal sistemin proksimal kısmında prokinetik etkinliği olan bir ilaçtır (Gerring ve King 1989, Lester 2002). Domperidonun gastrointestinal motilitedeki etkisinin metoklopramid benzemesine rağmen, muskarinik antagonistler ile azaltılmaz. Domperidon periferal dopamin antagonistlerinin güçlü bir komponentidir. Periferik dompaminerjik reseptörlerin uyarımı, siklik AMP seviyesini azaltır. Bundan dolayı sindirim sistemi motilitesini azaltır. Güçlü bir antiemetik etkiye sahip olan domperidon, kan beyin bariyerini geçememesi ve merkezi sinir sisteminde etki göstermemesi nedeniyle metoklopramid benzerlek göstermez (Georgiadis ve ark 2000).

Ponilerde deneysel olarak oluşturulan postoperarif ileus olgularında, 0,2 mg/kg dozda IV domperidonun uygulanmasının gastrik aktivitede etkili olduğu tespit edilmiştir (Gerring ve King 1989). Beşeri hekimlikte yapılan bir çalışmada hastalarda postoperatif bağırsak motilitesinin uyarımı için, 1,1 mg/kg dozda iki veya üç gün oral yolla domperidon kullanımının etkili olabileceği belirtilmektedir (Agorastos ve ark 1981).

Yohimbin

Yohimbin, bir α-2 adrenerjik reseptör antagonistidir ve ksilazinin etkisini antagonize eder. Atlarda postoperatif ileus olgularında yapılan bir çalışmada, yohimbinin tek başına veya betanekol ile kombinasyonu sonucunda, adrenerjik hiperaktiveye neden olarak önemli şekilde iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca 0,75 µg/kg dozda kullanıldığında intestinal motiliteyi düzenlediği kaydedilmiştir (Koenig ve Cote 2006). Lester ve ark (1998), ponilerde yaptıkları çalışmada, yohimbinin sağ ventral kolonda ve sekumda myoeletriksel aktivitede artışa neden olduğunu, ancak sekal boşalma zamanında etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada atlarda prokinetik ilaç olarak kullanılması için yeterli literatür verinin bulunmadığı da bildirilmiştir.

Tegaserod (SDZ HTF 919)

Tegaserod, insanlarda konstipasyon ve irritab bağırsak sendromunda kullanılmaktadır. 5-HT4 reseptör agonisti ve zayıf 5-HT1D reseptör agonisti olan bir

ilaçtır. Yan etki olarak ishal ve karın ağrısı görülebilmektedir. Bu ilacın deneysel çalışmaları halen devam etmektedir (Karamanolis ve Tack 2006). Sağlıklı atlarda iv yolla uygulanması sonucunda gastro-kolonik geçişte hızlanmaya, bağırsak seslerinde ve defakasyonda artışa neden olduğu, herhangi bir yan etkisinin bulunmadığı ve paralitik ileus vakalarında denenebileceği bildirilmiştir (Lippold ve ark 2004).

Alvimopan

Opoid türevi analjezikler çoğunlukla postoperatif analjeziyi sağlamak için kullanılır ve bunlar endojen salınan opoidlerle birleşerek, bağırsaklardaki μ tip opoid reseptörleri stimüle ederek, bağırsak motilitesinde azalmaya neden olurlar. Alvimopan periferal olarak μ tip opoid reseptör antagonistidir. Alvimopan, etkisiyle yeni bir sınıf ilaç olarak kategorize edilebilir. Alvimopan, opoid türevi analjeziklerin sentral etkilerini değiştirmeden, bu ilaçların gastrointestinal sistemdeki etkilerine ters etki göstererk, yani genel olarak ağrı kesici özelliklerini engellemeden, sadece bağırsaklardaki inhibe edici etkilerini engelleyerek etki göstermektedir (Becker ve Blum 2009). Opoid türevi analjeziklerin sentral etkilerini değiştirmemesinin nedeni kan-beyin bariyerini geçmemesidir. Yapılan gerek ikili karşılaştırmalı, gerek faz III değerine etkileri, gerekse placebo-kontrol gruplarıyla yapılan çalışmalar göstermiştir ki, alvimopan'ın istatistiki olarak gıda alım süresini ve bağırsak hareketlerinin başlangıç süresini kısalttığı kanıtlanmıştır (Wolff ve ark 2007, Traut ve ark 2008).

Mosapride

Mosapride; kronik gastrit, gastro-özefagal refluks ve sindirim güçlüğü gibi gastrointestinal sisteme ait birçok problemin sağaltımında kullanılan bir ilaçtır (Curran ve Robinson 2008). 5-HT4 agonist reseptör agonisti bir ilaçtır. Yapılan çalışmalarda, abdominal operasyonlar sonrasında postoperatif bağırsak hareketleri başlangıcını, dışkılama süresini ve gastrik boşalmayı hızlandırdığı ortaya konulmuştur. Postoperatif ileus olgularında da bağırsakta oluşan yangıyı azaltarak, ileus oluşumunu engelleyebileceği düşünülmektedir (Damian ve ark 2015).

1.10.Gastrointestinal Motiliteyi Görüntüleme ve Değerlendirme Teknikleri

Beşeri ve veteriner hekimlikte gastrointestinal motiliteyi değerlendirmek için in vivo ve in vitro çeşitli tekniklerden faydanılmaktadır. Beşeri hekimlikte ileus olgularının teşhisinde direkt radyografi, ultrasonografi, kontrast radyografi (baryum

sülfat), enteroklizis, bilgisayarlı tomografiden yararlanılmaktadır. Bu görüntüleme yöntemlerinin bir veya birkaçının uygulanmasıyla genellikle teşhis koyulur. Beşeri hekimlikte ileusun teşhisi için yeterli kriterler tüm bu yöntemler için sınıflandırılmıştır. Örneğin direkt radyografide kahve çekirdeği işareti (coffee bean sign) şeklinde bulgu olması, iki ödemli bağırsak duvarı ile ayrılan karşı karşıya gelmiş bağırsak uçlarında parsiyel obstuksiyonda gaz girmesi sonucu meydana gelebilir. Ancak veteriner hekimlikte henüz böyle bir radyolojik sınıflandırma yapılamamıştır. Özellikle erişkin sığırlarda radyografi ile teşhis koymak neredeyse imkansızdır. Erişkin küçük ruminantlarda (koyun-keçi) da abdominal radyografide rumen tüm abdomeni kaplamış şekilde gözükür, bu sebepten dolayı teşhis koymak oldukça zordur (Scott ve ark 2011). Radyografiyle ince bağırsaklardaki gaz birikimi, abdomen içinde biriken sıvılar ve yabancı cisimler için teşhis konulabilir. Kontrast radyografi ile atresia coli ve atresia recti gibi anomalilerin teşhisleri konulabilir. Fakat ince bağırsaklardaki problemleri teşhis etmek kontrast radyografi ile zordur. Çünkü kontrast madde rumende dilue edilir ve yavaş geçiş sebebiyle yanıltıcı olabileceği bildirilmiştir (Cegarra ve ark 1977, House ve ark 1992, Matthews ve ark 1999). Ultrasonografi ile abdominal distensiyon ve abdomendeki organ içerikleri belirlenebilir. Ultrasonografi bu bakımdan veteriner hekimlikte özellikle ruminantlarda daha çok kullanılan bir teşhis yöntemidir. Beşeri hekimlikte bu teşhis yöntemlerinden ultrasonografi özellikle gazlı ve obez hastalarda yetersiz kalmaktadır. Bu teşhis metodların enteroklizis henüz hekimliğimizde kullanım alanı bulmamış fakat beşeri hekimlikte bilhassa adhezyon ve bridlerin teşhisinde, subileus olgularında mukozal plika morfolojisini, lümendeki dolum defektinin görüntülenmesini sağladığından, bu tarz vakalarda altın standart olan bir radyoloji inceleme yöntemidir. Enteroklizis jejunumun oral intubasyonunu takiben baryum enjekte edilmesi ve sonrasında metilselüloz infüzyonu yapılarak bağırsak mural yüzeylerinin ortaya çıkarılması, dilatasyon bölgelerini ideal şekilde görüntülenmesini sağlayan bir inceleme yöntemidir. Pet hayvanlarında baryum sülfatlı kontrast radyografı gerek ileus olgularının teşhisinde, gerekse gastrointestinal motilitenin ölçülmesinde pratik olarak kullanılmaktadır (Carroll ve ark 1997). Fakat baryum sülfatla kontrast radyografi için henüz ruminantlarda yeterli bir çalışma yapılmamıştır.

Sığırlarda Gİ motilitenin değerlendirilmesi amacıyla kobalt-EDTA, polietilen glikol, fenol red gibi absorbe olmayan işaretleyici boya solüsyonları, duodenal re-enrant kanül uygulanması, radyografi, nüklear sintigrafi, elektromyografi, abomazal pH'nın ölçümü, abomazal lüminal basınç değişimleri, ultrasonografi, asetominofen absorbsiyon testi ve glikoz absorbsiyon testi gibi in vivo teknikler kullanılmaktadır (Lohmann ve ark 2000, Nappert ve Lattimer 2001, Schear ve ark 2005, Marshall ve ark 2005).

Asetamiofen absorbsiyon testi, sıvı gıdaların boşalma oranının değerlendirildiği güvenilir bir testtir. Asetaminofen, oral yolla verildiğinde proksimal ince bağırsaklarda absorbe edilir. Ucuz ve güvenilir olması sebebiyle, pratik ve daha kolay şekilde gastrik boşalmayı değerlendiren bir testtir (Marshall ve ark 2005, Şen ve ark 2006). Ayrıca glikoz absorbsiyon testi de günümüzde gastrik boşalmayı belirlemek için güvenilir şekilde kullanılmaktadır (Şen ve ark 2006). Şen ve ark (2009)'da dehidre ve ishalli buzağılarda yaptıkları çalışmada; abomazal geçişi belirlemek için asetaminofen absorbsiyon testini kullanmışlardır.

Sunulan bu araştırmada eritromisin, metoklopramid ve lidokainin postoperatif ileus üzerine etkilerini, motilite bazında belirlemek için asetaminofen absorbsiyon, glikoz absorbsiyon testlerinden ve baryum sülfatlı kontrast radyografiden yararlanılmıştır.

2.GEREÇ ve YÖNTEM

2.1.Gereç

Araştırmada hayvan materyali olarak; S.Ü. Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğinden yaşları 30-45 gün arasında değişen kıvırcık cinsi 20 adet kuzu kullanıldı. Kuzuların canlı ağırlıkları 8,7-15,6 kg (ort. 12,35 kg) arasındaydı. Kuzular gruplar halinde S.Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı kliniklerine getirildi ve rutin klinik muayeneleri (iştah durumu, vücut sıcaklığı, nabız, solunum sayıları, dışkılama) yapıldı. Sağlıklı olduklarına karar verilen kuzular çalışmaya dahil edildi ve doğal ortamlarından ayrılmadan beslenmelerine devam edildi. Kuzular deneme süresince standart kuzu büyütme yemiyle ad libitum beslendi ve önlerinde sürekli su bulunduruldu. Çalışma için Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurulundan 29/02/2012 tarih ve 2012/010 sayılı kararı ile izin alındı.

2.2. Yöntem

2.2.1. Araştırma Grupları

Araştırma her birinde 5 kuzu olacak şekilde, 4 grup halinde gerçekleştirildi. Her gruba operasyon öncesinde 1,5 mg/kg glukoz+50 mg/kg asetominofen distile su içinde eritirilerek sondayla içirildi ve 0., 60., 120., 240., 300. dakikalarda kan örnekleri alınarak kontrol değerler elde edildi. Aynı şekilde kuzulara % 50 oranda sulandırılan, 15 ml/kg dozunda baryum sülfat içirilerek geçiş süresi radyolojik olarak 3 gün boyunca takip edildi.

Grup 1; kontrol grubu olarak belirlendi. Bu gruptaki kuzulara operasyon yapıldı ancak ilaç uygulaması yapılmadı.

Grup 2; bu gruptaki kuzulara operasyon öncesi eritromisin (Apirocin-f ®–Teknovet) 8,8 mg/kg dozunda kas içi olarak uygulandı.

Grup 3; bu gruptaki kuzulara operasyon öncesi metoklopramid HCl (Metpamid®-Sifar) 0,2 mg/kg dozunda kas içi olarak uygulandı.

Grup 4; bu gruptaki kuzulara operasyon esnasında lidokain HCl (Jetokain Simplex®-Adeka) 1,3 mg/kg dozunda damar içi infüzyon pompasıyla infuze edildi.

Operasyon başlangıcından bitimine kadar, tüm gruptaki kuzulara % 0,9 sodyum klorür damar içi olarak verildi.

2.2.2. Kuzuların Operasyona Hazırlanması ve Anestezi Protokolü:

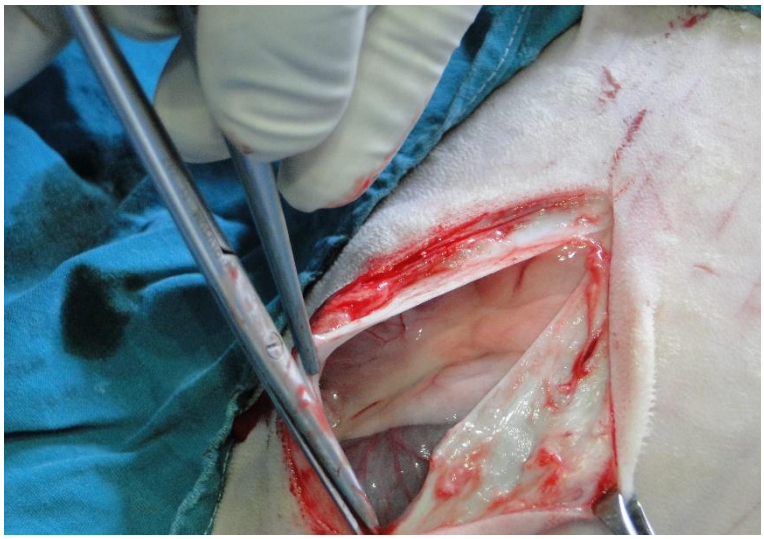
Kuzulara operasyondan 24 saat önce yem verilmesi kesildi ve sadece su verildi. Kuzuların göbek sikatrizasyonu ile pubisle arasında kalan kısım ile vena jugularis bölgeleri traş edildi. Kuzuların anestezisi; 0,2 mg/kg dozunda ksilazin hidroklorürün (Rompun®-Bayer) I.M enjeksiyonunu takiben, operasyon bölgesine % 2 lokal lidokain hidrokloridin (Jetokain Simplex®-Adeka) 10 ml infiltrasyon anestezisi ile gerçekleştirildi.

2.2.3. Operasyon Prosedürü:

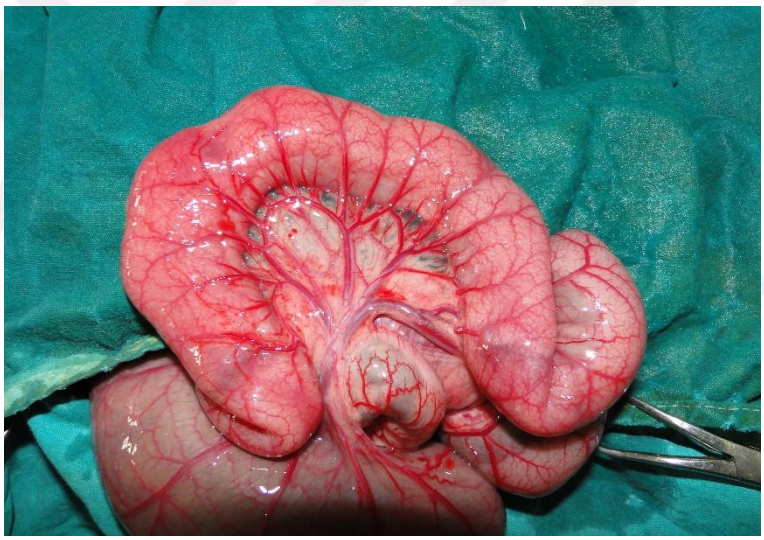
Kuzular, operasyon masanına sırt üstü pozisyonda tespit edildi. Operasyon hattının (göbek ile pubisle arasında kalan kısım) alkol ve povidon iyot (betadine % 10 standart solusyon) ile dezenfeksiyonu sağlandı. Operasyon bölgesi steril serviyetlerle sınırlandırıldı. Laparotomi, göbek sikatrizasyonun hemen kaudalinden başlıyarak yaklaşık 10 cm uzunluğunda, dişi kuzularda linea alba üzerinden, erkek kuzularda ise prepisyum hizasında paramedian ensizyonla yapılan laparatomi ile karın boşluğuna girildi (Şekil 2.1, Şekil 2.2).



Şekil 2.1: Deri Ensizyonu

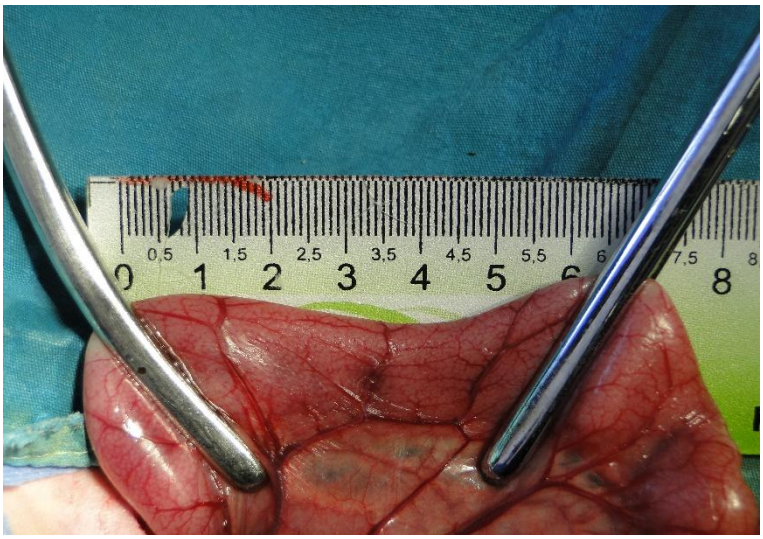


Şekil 2.2: Karın Boşluğuna Giriş

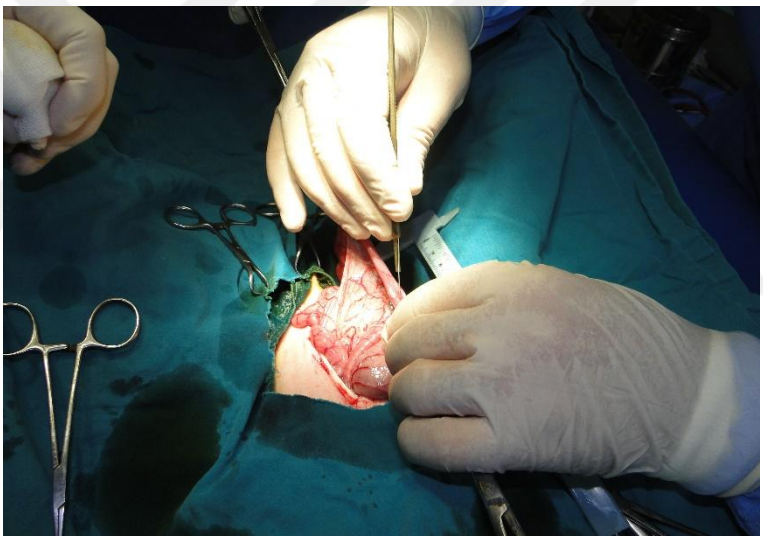


Şekil 2.3: Duodenuma Ulaşılması

Karın boşluğu organları kontrol edilerek duodenuma ulaşıldı. (Şekil 2.3) Duodenum baş ve işaret parmağı ile tutulup enzisyon hattından dışarı çıkarıldı. Duodenum içeriği kaudale doğru sıvazlandı ve enterotomi yapılacak alanın distal ve proksimaline bağırsak pensleri yerleştirilerek, duodenumun antimezenteriyal yüzünde 5 cm. uzunluğunda longitudinal bir ensizyonla enterotomi yapıldı.(Şekil 2.4, Şekil 2.5)

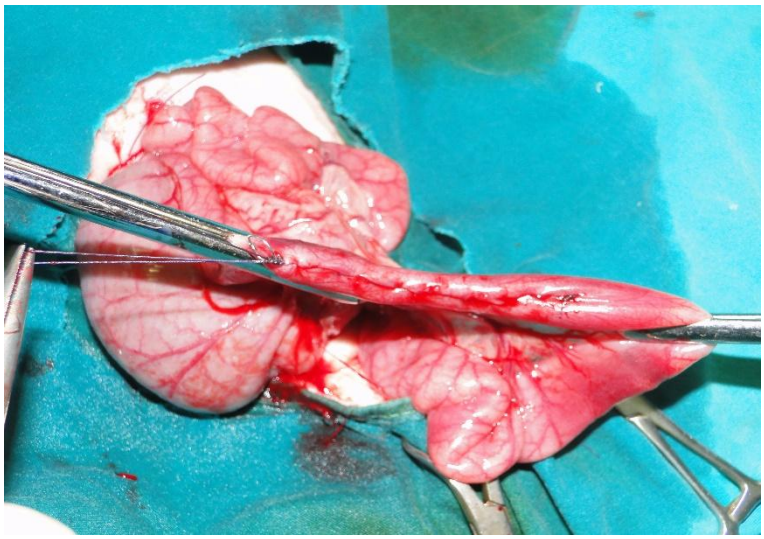


Şekil 2.4: Duodenumun Bağırsak Pensleriyle Sınırlandırılması



Şekil 2.5: Duodenumun Ensizyonu

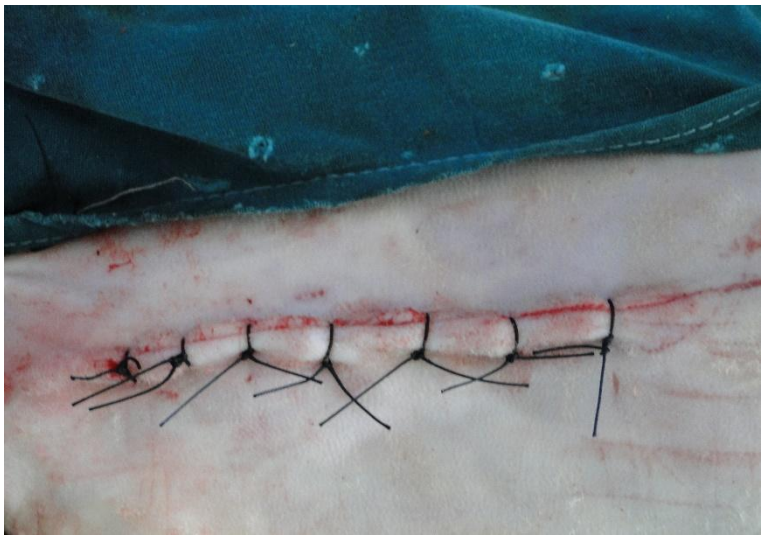
Nemli gazlı bez ile temizlenen enterotomi hattı 2/0 polyglactin 910 (vicryl) ile çift kat sürekli dikişlerle (Schimiden ve Lembert) kapatıldı. Daha sonra enterotomi hattının hemen kraniyeline seromuskuler 1 cm çapında serklaj halka tespit edildi (Şekil 2.6). Enterotomi hattı nemli gazlı bez ile temizlendikten sonra, bağırsak pensleri uzaklaştırıldı, duodenum segmenti karın boşluğuna bırakıldı ve karın duvarı rutin olarak kapatıldı (Şekil 2.7, Şekil 2.8).



Şekil 2.6: Duodenumun Schimeden-Lembert Dikişlerle Kapatılıp Serklaj Halkanın Yerleştirilmesi



Şekil 2.7: Karın Boşluğunun Rutin Yöntemlerle Kapatılması



Şekil 2.8: Derinin Rutin Yöntemlerle Kapatılması

Postoperatif kuzulara sonda ile 1,5 mg/kg glukoz+50 mg/kg asetominofen 250 ml. distile suda eritilerek kuzulara içirildi. Bu uygulamanın hemen arkasından % 50 oranda sulandırılmış baryum sülfat 15 ml/kg dozunda içirildi (Şekil 2.9)



Şekil 2.9: Postoperatif Glikoz+Asetominofen+Baryumsülfatın sonda ile içirilmesi

2.2.4. EKG Muayenesi

Lidokain uygulanan gruptaki kuzulara ilaç uygulamadan önce 0. değer ve uygulamayı takiben 60., 180. ve 300. dakikalarda EKG muayenesi yapıldı ve çalışma süresince değişimler EKG monitöründe (Bionet BM3) gözlendi.

2.2.5. Kan Örneklerinin Alınması

Elektrolit seviyelerinin ölçümü operasyondan hemen önce ve postoperatif 60., 300. dakikalarda venöz kan örneklerinden yapıldı. Hematolojik analiz için operasyondan hemen önce ve postoperatif 60. dakikalarda alınan venöz kan örneklerinden ölçümler yapıldı. Kan gaz ölçümleri Gem Premier 3000/ USA model no:5700 ile yapıldı. Hematolojik analizler MS4e/ France cihazı ile yapıldı.

2.2.6. Asetaminofen Absorbsiyon Testi

Plazma asetaminofen konsantrasyonlarını ölçmek için operasyonu takiben 0., 60., 120., 240. ve 300. dakikalarda kan örnekler alındı. Alınan kan örnekleri 10 dakika süreyle 5000 devirde santrifüj edilerek plazma örnekleri çıkartıldı. Elde edilen plazma örnekleri, asetaminofen analizleri yapılıncaya kadar – 20 ºC'de muhafaza edildi. Analizler Roche Cobas C501 cihazı ile spektrofotometrik olarak yapıldı.

2.2.7. Glikoz Absorbsiyon Testi

Plazma glikoz konsantrasyonlarını ölçmek için operasyonu takiben 0., 60., 120., 240. ve 300. dakikalarda kan örnekler alındı. Alınan kan örnekleri 10 dakika süreyle 5000 devirde santrifüj edilerek plazma örnekleri çıkartıldı. Elde edilen plazma örnekleri, glikoz analizleri yapılıncaya kadar – 20 ºC'de muhafaza edildi. Analizler Roche Cobas C501 cihazı ile hekzokinaz yöntemi kullanılarak spektrofotometrik olarak yapıldı.

2.2.8. Preoperatif ve Postoperatif Radyografi

Operasyondan 48 saat önce ve hemen sonra çalışmada kullanılacak bütün kuzulara % 50 oranında sulandırılmış baryum sülfattan 15 ml/kg dozunda, sonda ile içirilerek ventrodorsal ve laterolateral (Şekil 10, 11) 0., 60., 120., 240., 300. ve 600. dakikalarda, 24., 48. ve 72. saatlerde indirekt radyografileri alındı. Bağırsaklarda meydana gelen uniform genişleme, bağırsaklardaki sıvı ve gaz birikimindeki artış, kontrast madde içeren dışkının rektumda görülmemesi gibi bulgular değerlendirilerek, postoperatif ileusun oluşumu takip edildi. Ayrıca operasyon esnasında enterotomi hattının kraniyaline yerşeltirilen serklaj telinin abdomende ki yer değiştirmeleri takip edildi ve meydan gelen değişiklere göre peristaltiğin olup olmadığı gözlemlendi.

2.2.9. İstatistiki Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler ortalama ± SD olarak gösterildi. Kan gazları, hemogram, Tmax, Cmax ve AUC değerleri için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve posthoc olarak DUNCAN testi ile istatistiksel önem kontrolü yapıldı. $P<0,05$ istatistiksel önem sınırı olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Klinik Bulgular

Kuzular gruplar bazında değerlendirildiğinde:

Grup 1: Kontrol grubunda operasyondan sonra ilk on saat içerisinde genel olarak abdominal oskültasyonda motilite kaydedilmedi ve emme reflekslerinde azalma olduğu gözlendi. 5 kuzuda da operasyon sonrasında 24. saatte yapılan klinik muayenede postoperatif ileus bulgularına rastlandı. Postoperatif 24. saatte yapılan klinik muayenede abdominal palpasyonda ağrı, abdominal hassasiyet, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak azaldığı, rektal tuşede çok az miktarda dışkının olduğu ve de rektal tuşe esnasında kuzularda sancı belirtilerinin olduğu tespit edildi. Postoperatif 48. saatte yapılan klinik muayenede abdominal ağrının azaldığı, abdominal hassasiyetin olmadığı, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak normalleştiği, rektumta dışkının bulunduğu ve rektal tuşe esnasında hassasiyetin kalmadığı, iştah durumunun normale döndüğü tespit edildi (Çizelge 3.1).

Grup 2: Eritromisin grubunda operasyondan sonra ilk on saat içerisinde genel olarak abdominal oskültasyonda motilite kaydedilmedi ve emme reflekslerinde azalma olduğu görüldü. Bu grupta postoperatif 24. saatte yapılan klinik muayenede sadece 4 numaralı kuzuda postoperatif ileus bulgularına rastlandı. Bu kuzuda abdominal palpasyonda ağrı, abdominal hassasiyet, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak azaldığı, rektal tuşede çok az miktarda dışkının olduğu ve rektal tuşe esnasında sancı belirtilerine rastlandı. Aynı kuzunun postoperatif 48. saatte yapılan klinik muayenesinde abdominal ağrının azaldığı, bağırsak motilitesinin kısmen bir önceki güne göre arttığı, rektal hassasiyetin kalmadığı fakat 48. saatte de rektumda çok az miktarda dışkının olduğu, iştah durumunun normale döndüğü tespit edildi. Diğer dört adet kuzunun postoperatif 24. saat itibariyle klinik muayenesinde; iştah durumlarının iyi olduğu, abdominal hassasiyetin azaldığı, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak normale döndüğü, rektal tuşede dışkının bulunduğu ve rektal hassasiyetin olmadığı kaydedildi (Çizelge 3.1).

Grup 3: Metoklopramid grubunda operasyondan sonra ilk on saat içerisinde yapılan klinik muayenede genel olarak abdominal oskültasyonda motilite kaydedilmedi ve emme reflekslerinde azalma olduğu görüldü. Bu grupta postoperatif

24. saatte yapılan muayenede 5 numaralı kuzuda motilitenin başladığı, abdominal hassasiyetin azaldığı, iştah durumunun normale döndüğü ve klinik olarak ileus bulgusunun ortadan kalktığı tespit edildi. Diğer 4 kuzudan; 3 ve 4 numaralı kuzularda hafif abdominal hassasiyet, abdominal palpasyonda ağrının azaldığı, bağırsak motiletisinin olduğu fakat kontraksiyonların az olduğu tespit edildi (Çizelge 3.1).

Bu gruptaki üç adet kuzuda yapılan klinik muayenede operasyon sonrası 48. saate kadar uzayan postoperatif ileus bulgularına rastlandı. Postoperatif 24. ve 48. saatlerde yapılan muayenede abdominal palpasyonda ağrı, abdominal hassasiyet, bağırsak motiletisinin sayıca ve kontraksiyon olarak azaldığı, rektal tuşede dışkının çok az miktarda olduğu ve de rektal tuşe esnasında kuzularda sancı belirtilerinin olduğu tespit edildi. Bu kuzuların iştah durumlarında 24. saatten itibaren düzelme olduğu kaydedildi. Bu gruptaki 1 adet kuzuda 24. saatte kısmen aynı bulguları gösterdiği fakat 48. saat itibariyle yapılan muayenede herhangi bir problemin olmadığı gözlemlendi. Kalan 1 diğer adet kuzuda ise operasyon sonrası 24. saat itibariyle klinik olarak herhangi bir probleme rastlanmadı ve iştah durumunun iyi olduğu, rektumda dışkının bulunduğu ve de rektal hassasiyetin olmadığı kaydedildi (Çizelge 3.1).

Grup 4: Lidokain grubunda operasyondan sonra ilk on saat içerisinde genel olarak abdominal oskültasyonda motilite kaydedilmedi ve emme reflekslerinde azalma olduğu görüldü. Bu gruptaki üç adet kuzuda yapılan klinik muayenede 30. saate kadar uzayan postoperatif ileus bulgularına rastlandı. Postoperatif 24. saatte yapılan klinik muayenede abdominal palpasyonda ağrı, abdominal hassasiyet, bağırsak motiletisinin sayıca ve kontraksiyon olarak azaldığı, rektal tuşede dışkının çok az miktarda olduğu ve de rektal tuşe esnasında kuzularda sancı belirtilerinin olduğu tespit edildi. Bu kuzuların iştah durumlarında 24. saatten itibaren düzelme olduğu kaydedildi. Bu gruptaki diğer 2 kuzuda ise postoperatif 24. saatten itibaren klinik olarak herhangi bir probleme rastlanmadı ve iştah durumunun iyi olduğu, rektumda dışkının bulunduğu ve de rektal hassasiyetin olmadığı kaydedildi (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1.1. : Kuzuların postoperatif iştah bulguları (-:negatif, ±:hafif düzeyde, +: pozitif).

İştah	Kontrol Grubu			Eritromisin Grubu			Metoklopramid Grubu			Lidokain Grubu		
Kuzu No	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s
1.	-	±	+	-	+	+	-	-	+	-	±	+
2.	-	±	+	-	+	+	-	±	±	-	±	+
3.	-	±	+	-	+	+	-	±	+	-	±	+
4.	-	±	+	-	±	±	-	±	+	-	±	±
5.	-	±	±	-	±	+	-	+	+	-	±	+

Çizelge 3.1.2. Kuzuların posoperatif abdominal palpasyonda ağrı bulguları (-:negatif, ±:hafif düzeyde, +: pozitif).

Abdominal Palpasyonda Ağrı	Kontrol Grubu			Eritromisin Grubu			Metoklopramid Grubu			Lidokain Grubu		
Kuzu No	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s
1.	+	+	-	+	±	-	+	+	-	+	+	-
2.	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	-
3.	+	+	-	+	-	-	+	+	±	+	+	-
4.	+	+	-	+	+	±	+	±	-	+	+	+
5.	+	+	±	+	±	-	+	-	-	+	±	-

Çizelge 3.1.3. Kuzuların posoperatif abdominal oskültasyon motilite bulguları (-:negatif, ±:hafif düzeyde, +: pozitif).

Abdominal Oskültasyon Motilite	Kontrol Grubu			Eritromisin Grubu			Metoklopramid Grubu			Lidokain Grubu		
Kuzu No	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s
1.	-	±	+	-	+	+	-	-	+	-	-	+
2.	-	±	+	-	+	+	-	-	±	-	±	+
3.	-	±	+	-	+	+	-	-	±	-	±	+
4.	-	±	+	-	-	±	-	±	±	-	±	±
5.	-	-	+	-	±	+	-	+	+	-	±	+

Çizelge 3.1.4 Kuzuların posoperatif defakasyon bulguları (-:negatif, ±:hafif düzeyde, +: pozitif).

Defakasyon	Kontrol Grubu			Eritromisin Grubu			Metoklopramid Grubu			Lidokain Grubu		
Kuzu No	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s	0.dk.	24. s	48.s
1.	-	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-	+
2.	-	+	+	-	+	+	-	-	±	-	-	+
3.	-	-	+	-	+	+	-	-	±	-	-	+
4.	-	-	+	-	-	±	-	±	±	-	±	±
5.	-	-	+	-	±	+	-	+	+	-	±	+

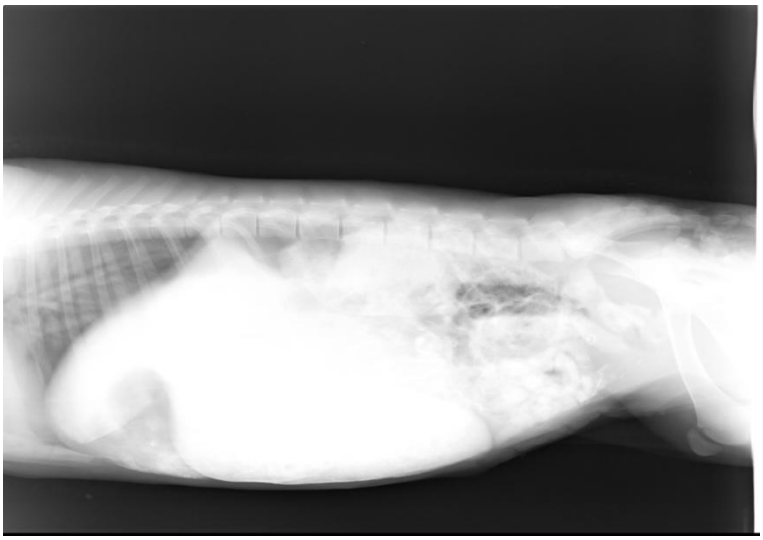
3.2. EKG Bulguları

Araştırmada lidokain grubu kuzuların operasyon esnasında EKG'leri monitörize edilerek, kalp atım sayısı ve ritmleri değerlendirildi. Çalışma sırasında bu gruptaki kuzularda kalp frekansında önemli değişikler olmadığı ve verilerin fizyolojik sınırlar içerisinde olduğu kaydedildi.

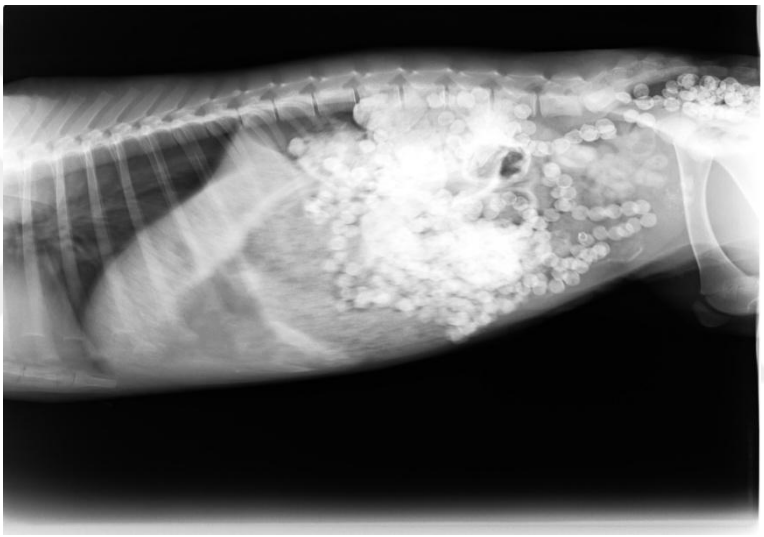
3.3. Radyolojik Bulgular

Tüm kuzularda indirekt radyografik olarak ileus bulguları değerlendirildi.

Grup 1: Kontrol grubundaki 5 adet kuzunun röntgenleri incelendiğinde genel olarak hepsinde ilk 10 saat içerisinde bağırsaklarda uniform genişleme, bağırsaklardaki gaz miktarının yoğun bir şekilde giderek arttığı, özellikle kalın bağırsaklarda gaz birikimi görüldü. Operasyon esnasında enterotomi hattına yerleştirilen serklaj telinde 1 ve 5 numaralı kuzuda çok küçük yer değiştirme görüldü, bu değişimin bağırsaklardaki artan gaz miktarıyla da ilgili olabileceği belirlendi. Diğer üç kuzuda ilk 10 saat boyunca; yerleştirilen serklaj telinde herhangi bir yer değişikliği görülmedi. Bu gruptaki kuzuların postoperatif 24. saat röntgenleri incelendiğinde; 1, 2 ve 4 nolu kuzularda, ince bağırsaklarda gaz miktarında artış ve uniform genişleme, kontrast maddenin tamamının abomazumdan bağırsaklara geçtiği, rektumda yoğun gaz birikiminin ve genişlemenin olduğu, rektumda kontrast madde içeren dışkının bulunmadığı gözlemlendi (Şekil 3.1). Bu gruptaki 3 ve 5 numaralı kuzuların 24. saatte alınan röntgenlerinde; bağırsaklarda şekillenen sucuk kangalı görünüm tespit edildi, rektumda gaz miktarında artış ve genişleme görüldü (Şekil 3.4). Tüm kuzularda 24. saat sonunda, enterotomi hattına yerleştirilen serklaj telinin yer değiştirdiği görüldü, ancak postoperatif ileusun halen devam ettiği belirlendi. Bu gruptaki kuzuların 48. saatte çekilen röntgenleri incelendiğinde; tüm kuzularda bağırsaklardaki gaz birikiminin ve genişlemenin kaybolduğu, serklaj telinin bir önceki güne göre yer değiştirdiği ve rektumda yoğun miktarda dışkının bulunduğu gözlemlendi. Bu grupta 48. saat sonunda çekilen röntgenlerle, radyografik olarak ileus tablosunun bulunmadığı görüldü. Bu grupta 72. saatte çekilen röntgenler incelendiğinde, baryum içeren bağırsak içeriğinin tamamına yakınının rektuma geçtiği gözlendi (Şekil 3.3, 3.6).



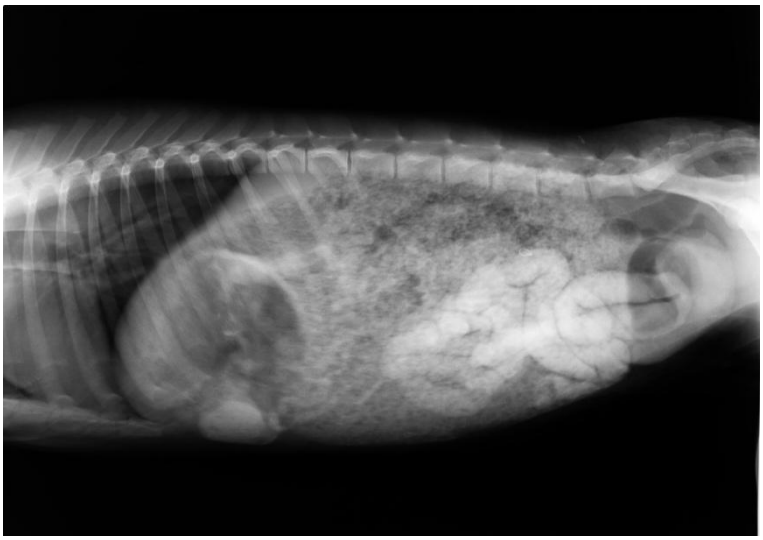
Şekil 3.1: Kontrol Grubu 4 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi



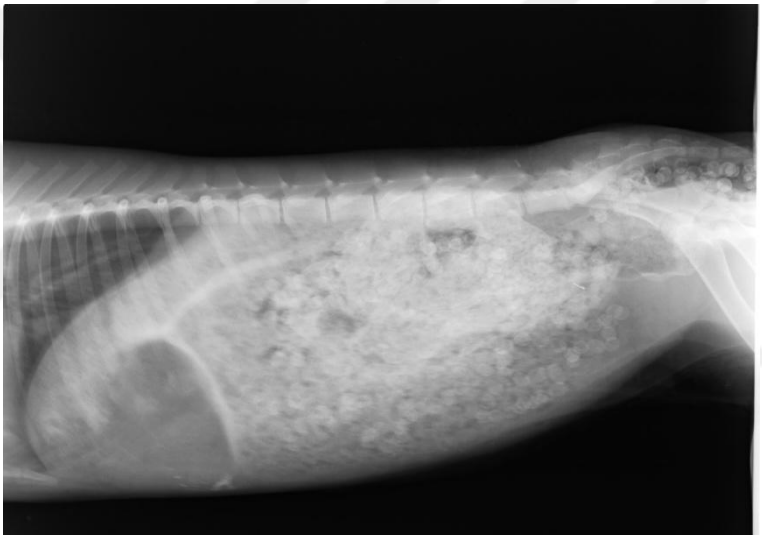
Şekil 3.2: Kontrol Grubu 4 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi



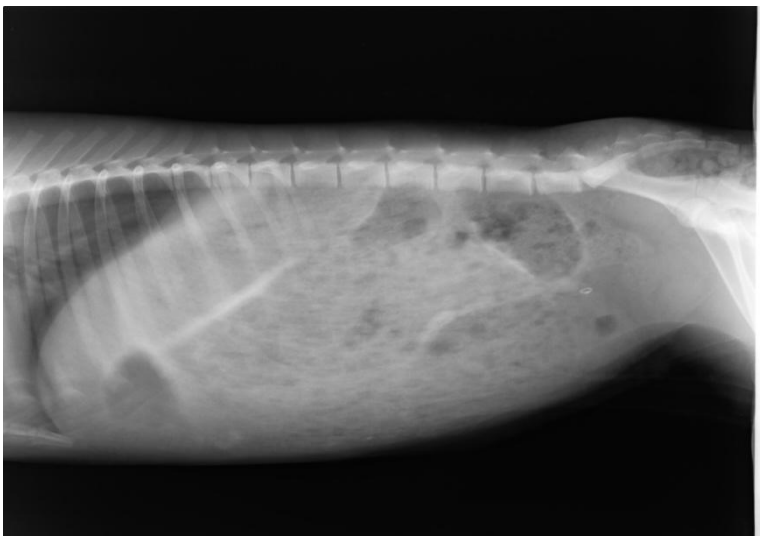
Şekil 3.3: Kontrol Grubu 4 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi



Şekil 3.4: Kontrol Grubu 5 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi

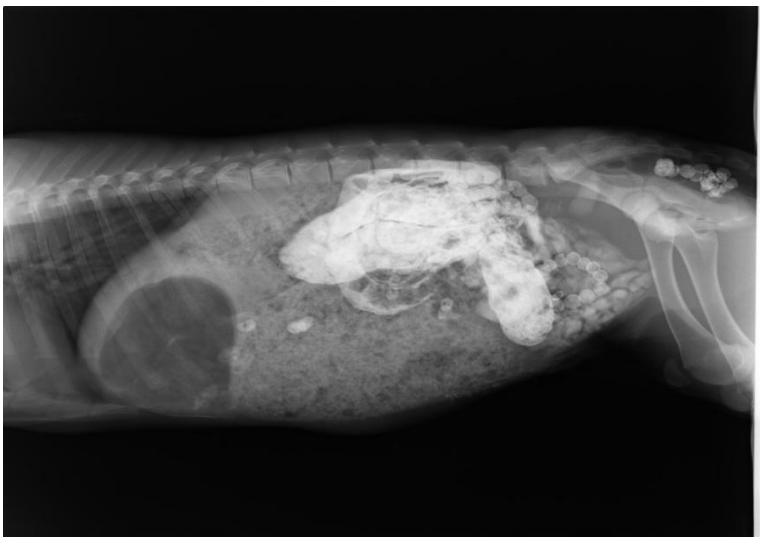


Şekil 3.5: Kontrol Grubu 5 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi



Şekil 3.6: Kontrol Grubu 5 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi

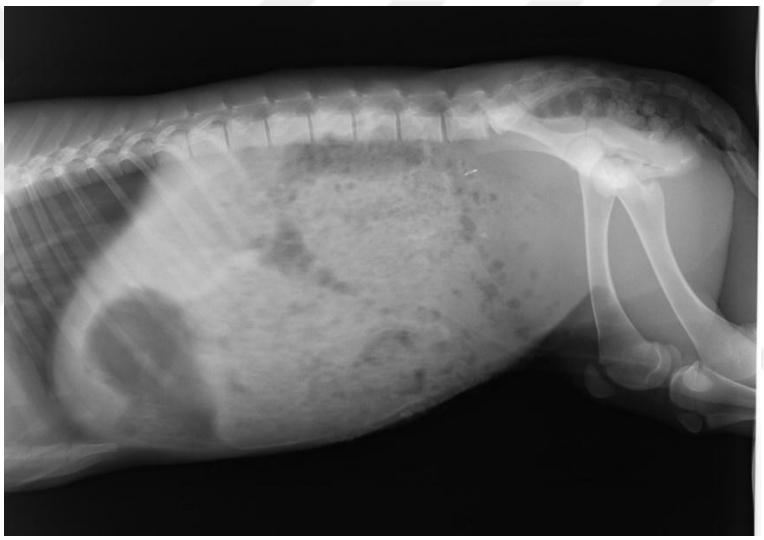
Grup 2: Eritromisin grubunun röntgenleri incelendiğinde; ilk 10 saat içerisinde tüm kuzularda enteromi hattına yerleştirilen serklaj telinin yer değiştirdiği, bağırsaklarda gaz miktarının kısmen arttığı fakat bu gaz birikiminin yoğun olmadığı ve bağırsaklarda aşırı bir genişlemeye neden olmadığı görüldü. Bu grupta 24. saatte çekilen röntgenler incelendiğinde; 1, 2 ve 3 nolu kuzularda bağırsakların kontrast maddeyle kaplandığı ve bu kuzularda rektumda gaz ve kontrast madde birikiminin olduğu görüldü (Şekil 3.7, 3.10). Bu gruptaki 4 ve 5 numaralı kuzuların 24. saatte çekilen röntgenleri incelendiğinde; bağırsaklarda uniform genişlemenin olduğu, rektumda gaz birikiminde artış olduğu görüldü ve 4 numaralı kuzuda bağırsakların sucuk kangalı gibi bir görünüme sahip olduğu gözlemlendi. Tüm kuzularda 24. saat sonunda, yerleştirilen serklaj telinin yer değiştirdiği gözlemlendi. Bu grupta 1, 2 ve 3 numaralı kuzularda ileus tablosunun çözüldüğü, 4 numaralı kuzuda ileus tablosunun devam ettiği ve 5 numaralı kuzuda gaz miktarında azalma, bağırsak içeriğinin rektuma doğru ilerlediği kanısına varıldı. Bu grupta çekilen 48. saat röntgenlerinde, sadece 4 numaralı kuzuda bağırsaklarda genişleme ve sucuk kangalı görünümünün devam ettiği, diğer dört kuzuda kontrast maddenin büyük çoğunluğunun vücuttan atıldığı ve ileus bulgusunun kalmadığı görüldü. Bu grupta 72. saatte çekilen röntgenler incelendiğinde tüm kuzularda kontrast maddenin vücuttan atıldığı tespit edildi (Şekil 3.9, 3.12).



Şekil 3.7: Eritromisin Grubu 2 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi



Şekil 3.8: Eritromisin Grubu 2 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi



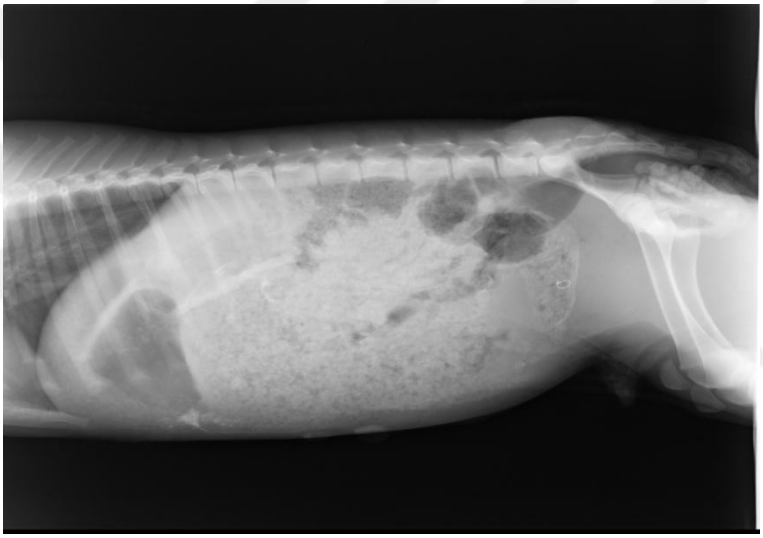
Şekil 3.9: Eritromisin Grubu 2 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi



Şekil 3.10: Eritromisin Grubu 3 Numaralı Kuzu 24. Saat Röngteni



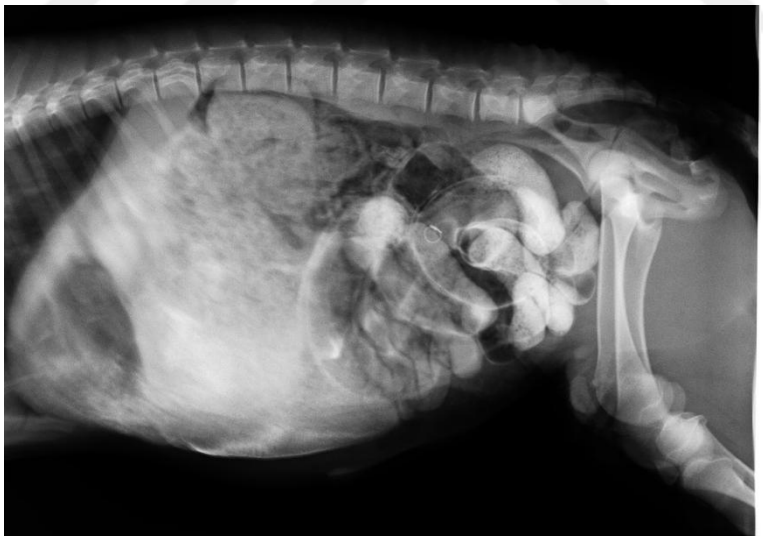
Şekil 3.11: Eritromisin Grubu 3 Numaralı Kuzu 48. Saat Röngteni



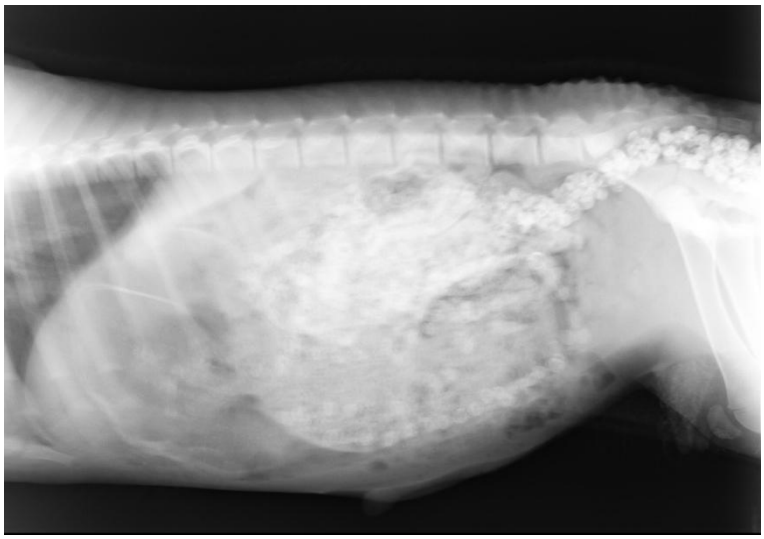
Şekil 3.12: Eritromisin Grubu 3 Numaralı Kuzu 72. Saat Röngteni

Grup 3: Metoklopramid grubundaki 5 adet kuzunun röntgenleri incelendiğinde genel olarak hepsinde ilk 10 saat içerisinde bağırsaklarda uniform genişleme, bağırsaklardaki gaz miktarının yoğun bir şekilde giderek arttığı, özellikle kalın bağırsaklara doğru giderek artan gaz birikimi görüldü. Bu grupta 24. saatte çekilen röntgenler incelendiğinde; sadece 5 numaralı kuzuda kontrast madde içeren dışkının rektuma ulaştığı ve oluşan ileus'un çözüldüğü gözlemlendi (Şekil 3.16). Diğer dört adet kuzuda 24. saat röntgenlerinde; 1 ve 2 numaralı kuzularda bağırsaklarda sucuk kangalı görünümün olduğu ve rektuma doğru yoğun gaz birikimini olduğu görüldü, 3 ve 4 numaralı kuzuda bağırsaklarda yoğun gaz birikiminin olduğu ve bağırsak segmentlerinde genişleme olduğu görüldü (Şekil 3.13). Operasyon esnasında yerleştirilen serklaj telinde 24. saat itibariyle yer

değiştirmelerin olduğu görüldü, ancak sadece 5 numaralı kuzuda bu yer değişimin peristaltik hareketlerle ilgili olduğu, diğer dört kuzuda bağırsaklarda meydana gelen yoğun gaz birikiminden dolayı yer değiştimenin şekillendiği belirlendi. Bu grupta 48. saatte çekilen röntgenler değerlendirildiğinde; 1, 4 ve 5 numaralı kuzularda ileus tablosunun çözüldüğü, sadece 4 ve 5 numaralı kuzuda kontrast madde içeren dışkının tamamen vücuttan atıldığı, fakat 4 numaralı kuzuda bağırsaklarda gaz birikiminin devam ettiği görüldü ve 1 numaralı kuzuda rektumda yoğun dışkı birikimi olduğu, oluşan ileus tablosunun ortadan kalktığı gözlendi. Bu gruptaki 2 ve 3 numaralı kuzuların 48. saatte çekilen röntgenleri incelendiğinde; 2 numaralı kuzuda bağırsaklarda sucuk kangalı görünümün devam ettiği, 3 numaralı kuzuda ise yoğun gaz birikimi ve genişlemeye rağmen rektumda kontrast madde içeren dışkının mevcut olduğu tespit edildi. Bu grupta çekilen 72. saat röntgenler incelendiğinde; 1, 4 ve 5 numaralı kuzularda baryum sülfat içeren bağırsak içeriğinin tamamına yakınının rektuma geçtiği, 2 numaralı kuzuda rektumda dışkının olduğu fakat bağırsaklardaki genişlemenin devam ettiği, 3 numaralı kuzuda ise rektumda yoğun dışkı birikiminin olduğu ve baryum sülfat içeren bağırsak içeriğinin vücuttan atılmak üzere olduğu belirlendi (Şekil 3.15, 3.18).



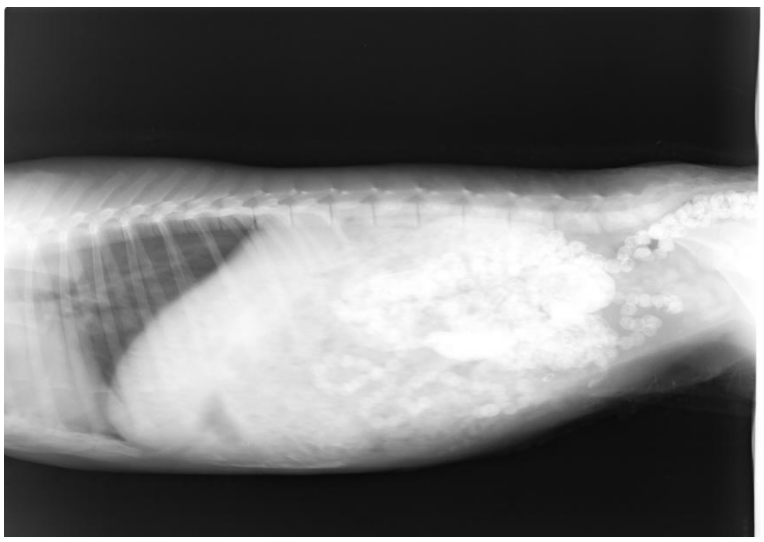
Şekil 3.13: Metoklopramid Grubu 1 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi



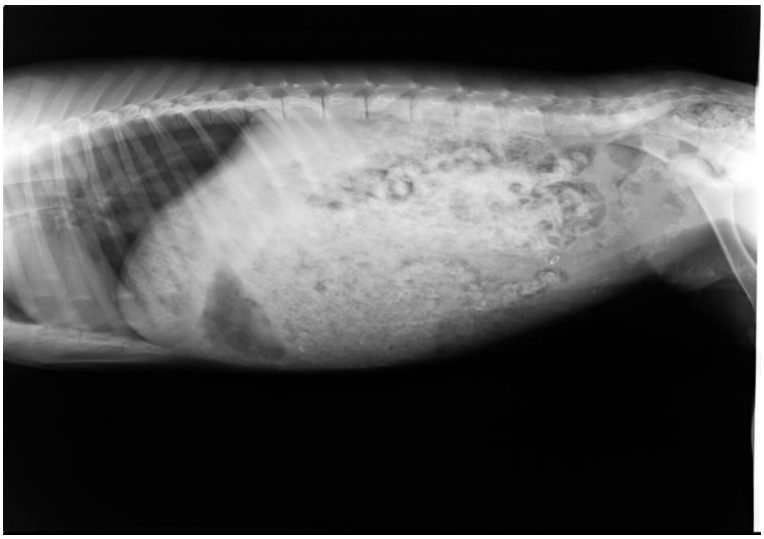
Şekil 3.14: Metoklopramid Grubu 1 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi



Şekil 3.15: Metoklopramid Grubu 1 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi



Şekil 3.16: Metoklopramid Grubu 5 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi



Şekil 3.17: Metoklopramid Grubu 5 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi



Şekil 3.18: Metoklopramid Grubu 5 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi

Grup 4: Lidokain grubundaki 5 adet kuzunun röntgenleri incelendiğinde genel olarak hepsinde ilk 10 saat içerisinde bağırsaklarda uniform genişleme, bağırsaklardaki gaz miktarının yoğun bir şekilde giderek arttığı, özellikle kalın bağırsaklara doğru giderek artan gaz birikimi görüldü ve enterotomi hattına yerleştirilen serklaj telinde küçük yer değiştirmeler tespit edildi ancak bu yer değiştirmelerin oluşan gaz miktarındaki artıştan kaynaklı olduğu belirlendi. Bu grupta 24. saatte çekilen röntgenler incelendiğide; 1 ve 2 numaralı kuzularda bağırsaklarda genişleme, yoğun gaz birikimi, oluşan gazın rektuma doğru arttığı tespit edildi (Şekil 3.19). Diğer üç kuzuda; ileri düzeyde olmasa da sucuk kangalı görünüm olduğu, bağırsaklarda gaz ve içerik miktarında artış olup genişleme olduğu

tespit edildi (Şekil 3.22). Bu grupta çekilen 48. saat röntgenler değerlendirildiğinde; 1, 2, 3 ve 4 numaralı kuzularda ileus tablosunun çözülmeye başladığı, rektumda yoğun dışkının olduğu fakat halen bağırsağın dışkı ve gazla dolu olduğu tespit edildi. Sadece 4 numaralı kuzuda bağırsaklarda sucuk kangalı görünümün devam ettiği, ancak rektumda kontrast madde içeren dışkının mevcut olduğu görüldü. Bu grupta verilen kontrast maddenin sadece 5 numaralı kuzuda 48. saat sonunda abomazumdan tamamen bağırsaklara geçtiği, diğer dört kuzuda az miktarda da olsa abomazumda kontrast maddenin olduğu tespit edildi. 72. saat sonunda alınan radyografilerde; tüm kuzularda kontrast maddenin vücuttan tamamına yakınının atıldığı tespit edildi (Şekil 3.21, 3.24).



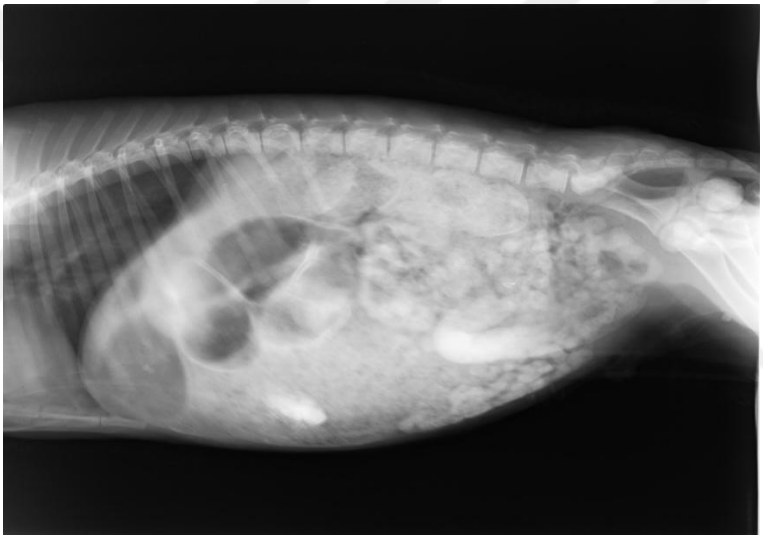
Şekil 3.19: Lidokain Grubu 2 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi



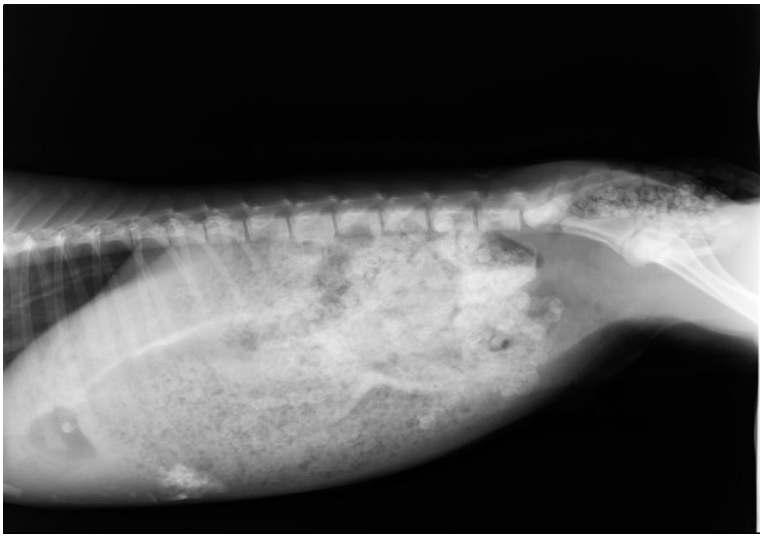
Şekil 3.20: Lidokain Grubu 2 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi



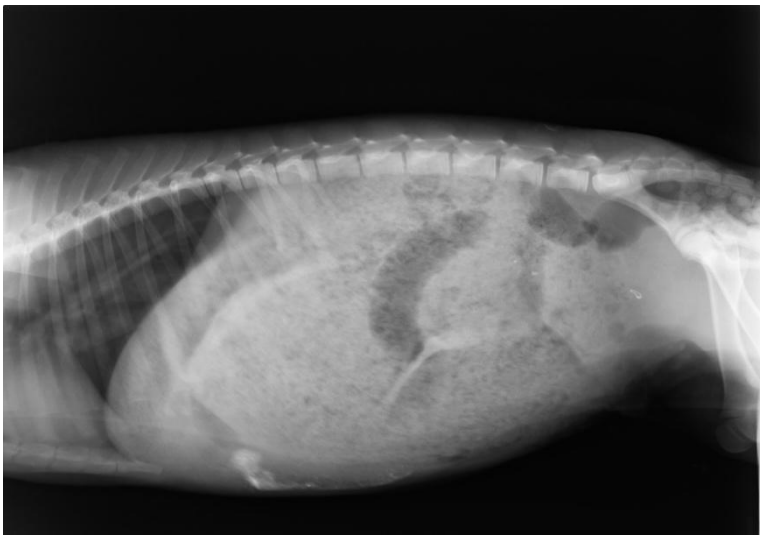
Şekil 3.21: Lidokain Grubu 2 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi



Şekil 3.22: Lidokain Grubu 5 Numaralı Kuzu 24. Saat Radyografisi



Şekil 3.23: Lidokain Grubu 5 Numaralı Kuzu 48. Saat Radyografisi



Şekil 3.24: Lidokain Grubu 5 Numaralı Kuzu 72. Saat Radyografisi

3.4. Asetaminofen Absorbsiyon Testi Bulguları

Kontrol ve deneme grubu kuzular için Asetaminofen absorbsiyon testi için T_{max}, C_{max} ve AUC değerleri çizelge 3.2, çizelge 3.3 ve çizelge 3.4' de verildi.

Araştırma sonucunda elde edilen asetaminofen maksimum konsantrasyonu (C_{max}), maksimum konsantrasyonuna ulaşma süresi (T_{max}) ve eğrinin altında kalan alan (AUC) değerleri incelendi.

Çalışmada kontrol grubu kuzuların preoperatif ve postoperatif aseteminofen konsantrasyon değerleri; preoperatif T_{max} Cmax ve AUC değerisırasıyla 4,00±0,54, 4,44±0,632 ve 16,64±2,95 iken, post operetif Tmax, C_{max} ve AUC değerleri ise; sırasıyla 3,60±0,67, 5,14±1,16 ve 18,80±5,03 olduğu belirlendi. Bu grupta preoperatif T_{max} değerinin post operatif T_{max} değerine kıyasla azaldığı, fakat C_{max} ve AUC değerinin arttığı tespit edildi. Fakat sonuçlar arasında istatistiki olarak önem arz eden bir fark bulunmadı($P>0,05$) (Çizelge 3.2, 3.3, 3.4).

Çalışmada eritromisin grubundaki kuzularda preoperatif ve postoperatif aseteminofen konsantrasyon değerleri; preoperatif T_{max}, C_{max} ve AUC değeri sırasıyla; 2,60±0,60, 6,80±1,56 ve 26,26±6,04 iken, postoperatif T_{max}, C_{max} ve AUC değeri sırasıyla; 2,80±0,48,10,54±1,63 ve 40,36±5,68 olarak tespit edildi. Bu grupta preoperatif değerlerle kıyasla post operatif T_{max}, C_{max} ve AUC değerinin arttığı tespit edildi. T_{max} değerindeki farklılıklar istatiksel bakımdan önemsiz ($P>0,05$) iken, C_{max} ve AUC değerlerindeki farklılıklar istatiksel bakımdan önemli ($P<0,05$) düzeyde tespit edildi (Çizelge 3.2, 3.3, 3.4).

Çalışmada metoklopramid grubundaki kuzuların preoperatif ve postoperatif aseteminofen konsantrasyon değerleri; preoperatif T_{max}, C_{max} ve AUC değerisırasıyla; 3,20±0,48, 8,48±1,70 ve 32,06±5,94 iken, postoperatif T_{max}, C_{max} ve AUC değeri sırasıyla 2,60±0,60, 9,92±1,90 ve 37,79±8,22 olduğu tespit edildi. Bu grupta preoperatif değerlerle kıyasla post operatif T_{max} düşerken, C_{max} ve AUC değerinde ise artma tespit edildi. Fakat istatiksel fark sadece AUC değerinde gözlendi ($P<0,05$) (Çizelge 3.2, 3.3, 3.4).

Çalışmada lidokain grubundaki kuzuların preoperatif ve postoperatif aseteminofen konsantrasyon değerleri; preoperatif T_{max}, C_{max} ve AUC değeri sırasıyla; 3,60±0,40, 7,90±1,13 ve 31,11±4,50 iken, post operatif T_{max}, C_{max} ve AUC değeri sırasıyla; 4,00±0,54, 6,10±1,37 ve 23,29±5,80 olduğu tespit edildi. Bu grupta preoperatif değerlerle kıyasla postoperatif T_{max} artarken, C_{max} ve AUC değerinde ise azalma tespit edildi. Fakat değerler arasında istatiksel fark gözlenmedi ($P>0,05$) (Çizelge 3.2, 3.3, 3.4).

Çizelge 3.2: Asetaminofen absorbsiyon testi Cmax değerleri.

C_{max} (µg/ml)	Kontrol	Eritromisin	Metoklopramid	Lidokain
Preop	4,44±0,632[a]	6,80±1,56[b]	8,48±1,70[a]	7,90±1,13[a]
Postop	5,14±1,16[a]	10,54±1,63[a]	9,92±1,90[a]	6,10±1,37[a]

***Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0,05).**

Çizelge 3.3: Asetaminofen absorbsiyon testi Tmax değerleri.

T_{max} (h)	Kontrol	Eritromisin	Metoklopramid	Lidokain
Preop	4,00±0,54[a]	2,60±0,60[a]	3,20±0,48[a]	3,60±0,40[a]
Postop	3,60±0,67[a]	2,80±0,48[a]	2,60±0,60[a]	4,00±0,54[a]

***Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0,05).**

Çizelge 3.4: Asetaminofen absorbsiyon testi AUC değerleri.

AUC (h*µg/m)	Kontrol	Eritromisin	Metoklopramid	Lidokain
Preop	16,64±2,95[a]	26,26±6,04[b]	32,06±5,94[b]	31,11±4,50[a]
Postop	18,80±5,03[a]	40,36±5,68[a]	37,79±8,22[a]	23,29±5,80[a]

3.5.Glikoz Absorbsiyon Testi Bulguları

Kontrol ve deneme grubu kuzular için glikoz absorbsiyon testi için T_{max}, C_{max} ve AUC değerleri çizelge 3.5, çizelge 3.6 ve çizelge 3.7' de verildi.

Araştırma sonucunda elde edilen glikoz maksimum konsantrasyonu (C_{max}), maksimum konsantrasyonuna ulaşma süresi (T_{max}) ve eğrinin altında kalan alan (AUC) değerleri incelendi.

Çalışmada kontrol grubunda kullanılan kuzuların preoperatif ve postoperatif glikoz konsantrasyon değerleri; preoperatif T_{max}, C_{max} ve AUC değerleri sırasıyla 2,20±0,48, 114,20±15,52 ve 459,61±49,04 iken, postoperetif T_{max}, C_{max} ve AUC değerleri ise; sırasıyla 1,00±0,00, 119,60±17,13 ve 445,00±49,77 idi. Bu grupta postoperatif T_{max} ve AUC değerlerinin, preoperatif T_{max} ve AUC değerlerine kıyasla azaldığı, fakat C_{max} değerinin arttığı tespit edildi. Fakat sonuçlar arasında sadece C_{max} değerinde istatistiki olarak fark bulundu ($P<0,05$) (çizelge 3.5, 3.6, 3.7).

Çalışmada eritromisin grubundaki kuzuların preoperatif ve postoperatif glikoz konsantrasyon değerleri; preoperatif T_{max}, C_{max} ve AUC değerleri sırasıyla; 1,20±0,20, 110,00±12,63 ve 449,60±33,90 iken, postoperatif T_{max}, C_{max} ve AUC değerleri sırasıyla; 4,40±0,24, 105,80±14,31 ve 401,00±48,80 olduğu tespit edildi. Bu grupta postoperatif T_{max} değerinin, preoperatif T_{max} değerine göre arttığı, C_{max} ve AUC değerlerinin azaldığı tespit edildi. Fakat sonuçlar arasında sadece T_{max} değerinde istatistiki olarak fark bulundu ($P<0,05$) (Çizelge 3.5, 3.6, 3.7).

Çalışmada metoklopramid grubundaki kuzuların pre ve post operatif glikoz konsantrasyon değerleri; pre-operatif T_{max}, C_{max} ve AUC değerleri sırasıyla; 2,60±0,97, 104,60±9,09 ve 429,08±33,26 iken, postoperatif T_{max}, C_{max} ve AUC değerleri sırasıyla 2,40±0,87, 115,80±10,45 ve 455,30±38,86 olduğu tespit edildi. Bu grupta preoperatif değerlerle kıyasla post operatif T_{max} değeri düşerken, C_{max} ve AUC değerinde ise artma tespit edildi. Fakat veriler arasında istatiksel fark bulunmadı ($P>0,05$) (Çizelge 3.5, 3.6, 3.7).

Çalışmada lidokain grubundaki kuzuların preoperatif ve postoperatif glikoz konsantrasyon değerleri; preoperatif T_{max}, C_{max} ve AUC değerleri sırasıyla; 2,40±0,67, 79,00±4,20 ve 327,56±17,87 iken, postoperatif T_{max}, C_{max} ve AUC değerleri sırasıyla; 1,80±0,58, 117,60±9,03 ve 468,30±46,41 olduğu tespit edildi. Bu grupta preoperatif değerlere kıyasla, postoperatif T_{max} değeri düşerken, C_{max} ve AUC

değerlerinde ise artma tespit edildi. Değerler arasında C_{max} ve AUC değerlerinde istatistiki fark bulundu (P<0,05) (Çizelge 3.5, 3.6, 3.7).

Çizelge 3.5: Glikoz absorbsiyon testi Cmax değerleri (ort ±SD)

C_{max} (µg/ml)	Kontrol	Eritromisin	Metoklopramid	Lidokain
Preop	114,20±15,52[b]	110,00±12,63[a]	104,60±9,09[a]	79,00±4,20[a]
Postop	119,60±17,13[a]	105,80±14,31[a]	115,80±10,45[a]	117,60±9,03[b]

***Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0,05).**

Çizelge 3.6: Glikoz absorbsiyon testi Tmax değerleri (ort ±SD).

T_{max} (h)	Kontrol	Eritromisin	Metoklopramid	Lidokain
Preop	2,20±0,48[a]	1,20±0,20[b]	2,60±0,97[a]	2,40±0,67[b]
Postop	1,00±0,00[a]	4,40±0,24[a]	2,40±0,87[a]	1,80±0,58[b]

***Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0,05).**

Çizelge 5: Glikoz absorbsiyon testi AUC değerleri (ort ±SD).

AUC (h*µg/ml)	Kontrol	Eritromisin	Metoklopramid	Lidokain
Preop	459,61±49,04[a]	449,60±33,90[a]	429,08±33,26[a]	327,56±17,87[b]
Postop	445,00±49,77[a]	401,00±48,80[a]	455,30±38,86[a]	468,30±46,41[a]

***Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0,05).**

3.6.Kan Gazı Bulguları

Kontrol ve deneme grubu kuzuların kan gaz parametreleri çizelge 3.8'de sunulmuştur. Gruplar değerlendirildiğinde, kontrol ve her üç deneme grubu kuzulardaki 0., 60. ve 300. dakikalarda alınan verilerde kısmı farklılıklar gözükmekle birlikte, bu farklılıkların fizyolojik sınırlar içerisinde olduğu görüldü (Çizelge 3.8, 3.9, 3.10, 3.11).

3.7.Hemogram Bulguları

Kontrol ve deneme grupları kan hemogram bulguları yönünden 0. ve 60. dakikalarda değerlendirildiğinde; bazı verilerde değişkenlikler gözükmekle birlikte, bu farklılıkların fizyolojik sınırla içerisinde olduğu görüldü (Çizelge 3.12, 3.13, 3.14, 3.15).

Çizelge 3.8: Grupların kan gazı değerleri (ort ±SD).

	Zaman	Kontrol	Eritromisin	Metoklopramid	Lidokain
pH	0	7,39±0,01[a]	7,41±0,01[a]	7,41±0,01[a]	7,39±0,02[a]
	60	7,44±0,02[a]	7,42±0,01[a]	7,42±0,01[a]	7,41±0,02[a]
	300	7,41±0,02[a]	7,39±0,01[a]	7,4±0,02[a]	7,38±0,02[a]
pO_2	0	40±2,19[a]	37,800±0,86[b]	41,4±0,97[a]	46,2±4,04[a]
	60	42,6±2,13[a]	43,200±1,49[a]	44,2±1,24[a]	46±2,75[a]
	300	40,8±1,06[a]	40,600±2,20[ab]	41,2±2,67[a]	49,2±2,7[a]
pCO_2	0	36,2±1,56[b]	38,600±2,65[b]	44,2±3,08[a]	38,6±2,01[b]
	60	52±2,68[a]	49,400±0,81[a]	46,6±7,12[a]	58,4±6,24[a]
	300	38,2±2,15[b]	39,000±2,12[b]	38,2±1,82[a]	36,4±1,2[b]
Na^+	0	152±3,3[a]	151,200±0,96[a]	152,6±1,6[a]	150,2±1,2[a]
	60	152,6±2,15[a]	153,600±1,63[a]	153,8±0,96[a]	149,8±0,37[a]
	300	153,4±1,8[a]	154,800±0,96[a]	154,8±1,65[a]	150,4±1,02[a]
K^+	0	3,44±0,21[a]	3,54±0,26[a]	2,98±0,1[b]	3,34±0,16[a]
	60	3±0,15[a]	2,86±0,17[b]	3,44±0,18[ab]	3,06±0,31[a]
	300	3,58±0,26[a]	3,22±0,05[ab]	3,64±0,17[a]	3,64±0,12[a]
Ca^{++}	0	0,9±0,09[a]	0,892±0,02[a]	0,98±0,06[a]	0,99±0,06[a]
	60	0,94±0,05[a]	0,802±0,06[a]	0,98±0,32[a]	1,01±0,05[a]
	300	0,86±0,05[a]	0,740±0,065[a]	0,88±0,07[a]	0,98±0,06[a]
Glu	0	101,4±16,16[a]	63±7,91[a]	90,2±7,08[a]	92,4±6,74[a]
	60	93,2±19,48[a]	66,800±7,79[a]	89,8±11,09[a]	90,4±10,71[a]
	300	63,8±7,65[a]	76,400±9,05[a]	73,4±8,52[a]	88,6±15,65[a]
Lac	0	2,42±0,53[a]	1,58±0,34[a]	1,36±0,25[a]	1,28±0,34[a]
	60	1,06±0,16[b]	1,20±0,13[a]	1,18±0,11[a]	0,84±0,14[a]
	300	1,58±0,32[ab]	1,74±0,22[a]	2,14±0,49[a]	1,36±0,4[a]
Hct	0	26,4±0,5[a]	27±0,89 [a]	24,4±1,2[a]	26,2±1,01[a]
	60	26,4±0,97[a]	26,8±1,2[a]	26,6±1,2[a]	25±0,7[a]
	300	27,2±0,58[a]	28±1,04[a]	27,6±0,92[a]	27,8±1,2[a]
HCO_3^-	0	24,58±1,1[b]	24,26±1,01[a]	26,72±0,73[ab]	28,3±2,4[a]
	60	29,6±1,87[a]	26,92±1,12[a]	29,06±0,68[a]	29,7±2,24[a]
	300	26,02±1,1[ab]	24,82±1,42[a]	25,86±1,02[b]	29,44±2,32[a]
HCO_3	0	24,32±0,79[b]	24,36±0,85[a]	26,28±0,6[ab]	26,94±1,82[a]
	60	28,7±1,62[a]	26,24±0,93[a]	27,94±0,56[a]	28,4±1,81[a]
	300	25,54±1,05[ab]	24,5±1,04[a]	25,34±0,82[b]	27,38±1,83[a]
TCO_2	0	25,8±1,17[b]	25,42±1,03[a]	28,02±0,75[ab]	29,8±2,51[a]
	60	30,92±1,89[a]	28,24±1,13[a]	30,4±0,71[a]	31,12±2,3[a]
	300	27,26±1,1[ab]	26,04±1,49[a]	27,12±1,06 [b]	30,96±2,38[a]
BEecf	0	2,22±0,15[a]	1,96±0,68[a]	2,34±0,75[ab]	5,42±1,5[a]
	60	5,78±2,1[a]	2,78±0,92[a]	4,7±0,73[a]	5,88±2,06[a]
	300	2,96±0,45[a]	2,44±0,8[a]	1,98±0,86[b]	5,32±2,11[a]
BE(B)	0	2±0,13[a]	1,76±0,61[a]	2,14±0,67[ab]	4,88±1,29[a]
	60	5,3±1,88[a]	2,52±0,84[a]	4,22±0,67[a]	5,28±1,91[a]
	300	2,78±0,41[a]	2,16±0,72[a]	1,86±0,76[b]	4,72±1,87[a]
SO_2c	0	68,6±2,2[b]	72,8±4,2[b]	79,8±2,67[a]	72±2,7[b]
	60	86,8±2,88[a]	84,6±0,5[a]	79,2±4,89[a]	87,6±4,78[a]
	300	72,4±3,14[b]	72,2±3,08[b]	72,4±2,54[a]	68,2±2,28[b]
THbc	0	8,22±0,15[a]	8,4±0,26[a]	7,58±0,38[a]	8,14±0,32[a]
	60	8,2±0,3[a]	8,32±0,37[a]	8,26±0,38[a]	7,76±0,23[a]
	300	8,46±0,122[a]	8,4±0,31[a]	8,56±0,29[a]	8,64±0,36[a]

****Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0,05)..**

Çizelge 3.9: Grupların hemogram değerleri (ort ±SD).

	Zaman	Kontrol	Eritromisin	Metoklopramid	Lidokain
WBC	0	4,55±0,31[a]	4,4 ±0,15[a]	4,42±0,27[a]	5,67±2[a]
	60	4,31±0,28[a]	4,57±0,26[a]	4,36±0,74[a]	4,44±0,35[a]
Lym	0	44±4,74[a]	47,22±4,96[a]	40,1±3,22[a]	47,64±5,02[a]
	60	41,72±5,5[a]	33,7±3,21[a]	50,92±6,25[a]	38,82±4,98[a]
Mon	0	6,06±0,65[a]	5,3±0,81[a]	4,06±0,52[a]	5,68±0,87[a]
	60	6±0,73[a]	5,2±1,44[a]	4,92±0,82[a]	5,14±0,74[a]
Gra	0	49,92±5,27[a]	47,68±5,31[a]	55,84±3,19[a]	46,7±5,79[a]
	60	52,28±6,22[a]	61,1±4,59[a]	44,16±6,64[a]	56,04±5,57[a]
Lym#	0	1,93±0,11[a]	1,88±0,34[a]	1,78±0,14[a]	2,07±0,62[a]
	60	1,58±0,28[a]	1,63±0,2[a]	1,78±0,31[a]	1,69±0,07[a]
Mon#	0	0,26±0,02[a]	0,19±0,01[a]	0,17±0,01[a]	0,23±0,06[a]
	60	0,22±0,03[a]	0,26±0,06[a]	0,17±0,05[a]	0,22±0,02[a]
Gra#	0	2,33±0,43[a]	1,69±0,26[a]	2,56±0,3[a]	2,74±1,42[a]
	60	2,01±0,28[a]	3,02±0,51[a]	1,97±0,74[a]	2,66±0,49[a]
RBC	0	10,66±0,67[a]	11,32±0,33[a]	10,27±0,53[a]	12,04±1,02[a]
	60	11,01±0,34[a]	12,24±0,54[a]	10,69±0,52[a]	11,63±0,84[a]
MCV	0	25±0,81[a]	25,5±1,08[a]	25,44±0,75[a]	24,48±1,19[a]
	60	25,06±0,8[a]	25,04±1,08[a]	25,44±0,65[a]	23,74±1,66[a]
Hct	0	26,48±1,44[a]	28,5±0,74[a]	25,98±1,02[a]	29,38±3,43[a]
	60	27,26±0,3[a]	29,92±1,83[a]	27,06±1,05[a]	27,42±1,66[a]
MCH	0	8,4±0,26[a]	7,96±0,24[a]	8,3±0,19[a]	8,18±0,26[a]
	60	8,34±0,09[a]	8±0,25[a]	8,34±0,23[a]	7,88±0,22[a]
MCHC	0	33,84±0,91[a]	31,48±0,78[a]	32,88±0,51[a]	33,74±0,79[a]
	60	33,4±0,8[a]	31,76±0,95[a]	32,96±0,52[a]	33,36±0,81[a]
RDW	0	13,82±0,27[a]	14,66±0,74[a]	14,08±0,37[a]	14,58±0,38[a]
	60	14,2±0,16[a]	14,6±0,74[a]	14,72±0,3[a]	14,74±0,96[a]
Hb	0	8,94±0,39[a]	9,06±0,19[a]	8,56±0,43[a]	9,98±1,09[a]
	60	9,2±0,25[a]	9,32±0,27[a]	8,92±0,31[a]	9,14±0,55[a]
THR	0	585,4±50,75[a]	701,6±115,26[a]	755,2±158,9[a]	709±107,07[a]
	60	582,8±78,22[a]	1010±158,61[a]	492,4±124,47[a]	733±167,16[a]
MPV	0	7,98±0,12[a]	7,92±0,09[a]	8±0,08[a]	8,14±0,11[a]
	60	8,1±0,12[a]	7,72±0,15[a]	8,6±0,29[a]	8,04±0,07[a]
Pct	0	0,46±0,03[a]	0,6±0,09[a]	0,6±0,13[a]	0,58±0,09[a]
	60	0,47±0,05[a]	0,97±0,19[a]	0,41±0,09[a]	0,59±0,13[a]
PDW	0	8,36±0,62[a]	8,12±0,37[a]	8,54±0,36[a]	8,82±0,14[a]
	60	8,58±0,31[a]	7,3±0,47[a]	6,74±1,26[a]	8,92±0,14[a]

***Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0,05).**

4. TARTIŞMA

Postoperatif ileus mide ve bağırsak cerrahisinin en önemli komplikasyonlarından biridir. Postoperatif ileus hastaların sağaltım seyrini değiştirmekle birlikte, verim kaybına yol açarak iyileşme sürecinin etkilemektedir. Postoperatif ileus olguları erken dönemde sağaltımı yapılmadığı takdirde ölüme neden olabilmektedir. Bu nedenlerden dolayı postoperatif ileus olguları, modern cerrahide hala çözüm bekleyen önemli sorunlardan birisi olup, üzerine yoğun çalışmalar devam etmektedir.

Günümüze kadar veteriner hekimlik alanında rat (Dubois ve ark 1974), at (Van Hoogmoed ve ark 2004), köpek (Yokohoma ve ark 1995), inek (Braun ve ark 1993) ve buzağılarda (Rashnavadi ve ark 2014) prokinetik ilaçların etkinliği ile ilgili çalışmalara rastlanırken, küçük ruminantlarda prokinetik ilaçların etkinliği ile ilgili çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmaların hemen hemen hepsi abomazal boşalmayı kapsamaktadır ve postoperatif ileusla ilgili ruminantlarda yapılmış bir çalışma mevcut değildir. Bu nedenle bu araştırmamızda hayvan materyali olarak kuzu tercih edilmiştir ve prokinetiklerin postoperatif ileuslu kuzularda etkileri araştırılmıştır.

Ruminantlarda gastrointestinal motilitenin bozulması sıklıkla karşılaşılır ve bu durum birçok sebepten kaynaklanabilir (Steiner ve ark 2003). Paralitik ileus, invaginasyon, sekum dilatasyonu/dislokasyonu ve abomazum deplasmanı gibi birçok hastalıkta gastrointestinal motilite de değişimler ve bozukluklar gözlenmektedir. Bu bozukluklar bir çok komplikasyona sebep olmakla birlikte, başta kondisyon kaybı ve erken tedavi edilmezse ölüme kadar gidebilmektedir. Gastrointestinal sistemde motilite bozukluklarında prokinetik ilaçların kullanımı oldukça önemlidir. Ruminantlarda motilite düzenleyicilerin kullanımı ve klinik etkilerini gösteren veriler sınırlıdır. Bu amaçla etkinliği kanıtlanmış prokinetik ilaç sayısı oldukça azdır. Ayrıca prokinetik kullanımı için tavsiye edilen ilaçlarla ilgili bazı soru işaretlerin (hayvan türü, dozu vs) olması nedeniyle bu ilaçların kullanımı sınırlanmaktadır. Sunulan bu araştırmada deneysel olarak ileus oluşturulan kuzularda, lidokainin, metoklopramidin ve eritromisinin postoperatif ileus üzerine etkilerinin klinik, laboratuvar ve indirekt radyolojik olarak araştırılması önemlidir.

Operasyonlar sonrasında, mide ve bağırsaklardaki normal bazal aktivite bozulmaktadır. Özellikle midede düzensiz ani çıkış ve yavaşlama dalgalanmaları görülür. Postoperatif dönemde hastalarda meydana gelen iştahsızlığın temel sebebi olarak, gastrointestinal sistemde MMC aktivitesinin bozulması gelmektedir (Livingston ve Passaro 1990). Peritonun enzisyonu sonucunda MMC aktivitesi inhibe olur, ardından barsağın elle manipulasyonu sonucunda inhibisyonunun uzadığı belirlenmiştir (Livingston ve Passaro 1990). Sunulan bu araştırmada; kuzularda postoperatif ileus oluşturmak için duedonumda enterotomi uygulanmıştır. Duodenumda yapılan enterotomide gerek karın boşluğuna girerken peritonun ensizyonu, gerekse bağırsaklarda yapılan manipülasyon sonucunda oluşan travmaya bağlı ileus şekilleneceği düşünülmüştür. Çalışmadaki tüm kuzularda, postoperatif ilk 10 saat içerisinde, klinik ve radyolojik olarak postoperatif ileusun gözlenmesi, yukarıdaki literatür bilgilerle paralellik göstermektedir.

İleus semptomları iştahsızlık, kusma, defakasyonunun durması (bazen pis kokulu dışkılama), dehidrasyon, mide ve bağırsak hareketlerinde azalma veya durma, abdomende distansiyon ve ağrı, rektal muayenede ağrı ve sancı belirtileri, ilerleyen dönem intoksikasyon bulguları gibi belirtilerden oluşmaktadır (Radostitis ve ark 2006, Divers ve Peek 2008). Braun ve ark (1993), duodenal ileuslu sığırlarda klinik belirti olarak; belirgin şekilde genel durumda bozulma, durgunluk, iştahsızlık, azalan veya kaybolan intestinal motilite ve azalan veya kaybolmuş defakasyon bulgularına rastlamışlardır. Aynı çalışmada; mukoz membranların normalden farklılaştığı, sklerada şişkinlik, distal ekstremitelerde, baş bölgesinde ve kulaklarda sıcaklığın normale göre azaldığını tespit etmişlerdir. Bu bulgulara ek olarak 6 sığırda sancı bulgularına rastlanmış, arka bacaklarla karnı tekmeleme ve yatıp yuvarlanıp kalkma gibi bulgular gözlenmiştir. Bu çalışmadaki sığırlarda genel olarak rumen hareketlerinde azalma veya kaybolma, sol açlık çukurluğunda genişleme veya normale yakın görünüm, 21 sığırda bağırsak hareketlerinde belirgin azalma veya ortadan kalktığı, dışkı miktarında da azalma veya çok az miktarda dışkının bulunduğu tespit edilmiştir. Dışkının bazı vakalarda sulu ve lapa gibi olduğu ama genel olarak sıkı bir kıvamda olduğu tespit edilmiş, ayrıca çoğunlukla siyah veya siyaha yakın bir renkte, mukus, fibrin veya kan parçaları içerdiği belirlenmiştir. Rektal muayenede bazı vakalarda anormal bir bulgu rastlanmadığı, bazılarında ise rumende sola genişleme ve bağırsaklarda genişleme olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol grubundaki kuzulara postoperatif ilk on saat içerisinde yapılan klinik muayenede, beş kuzuda da abdominal oskültasyonda motilitenin olmadığı ve emme reflekslerinde azalma olduğu gözlendi ve postoperatif ileusun şekillendiğine yorumlandı. Bu gruptaki beş kuzuda postoperatif 24. saatte yapılan klinik muayenede, abdominal palpasyonda ağrı, abdominal hassasiyet, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak azaldığı, rektal tuşede çok az miktarda dışkının olduğu, rektal tuşe esnasında kuzularda sancı belirtilerinin olduğu belirlendi ve postoperatif ileusun devam ettiğine yorumlandı. Aynı grupta beş kuzuda yapılan postoperatif 48. saat klinik muayenelerinde, abdominal hassasiyetin kalmadığı, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak normalleştiği, rektal tuşede rektumda dışkı bulunduğu ve rektal tuşe esnasında sancı belirtilerinin kalmadığı, kuzularda iştah durumlarının normale döndüğü belirlendi ve beş kuzuda da postoperatif ileusun çözüldüğü, bağırsak motilitesinin normale dönmesine yorumlandı.Bu grupta 72. saate yapılan klinik muayenede, bağırsak motilitesinin normale döndüğü ve postoperatif ileusun çözüldüğü belirlendi (Çizelge 3.11, 3.12, 3.13, 3.14) .

Eritromisin grubundaki kuzulara postoperatif ilk on saat içerisinde yapılan klinik muayenede, beş kuzuda da abdominal oskültasyonda motilitenin olmadığı ve emme reflekslerinde azalma olduğu gözlendi ve postoperatif ileusun şekillendiğine yorumlandı. Bu gruptaki beş kuzuda postoperatif 24. saatte yapılan klinik muayenede, 4 numaralı kuzu dışındaki kuzularda abdominal hassasiyetin azaldığı, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak normale döndüğü, rektal tuşede rektumda dışkının bulunduğu ve rektal tuşe esnasında sancı belirtilerinin azaldığı belirlendi ve bu dört kuzuda postoperatif ileusun çözüldüğü, bağırsak motilitesinin normale dönmesine yorumlandı. Bu grupta 4 numaralı kuzuda yapılan 24. saat klinik muayenede, abdominal palpasyonda ağrı, abdominal hassasiyet, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak azaldığı, rektal tuşede çok az miktarda dışkının olduğu, rektal tuşe esnasında sancı belirtilerinin olduğu belirlendi ve bu kuzuda postoperatif ileusun devam ettiğine yorumlandı. Bu grupta postoperatif 48. saatte yapılan klinik muayenede, tüm kuzularda abdominal hassasiyetin kalmadığı, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak normalleştiği, rektal tuşede rektumda dışkının bulunduğu ve rektal tuşe esnasında sancı belirtilerinin kalmadığı, kuzularda iştah durumlarının normale döndüğü belirlendi ve beş kuzuda da

postoperatif ileusun çözüldüğü, bağırsak motilitesinin normale dönmesine yorumlandı. Bu grupta 72. saate yapılan klinik muayenede, bağırsak motilitesinin normale döndüğü ve postoperatif ileusun çözüldüğü belirlendi (Çizelge 3.11, 3.12, 3.13, 3.14).

Metoklopramid grubundaki kuzulara postoperatif ilk on saat içerisinde yapılan klinik muayenede, beş kuzuda da abdominal oskültasyonda motilitenin olmadığı ve emme reflekslerinde azalma olduğu gözlendi ve postoperatif ileusun şekillendiğine yorumlandı. Bu gruptaki beş kuzuda postoperatif 24. saatte yapılan klinik muayenede, 5 numaralı kuzu dışındaki dört kuzuda abdominal palpasyonda ağrı, abdominal hassasiyet, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak azaldığı, rektal tuşede çok az miktarda dışkının olduğu, rektal tuşe esnasında sancı belirtilerinin olduğu belirlendi ve bu kuzularda postoperatif ileusun devam ettiğine yorumlandı. Bu gruptaki 5 numaralı kuzuda postoperatif 24. saatte yapılan klinik muayenede abdominal hassasiyetin azaldığı, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak normale döndüğü, rektal tuşede rektumda dışkının bulunduğu ve rektal tuşe esnasında sancı belirtilerinin azaldığı belirlendi, bu kuzuda bağırsak motilitesinin bağırsak motilitesinin normale döndüğü ve postoperatif ileusun çözüldüğüne yorumlandı. Bu grupta postoperatif 48. saatte yapılan klinik muayenede, 1, 2 numaralı kuzularda kısmen abdominal palpasyonda ağrının azaldığı, abdominal hassasiyetin azaldığı, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak az olduğu, rektal tuşede az miktarda dışkının olduğu, rektal tuşe esnasında sancı belirtilerinin hafiflediği belirlendi ve bağırsak motilitesinin normale dönmeye başladığı, oluşan ileusun çözülmeye başladığına yorumlandı. Bu gruptaki 3, 4 ve 5 numaralı kuzularda 48. saat sonunda yapılan klinik muayenede abdominal hassasiyetin kalmadığı, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak normalleştiği, rektal tuşede rektumda dışkının bulunduğu ve rektal tuşe esnasında sancı belirtilerinin kalmadığı, kuzularda iştah durumlarının normale döndüğü belirlendi ve beş kuzuda da postoperatif ileusun çözüldüğü, bağırsak motilitesinin normale dönmesine yorumlandı. Bu grupta 72. saate yapılan klinik muayenede, bağırsak motilitesinin normale döndüğü ve postoperatif ileusun çözüldüğü belirlendi (Çizelge 3.11, 3.12, 3.13, 3.14).

Lidokain grubundaki kuzulara postoperatif ilk on saat içerisinde yapılan klinik muayenede, beş kuzuda da abdominal oskültasyonda motilitenin olmadığı ve

emme reflekslerinde azalma olduğu gözlendi ve postoperatif ileusun şekillendiğine yorumlandı. Bu gruptaki kuzulara 24. saatte yapılan klinik muayenede, 1, 2, 3 ve 4 numaralı kuzularda abdominal palpasyonda ağrı, abdominal hassasiyet, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak azaldığı, rektal tuşede çok az miktarda dışkının olduğu, rektal tuşe esnasında kuzularda sancı belirtilerinin olduğu belirlendi ve postoperatif ileusun devam ettiğine yorumlandı. Bu gruptaki 5 numaralı kuzunun postoperatif 24. saatte yapılan klinik muayenesinde, abdominal hassasiyetin azaldığı, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak normale döndüğü, rektal tuşede rektumda dışkının bulunduğu ve rektal tuşe esnasında sancı belirtilerinin azaldığı belirlendi ve postoperatif ileusun çözüldüğü, bağırsak motilitesinin normale dönmesine yorumlandı. Aynı grupta postoperatif 48. saatte yapılan klinik muayenede tüm kuzularda tüm kuzularda abdominal hassasiyetin kalmadığı, bağırsak motilitesinin sayıca ve kontraksiyon olarak normalleştiği, rektal tuşede rektumda dışkının bulunduğu ve rektal tuşe esnasında sancı belirtilerinin kalmadığı, kuzularda iştah durumlarının normale döndüğü belirlendi ve beş kuzuda da postoperatif ileusun çözüldüğü, bağırsak motilitesinin normale dönmesine yorumlandı. Bu grupta 72. saate yapılan klinik muayenede, bağırsak motilitesinin normale döndüğü ve postoperatif ileusun çözüldüğü belirlendi (Çizelge 3.11, 3.12, 3.13, 3.14).

Sunulan bu araştırmada tüm gruplarda ki kuzularda iştahsızlık, abdominal palpasyonda ağrı, abdominal oskültasyonda hipomotilite, defakasyon olmaması tespit edildi. Tüm gruplardaki klinik bulgular değerlendirildiğinde, Radostitis ve ark 2006, Divers ve Peek 2008, Braun ve ark (1993), belirttikleri klinik bulgulara benzerlik göstermiştir.

Gastrointestinal sistemde gerek motilite bozukluklarının gerekse ileus olgularının araştırmaları çoğunlukla insan, köpek ve laboratuvar hayvanlarında yapılmaktadır. Deney hayvanlarında ve köpeklerde yapılan çalışmaların birçoğu beşeri hekimlikte de kullanılabilmektedir. Çünkü gerek gastrointestinal sistem'in anatomik benzerliği gerekse sindirim şeklinin benzerliği bu türlerde çalışmaların insan hekimliğinde kullanılabilirliğini arttırmıştır (Constable ve ark 2006). Atlarda da ileus üzerine yapılan çalışmalar, deneysel uygulamadan çok klinik tedaviye yöneliktir ve sınırlı çalışmalar mevcuttur (Koenig ve Cote 2006).

Ruminantlarda prokinetik ilaçlarla ilgili yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Ruminantların anatomik yapılarından dolayı gastrointestinal sistem'in aktivitesinin değerlendirilmesi ve görüntülenmesi oldukça zordur, buna bağlı olarak bu sistemde meydana gelen problemlerin teşhisi de oldukça zordur (Braun ve ark 2002, Constable ve ark 2006). Genel olarak ruminantlarda yapılan çalışmaların birçoğu abomazal geçişi kapsamaktadır ve bağırsaklardan geçiş üzerine yeterli çalışma mevcut değildir. Ruminantlarda motilite düzenleyicilerin kullanımı ve klinik etkilerini gösteren veriler sınırlıdır, etkinliği kanıtlanmış prokinetik ilaç sayısı oldukça azdır (Steiner 2003). Mevcut kullanımların birçoğu diğer türlerde yapılan çalışmalardan elde edilen bilgilerdir. Klinik olarak gastrointestinal sistemde şekillenen hipomotilite, sekum dilatasyonu/dislokasyonu ve ileus olgularında; tek mideli hayvanlarda prokinetik etkinliği bilinen makrolid grubu antibiyotikler, neostigmin, metoklopramid, betanekol gibi ilaçlar uygulanmaktadır (Smith ve ark 2005, Constable ve ark 2006). Bir ilacın gastrointestinal kanaldan emilimi midenin boşalma hızına, luminal pH'a, lümende bağlayıcı maddelerin bulunmasına, yüzey alanına, lokal kan akışına, luminal bakterilere, gastrointestinal sisteme ait epitel hücreler tarafından ilacın metabolizmasına ve herhangi bir hastalığın varlığı gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir (Heading ve ark 1973, Leesman ve ark 1988). Bu çalışmada emilimi belirlemek için kullanılan asetaminofenin konsantrasyonu, oral uygulamadan sonra emilimine, metabolizmasına, dağılımına, ve temizlenme hızına bağlıdır (Heading ve ark 1973).

Baryum sülfat gastrointestinal sistemden emilmeden, sindirilmeden ve herhangi bir değişikliğe uğramadan geçen, mukozal yüzeyleri kaplayan ve onların görünürlüğünü artıran bir kontrast maddedir. Baryum sülfatın oral olarak verilmesinden sonra, lumenin dışına sızarsa granülomatoz reaksiyona ve peritonitise neden olabilir (Hartzband 1992, Carrol ve ark 1997, Tarhan ve ark 2004). Yapılan araştırmada da eritromisin grubundan 3 numaralı ve metoklopramide grubundan 1 numaralı kuzuda, baryum sülfatın enterotomi hattından karın boşluğuna sızdığı radyografik olarak gözlemlendi ancak kuzuların postoperatif klinik takibinde herhangi bir olumsuzluk belirlenmedi. Bu durum, ruminantların peritonitise dayanıklı olmasıyla açıklanabilir.

Güzel ve Yavru (1997), yaptıkları çalışmada mide için % 50 oranında hazırlanmış, bağırsaklar için % 25 oranında hazırlanmış baryum sülfatın yeterli olduğu belirlenmiştir. Bu oranlarda verilecek miktarın 10 ml/kg dozda olduğu bildirilmiştir. Araştırmada % 50 oranda sulandırılmış baryum sülfat 15 ml/kg dozda oral olarak tüm kuzulara uygulandı. Yapılan çalışmada radyografik kontroller, uygulanan sulandırma oranı ve dozun, kuzulardaki gastrointestinal sistemin endirekt radyografik değerlendirmesinde yeterli olduğu görülmüştür.

Wright ve Berman (1973) ve Castellano ve ark (1983) adinamik ileusun radyografik bulgularını; etkilenen tüm bağırsak segmentlerinde uniform genişleme ve peristaltiğin olmayışı olarak tanımlamışlardır**.**

Kontrol grubundan 1, 2 ve 4 numaralı kuzuların postoperatif 24. saat radyografik muayenelerinde, ince bağırsaklarda gaz miktarında artış ve uniform genişlemesi, içirilen kontrast maddenin abomasumdan tamamen bağırsaklara geçmesi, rektumda gaz birikimine bağlı genişlemenin ve kontrast madde içeren dışkının belirlenmesi gastrik boşalmanın olduğuna, bununla birlikte postoperatif ileusun devam ettiğine yorumlandı (Şekil 3.1, 3.4). Ayrıca aynı grupta 3. ve 5. kuzularda ince bağırsakların sucuk kangalı görünümünde, rektumun ise gaz ile dolu ve genişlemiş olarak görülmesi ve tüm kuzularda serklaj telinin çok az yer değiştirmesinin belirlenmesi postoperatif ileusun devam ettiğine yorumlandı. Aynı gruptaki tüm kuzuların postoperatif 48. saat radyografik değerlendirilmesinde ise bağırsaklardaki gaz birikiminin ve genişlemenin belirlenememesi, serklaj telinin tüm kuzularda önceki güne göre yer değiştirmesi ve rektumda yoğun miktarda dışkının belirlenmesi, ileusun çözüldüğüne ve bağırsak motilitesinin normale dönmesine yorumlandı. Tüm kuzularda 72. saatte ise baryum sülfat içeren bağırsak içeriğinin tamamına yakınının rektumda belirlendi (Şekil 3.3, 3.6).

Eritromisin grubundan 1, 2 ve 3 numaralı kuzuların postoperatif 24. saat radyografik muayenelerinde, rektuma doğru artan gaz birkiminin olduğu, kontrast madde içeren bir kısım dışkının rektumda olduğu, serklaj telinin tüm kuzularda ilk güne göre yer değiştirdiği ve bağırsak motilitesinin normale dönmeye başladığı ve gastrik boşalmanın olduğu yorumlandı. Bu grupta 4 ve 5 numaralı kuzuların 24. saat radyografik muayenelerinde, 4 numaralı kuzuda ince bağırsakların sucuk kangalı görünümünde, kontrast maddenin rektuma ulaşmadığı, ince bağırsaklarda yoğun gaz

birikimi ve uniform genişlemenin olduğu, abomasumdan kontrast maddenin tamamının bağırsaklara geçmediği, 5 numaralı kuzuda ise yoğun gaz birkikiminin rektuma doğru arttığı, abomasumdan kontrast maddenin bağırsaklara geçtiği ancak rektumda kontrast madde içeren dışkının çok az miktarda olduğu gözlemlendi ve bu iki kuzuda postoperatif ileusun halen devam ettiği yorumlandı (Şekil 3.7, 3.10). Aynı gruptaki tüm kuzuların 48. saat radyografik değerlendirilmesinde ise 1, 2, 3 ve 5 numaralı kuzularda bağırsaklardaki gaz birikiminin ve genişlemenin belirlenememesi, serklaj telinin tüm kuzularda önceki güne göre yer değiştirmesi ve rektumda yoğun miktarda dışkının belirlenmesi, ileusun çözüldüğüne ve bağırsak motilitesinin normale dönmesine yorumlandı. Bu grupta sadece 4 numaralı kuzuda 48. saat sonunda gaz birikiminin ve kontrast madde içeren dışkının tamamımın rektuma geçmediği belirlendi. Tüm kuzularda 72. saatte ise baryum sülfat içeren bağırsak içeriğinin tamamına yakınının vücuttan atıldığı belirlendi (Şekil 3.9, 3.12).

Metoklopramid grubundan 1 ve 2 numaralı kuzuların 24. saat radyografik muayenelerinde, bağırsakların sucuk kangalı görünümünde olduğu, ince bağırsaklarda gaz miktarında artış ve uniform genişlemenin olduğu, içirilen kontrast maddenin abomasumdan tamamen bağırsaklara geçmesi, rektumda gaz birikimine bağlı genişlemenin ve kontrast madde içeren dışkının belirlenmemesi gastrik boşalmanın olduğuna, bununla birlikte postoperatif ileusun devam ettiğine yorumlandı. Aynı grupta 3 ve 4 numaralı kuzularda 24. saat radyografik muayenelerinde, ince bağırsaklarda gaz miktarında artış ve uniform genişleme, içirilen kontrast maddenin abomasumdan tamamen bağırsaklara geçtiği, rektumda gaz birikimine bağlı genişlemenin ve kontrast madde içeren dışkının belirlenememesi gastrik boşalmanın olduğuna ancak postoperatif ileusun devam ettiğine yorumlandı. Bu grupta sadece 5 numaralı kuzuda 24. saat sonunda rektumda kontrast madde içeren dışkının bulunduğu, bağırsaklardaki gaz birikiminin diğer kuzulara göre daha az olduğu belirlendi ve bu kuzuda oluşan ileusun 24. saat sonunda çözülmeye başladığı kanısına varıldı (Şekil 3.13, 3.16). Aynı grupta tüm kuzuların 48. saat radyografik muayenelerinde 4 ve 5 numaralı kuzularda kontrast madde içeren bağırsak içeriğinin tamamının vücuttan atıldığı, sadece 4 numaralı kuzuda bağırsaklarda gaz birikiminin devam ettiği, serklaj telinin bir önceki güne göre yer değiştirdiği, bağırsak motilitesinin normale döndüğü şeklinde yorumlandı ve oluşan ileus tablosunun çözüldüğü şeklinde yorumlandı. Bu grupta 2 ve 3 numaralı

kuzuların 48. saat radyografik muayenelerinde, 2 numaralı kuzuda bağırsaklarda kontrast madde ile kaplı olduğu, sucuk kangalı görünümün devam ettiği, bağırsaklarda gaz birikiminin devam ettiği, 3 numaralı kuzuda ise kontrast maddenin abomazumdan bağırsaklara geçtiği, kontrast madde içeren bağırsak içeriğinin rektumda biriktiği ancak yoğun gaz birikiminin devam ettiği belirlendi ve her iki kuzuda da serklaj telinin bir önceki güne göre yer değiştirdiği, ileus bulgularının devam ettiği şeklinde yorumlandı. Bu grupta 72. saat radyografik muayenelerinde 1, 4 ve 5 numaralı kuzularda baryum sülfat kontrast madde içeren bağırsak içeriğinin tamamına yakınının rektumdan atıldığı, 2 ve 3 numaralı kuzularda kontrast madde içeren bağırsak içeriğinin rektumda atılmak üzere olduğu belirlendi ve oluşan postoperatif ileus tablosunun çözüldüğü belirlendi (Şekil 3.15, 3.18).

Lidokain grubundan 1, 2, 3, 4 ve 5 numaralı kuzuların postoperatif 24. saat radyografik muayenelerinde ince bağırsaklarda gaz miktarında artış ve uniform genişlemesi, içirilen kontrast maddenin sadece 5 numaralı kuzuda abomasumdan tamamen bağırsaklara geçtiği, rektumda gaz birikimine bağlı genişlemenin ve kontrast madde içeren dışkının belirlenmemesi gastrik boşalmanın olduğuna, 3, 4 ve 5 numaralı kuzularda ileri düzeyde olmasa da sucuk kangalı görünümün olduğu, tüm kuzularda serklaj telinin yer değiştirmesinin belirlenmesi, postoperatif ileusun devam ettiğine yorumlandı (Şekil 3.19, 3.21). Aynı gruptaki tüm kuzuların postoperatif 48. saat radyografik değerlendirmesinde ise bağırsaklardaki gaz birikiminin ve genişlemenin belirlenmemesi, serklaj telinin tüm kuzularda önceki güne göre yer değiştirmesi, sadece 5 numarada kontrast maddenin abomazumdan tamamen boşaldığı, sadece 4 numarlı kuzuda bağırsaklarda sucuk kangalı görünümünün devam ettiği, ancak bağırsak motilitesinin normale dönmesine yorumlandı. Bu grupta 72. saatte ise baryum sülfat içeren bağırsak içeriğinin tamamına yakınının rektumda belirlenmesi ile oluşan ileusun çözüldüğüne yorumlandı (Şekil 3.21, 3.24).

Sunulan bu araştırmada; tüm gruplarda postoperatif ileusun radyolojik bulgusu olarak; etkilenen bağırsak segmentlerinde uniform genişleme tespit edildi ve peristaltiğin olmayışı çekilen radyografilerle belirlendi. Wright ve Berman (1973) ve Castellano ve ark (1983)'nın, bildirdiği radyografik bulgulara benzerlik göstermiştir. Rumenin tam olarak gelişmediği kuzularda, gastrointestinal sistem problemlerinde radyografiden yararlanabileceği kanısına varıldı. Radyografik olarak eritromisin grubunda peristaltiğin daha kısa sürede başladığı, eritromisin grubunu sırasıyla

lidokain, metoklopramid ve kontrol grubunun izlediği tespit edildi. Baryum sülfatın rumenin tam gelişmediği kuzularda, bağırsak peristaltiğinin tespitinde ve gastrointestinal geçiş problemlerinin teşhisinde 15 ml/kg dozda % 50 oranda sulandırılıp, kullanılabileceği kanısına varıldı.

Asetaminofen dünyada yaygın olarak kullanılan analjezik ve antipiretik bir ilaçtır. Son yıllarda ruminantlarda yapılan gastrointestinal motilitenin değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalarda gerek maliyetinin ucuz olması gerekse güvenilir bir test olması sebebiyle kullanımı artmıştır. Asetaminofen düşük moleküler ağırlıklı ve zayıf lipofilik bir asittir. Düşük lipolifik bileşikler, yüksek membran çözünürlüğüne sahiptir ve ince bağırsaklardan hızlı emilirler (Leesman ve ark 1988). Asetaminofen absorbsiyon testi son yıllarda gastrointestinal geçişi belirlemek için kullanılan testlerinden başında gelmektedir. Çeşitli araştırıcılar (Marshall ve ark 2005, Şen ve ark 2006, Nouri ve ark 2008) abomazal boşalma oranının değerlendirilmesinde güvenilir bir metot olarak kabul edilmiş ve ilk kez Şen ve ark (2009) tarafından abomazal boşalma oranının değerlendirilmesi amacıyla ishalli ve dehidrasyonlu buzağılarda kullanılmıştır. Son yıllarda ruminantlarda yapılan gastrointestinal motilitenin değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalarda gerek ucuz gerekse pratik olması sebebiyle glikoz absorbsiyon testi de kullanılabilmektedir. Bu araştırmada ilk defa baryum sülfat içirilen kuzulara asetaminofen ve glikoz solüsyonları verilerek plazmadaki asetaminofen ve glikoz düzeyleri araştırıldı. Baryum sülfat'ın asetaminofen ve çalışmada kullanılan diğer ilaçlarla etkileşime girip girmediği konusunda yeterli literatür veriye ulaşılamadı ve bu ilaçların etkileri konusunda araştırmaların yapılması gerektiği kanısına varıldı.

Asetaminofen absorbsiyon testine göre C_{max}, T_{max} ve AUC değerlerine bakıldığında, T_{max} değeri açısından dört grupta da istatistiki olarak fark belirlenememiştir ($P>0,05$). C_{max} değerlerine bakıldığında ise postoperatif olarak eritromisin grubundan alınan kan örneklerinde, kontrol, metoklopramid ve lidokain grubuna göre daha yüksek olduğu ($P<0,05$) tespit edildi. AUC değerleri incelendiğinde; eritromisin ve metoklopramid gruplarından postoperatif dönemde alınan kan örneklerini, postoperatif kontrol ve lidokain grubuna kıyasla yüksek olduğu ($P<0,05$) belirlendi (Çizelge 3.2, 3.3, 3.4).

Preoperatif dönemde alınan kan örnekleri incelendiğinde, T_{max}, C_{max} ve AUC değerleri incelendiğinde; kontrol, eritromisin, metoklopramid ve lidokain gruplarının tümünde istatistiki fark tespit edilmediği (P>0,05) belirlendi.

Postoperatif dönemde alınan kan örnekleri incelendiğinde T_{max} değerinde istatistiki fark belirlenmemesiyle birlikte (P>0,05), postoperatif eritromisin C_{max} değerinin; diğer 3 gruba kıyasla yüksek olduğu (P<0,05) ve postoperatif AUC değerinin diğer 3 gruptan büyük olduğu (P<0,05) tespit edildi.

Asetaminofen absorbsiyon testi sonucunda elde edilen verilen değerlendirildiğinde; kontrol, eritromisin, metoklopramid, lidokain gruplarının preoperatif T_{max} değerinin sırasıyla 4,00±0,54, 2,60±0,60, 3,20±0,48, 3,60±0,40 olduğu, postoperatif Tmax değerinin ise sırasıyla 3,60±0,67, 2,80±0,48, 2,60±0,60, 4,00±0,54 olduğu tespit edildi (Çizelge 3.2, 3.3, 3.4). Postoperatif T_{max} değerinde eritromisin ve lidokain grubunda artma, kontrol ve metoklopramid grubunda ise azalma olduğu tespit edildi. Asetaminofen absorbsiyon testinde T_{max} değerine bakılarak gruplar arasında kıyaslama yapıldığında; eritromisin grubunun diğer üç gruptan daha etkin bir prokinetik etki gösterdiği saptanmıştır. Eritromisin grubunu prokinetik etki bakımından sırasıyla lidokain, metoklopramid ve kontrol grubu izlediği tespit edilmiştir.

Glikoz absorbsiyon testine göre C_{max}, T_{max} ve AUC değerlerine bakıldığında (Çizelge 3.5, 3.6, 3.7); preoperatif ve postoperatif dönemde alınan kan örneklerinin sonuçlarında farklı değerler elde edildiği ve bu değerlendirmenin çalışma sonuçları açısından verimli olmayacağı kanısına varıldı. Benzer şekilde Nouri ve ark (2008) eritromisin ve gentamisin'in buzağılarda abomazal boşalma üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada da sonuçların birbirlerine benzediği ve belirgin bir farklılık bulunmadığını tespit etmişlerdir.

Makrolid grubu bir antibiyotik olan eritromisin; buzağılarda (Nouri ve Constable 2006) ve yetişkin sığırlarda (Huhn ve ark 1997) oldukça etkin ve yaygın olarak kullanılan bir prokinetik ilaçtır. Nouri ve ark (2008), buzağılarda yaptıkları çalışmada; eritromisin'i 8,8 mg/kg dozda, gentamisin'i yükse doz 6,6 mg/kg ve düşük doz 4,4 mg/kg dozda uygulamış ve bu ilaçların abomazal boşalma oranına etkilerini, asetaminofen ve glikoz absorbsiyon testleriyle değerlendirmiştir. Sonuç olarak eritromisin abomazal boşalma oranını artırdığını, fakat düşük ve yüksek doz

gentamisinin abomazal boşalma üzerine herhangi bir değişiklik oluşturmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Wittek ve Constable (2005) sağlıklı buzağılarda yaptıkları çalışmada; eritromisin (8,8 mg/kg im), neostigmin (0,02 mg/kg sc), metoklopramid (0,01 mg/kg im) ve düşük doz eritromisin'i (0,88 mg/kg im) dozda uygulamışlar ve abomazal boşalma üzerine etkilerini araştırmışlardır. Sonuç olarak eritromisin'in 8,8 mg/kg dozda uygulandığında; abomazal luminal basınç frekansında ve intraluminal basınçta artışa, abomazal boşalma süresinde ise % 37 oranında kısalmaya neden olduğunu, diğer uygulamaların abomazal boşalmada veya luminal basınçta herhangi bir değişikliğe neden olmadığını tespit etmişlerdir. Wittek ve ark (2008), her biri 15 adet üç gruptan oluşan sola abomazum deplasmanlı sütçü sığırda yaptıkları çalışmada (n:15 eritromisin grubu(10 mg/kg im), n:15 fluniksin meglumin (2,2 mg/kg iv) ve n:15 kontrol grubu), operasyon öncesi eritromisin ya da fluniksin meglumin uygulamasının, postoperatif abomazal boşalma oranına etkisini araştırmışlardır. Sonuç olarak, eritromisin uygulanan grupta, postoperatif abomazal boşalma oranının kontrol grubuna göre daha hızlı olduğunu ve preoperatif döneme nazaran süt veriminde daha hızlı artış olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak fluniksin meglumin uygulanan grupta, abomazal boşalma hızında kontrol grubuna göre artış olmadığını tespit etmişlerdir. Ayrıca postoperatif birinci günde, eritromisin ve fluniksin meglumin gruplarında, kontrol grubuna nazaran rumen hareketlerinde belirgin bir artış meydana geldiğini belirlemişlerdir. Sığırlarda yaygın olarak kullanılan makrolid grubu antibiyotiklerden tulatromisin ve spiramisinin de prokinetik etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir. Rashnavadi ve ark (2014) buzağılar üzerinde yaptıkları çalışmada tulatromisin (25 mg/kg) ve spiramisinin (75000 IU/kg) abomazal boşalma hızını artırdığını tespit etmişlerdir. Nouri ve Constable (2006)'ın buzağılarda abomazal boşalma üzerine yaptıkları başka bir araştırmada, eritromisin (8,8 mg/kg, im), tilmikosin (10 mg/kg, sc) ve tilosinin (17,6 mg/kg im) etkilerini kıyaslamışlardır. Çalışma sonucunda eritromisinin, tilosin ve tilmikosine göre abomazal boşalma oranında daha etkin sonuç verdiğini belirlemişlerdir. Zanolari ve ark (2004)'ın sağlıklı sığırlar üzerinde yaptıkları çalışmada, % 0,09 NaCl solüsyonu içerisinde 0,1 mg/kg dozda eritromisinin iv yolla uygulanmasının, ileum, sekum ve kolon assendesin proksimal lobunda, faz 1 sırasında MMC'nde artışa, aynı şekilde faz 2 esnasında da ikinci MMC'de artışa neden olduğunu tespit etmişlerdir. Lightfoot ve ark (2007) kolesitektomi operasyonu sonrasında hastalara; eritromisini 125 mg dozda iv yolla uygulanmış; bağırsak

peristaltiğinde ve dışkı çıkışında plasebo verilen gruba göre herhangi bir değişiklik oluşturmadığını tespit etmişlerdir (Lightfoot ve ark 2007). Sunulan bu araştırmada da asetominofen absorbsiyon testi sonucunda elde edilen Tmax değeri bakımından Nouri ve ark (2008), Wittek ve ark (2005), Wittek ve ark (2008), Wittek ve Constable (2006) ve Zanolari ve ark (2014)'ın abomazal geçiş üzerinde elde ettikleri sonuçlara paralel bulunmuş ve eritromisinin postoperatif dönemde bağırsaklardan geçişi de hızlandırdığı sonucuna varılmıştır. Klinik olarak değerlendirildiğinde; Lightfoot ve ark (2007) sonuçlarıyla uyumluluk göstermemiş, eritromisin uygulanan grupta bağırsak hareketlerinin, dışkılamanın, kontrast maddenin geçişinin diğer 3 gruba göre daha hızlı olduğu ve oluşan postoperatif ileusun daha kısa sürede çözüldüğü sonucuna varılmıştır. Bu farklılığın sebebi olarak çalışmamızda kuzu materyalinin kullanılması ve uygulanan doz, uygulama yolunun farklı oluşunun neden olabileceği düşünüldü.

Benzamid türevi bir dopamin antagonisti olan metoklopramid; Wittek ve Constable (2005) tarafından sığırların vagal indigesyonu ve koyunların da abomazal boşalma bozukluklarında kullanımının fayda sağladığı belirtilmiştir. Roussel ve ark (1994), metoklopramidin sığırlarda 0,1 mg/kg dozda sc yolla verilmesiyle abomazum ve duodenum aktivitesinde değişmeye neden olduğu, fakat 0,023 ve 0,045 mg/kg im veya iv yolla uygulanmasının, koyun pilorik antrumunun myoelektrik aktivitesinde değişikliğe neden olmadığı belirtilmiştir. Wittek ve ark (2005) sağlıklı buzağılarda yaptıkları çalışmada; eritromisin (8,8 mg/kg im), neostigmin (0,02 mg/kg sc), metoklopramid (0,01 mg/kg im) ve düşük doz eritromisin'i (0,88 mg/kg im) dozda uygulamışlar ve abomazal boşalma üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda metoklopremidin abomazal motilitede, luminal basınçta ve abomazal boşalma üzerine herhangi bir değişiklik oluşturmadığı sonucuna varılmıştır. Sunulan bu araştırmada da T_{max} değerleri incelendiğinde; Roussel ve ark (1994)'ın 0,1 mg/kg sc yolla uyguladıkları metokolpramidin sonuçlarına benzer bir sonuç alınmış ve metoklopramid uygulanan grupta kontrol grubundan daha üst bir değer elde edilmiştir. Fakat metoklopramid üzerine yapılan çalışmaların büyük bir çoğunluğunun abomazal boşalma üzerine etkileri araştırıldığı için, yapılacak daha fazla çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Çoğunlukla lokal anestezik ve antiaritmik etkileri bilinen lidokain, aynı zamanda analjezik, antihiperaljezi ve antiinflamatuvar özellikte bir ilaçtır (Herroeder

ve ark 2007). Lidokainin gastrointestinal sistemde koordinasyonu restore etme mekanizması; intestinal sistemdeki yangıyı, endotoksin salınımını ve sempatik cevabı bloke etmesiyle oluşur. (Nieto ve ark 2000, Brianceau ve ark 2002). Sağlıklı atlara 1,3 mg/kg dozda iv bolus 0,05 mg/kg/dk dozda 3 saat boyunca lidokain uygulanmasının, faz I ve II'de herhangi bir değişikliğe neden olmadığı, faz III'de ise sadece lidokain uygulaması sırasında kısalma olmadığı, MMC'de ve kontraksiyon dalgalarına ait uç aktivitesinde değişiklikğe neden olmadığı belirtilmiştir. Bu sebeple, lidokainin sağlıklı atlarda prokinetik ilaç olarak etkisinin bulunmadığı, fakat çeşitli gastrointestinal problemli atlarda farklı sonuçlar verebileceği bildirilmiştir (Koenig ve Cote 2006). Postoperatif ileus tedavisinde ilk seçenek olarak 0,05 mg/kg dozda lidokain kullanılması tavsiye edilmiştir (Van Hoogmoed ve ark 2004). Bu araştırmadan farklı olarak Malone ve ark (2006), atlarda yaptıkları çalışmada, postoperatif ileus ve gastrik refluksla beraber enterit bulunan atlara 1,3 mg/kg dozda başlangıç ve devamında 0,05 mg/kg/dk dozda devam dozu olarak uygulamış, diğer gruptaki atlara da plasebo olarak % 0,9 NaCl solüsyonu vermişlerdir. Gastrik refluks, ilk dışkılama, ağrı belirtileri, analjezik kullanımı, nabız ve aritmi, solunum sayısı, vücut sıcaklığı, hastanede kalış süresi ve komplikasyonlar gözlenmiştir. Sonuç olarak lidokainle tedavi edilen grubun % 65'inde 30 saatten önce refluksun durduğu, %0.9 NaCl ile tedavi edilen grupta ise % 27'sinde 30 saatten önce refluksun durduğu tespit edilmiştir. Lidokainle tedavi uygulanan grupta dışkılama süresinin daha kısa olduğu, daha kısa hospitalizasyon süresinin olduğu ve herhangi bir komplikasyonun şekillenmediği, ileus sağaltımında atlarda güvenli bi şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir. Rimback ve ark (1990), kolesistektomi yapılan hastalarda, postoperatif dönemde 3 mg/dk infüzyon şeklinde verilen lidokainin; kolon hareketlerinde hızlanmaya neden olduğu, hastalara verilen radyopak maddenin sekum ve kolona daha hızlı ulaştığını tespit etmişlerdir. Aynı zamanda hastalarda gaz çıkışının ve dışkılama süresinin de kısaldığı tespit edilmiş ve 3 mg/dk dozunda uygulanan lidokainin herhangi bir yan etkisine rastlanmamıştır. Ayrıca Divers ve Peek (2008), iki haftadan büyük buzağıların postoperatif ileuslarının sağaltımında lidokainin 1,3-0,05 mg/kg dozlarında infüzyon şeklinde kullanılmasını önermektedir. Sunulan bu araştırmada da asetaminofen absorbsiyon testi sonuçları T_{max} değeri incelendiğinde; Malone ve ark (2006), Rimback ve ark (1990) ve Divers ve Peek (2008) sonuçlarına benzer şekilde veriler elde edilmiş, lidokain grubunda oluşan postoperatif ileusun kontrol grubuna göre klinik ve laboratuvar olarak daha hızlı çözüldüğü tespit

edilmiştir. Koenig ve Cote (2006) tarafından yapılan araştırmayla sonuç olarak uyumluluk göstermemiş, fakat bunun tür farklılığından kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca Divers ve Peek (2008), buzağıların postoperatif ileuslarının sağaltımında lidokain kulanılmasının kardiak veya nörolojik problemlere yol açabileceğine dikkat çekmektedir. Sunulan araştırmadaki lidokain grubundaki kuzuların yapılan EKG muayenelerinin hiç birinde kalp vurum sayısı ve ritmlerinde herhangi bir anormallik belirlenmedi, elde edilen sonuçların fizyolojik sınırlar içerisinde olduğu tespit edildi.

Braun ve ark (1993)'ın duodenal obstruksiyonlu 21 sığırda yaptıkları çalışmanın hematolojik ve kan gaz değerleri incelendiğinde; hematokritin 13 sığırda normal sınırlar içerisinde, 8 sığırda artış gösterdiğini, lökosit miktarının 16 sığırda normal sınırlar içerisinde olduğunu, 5 sığırda artış gösterdiğini, kan pH'sının 12 sığırda normal sınırlar içerisinde, 1 sığırda azaldığını ve 3 adet sığırda yükseldiğini tespit etmişlerdir. Gene aynı çalışmada potasyum değerinin 14 sığırda şiddetli derecede azaldığı, 4 sığırda normalin çok az altında, 3 sığırda normal seviyede olduğunu, kalsiyum değerinin 8 sığırda normal düzeyde, 6 sığırda düşük düzeyde ve 1 sığırda artış gösterdiğini tespit etmişlerdir. Sunulan bu araştırmada da kan gaz ve hematolojik analizlerde farklılıklar olmasına rağmen, elde edilen değerler fizyolojik sınırlar içerisinde olduğu tespit edildi (Çizelge 3.8, 3.9, 3.10, 3.11, 3.12, 3.13, 3.14, 3.15). Braun ve ark (1993)'ın yaptıkları çalışmanın duodenal obstruksiyonlu sığırlarda olması, postoperatif ileus olgularına göre teşhis ve tedavi süresinde oluşan farklılıklardan kaynaklı olarak elde edilen değerlerde farklılık olduğuna yorumlandı.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Postoperatif ileus olguları; veteriner cerrahi alanında hep göz ardı edilen önemli komplikasyonlardan birisi olmakla birlikte güncelliğini korumaktadır. Yapılan bu çalışma ile kuzularda deneysel ileus oluşturulması ve ileusun klinik, laboratuvar ve indirekt radyolojik verilerle desteklenmesi bu alanda yapılan ilk çalışma olması bakımından önemlidir. Yine etki mekanizmaları birbirinden farklı olan eritromisin, lidokain ve metaklopramid gibi prokinetik ilaçların kuzulardaki postoperatif ileus üzerine etkilerinin araştırılması bakımından da önemlidir.

Günümüz modern cerrahide postoperatif ileus olgularında, klinik bulgular önemli ipuçları verse de, teşhiste yeterli olmamaktadır. Bu nedenle ileriki yıllarda güvenli tanı yöntemleri geliştirilmelidir. Özellikle ruminantlarda, gastrointestinal sistem hastalıklarının teşhisinde, radyoloji yeterli şekilde kullanılamamaktadır. Ruminantlarda oluşan motilite bozukluklarının teşhisi için veteriner sahada da kullanılabilecek yardımcı yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Benzer şekilde, ruminantlarda etkinliği kanıtlanmış prokinetik ilaç sayısı oldukça azdır ve kullanımları yeterli seviyede değildir.

Araştırma sonucunda gerek radyolojik olarak gerekse asetaminofen T_{max} değerleri prokinetik etki bakımından kıyas edildiğinde, eritromisinin ilk sırada olduğu, eritromisini takiben lidokain, metoklopramid ve kontrol grubunun izlediği tespit edildi. Bu nedenle, postoperatif ileus profilaksisi ve sağaltımında, öncelikli olarak eritromisinin kullanılması tavsiye edilebilir.

Sonuç olarak, özellikle ruminantlarda doğumdan sonraki ilk üç hafta içerisinde, Ca, Mg, K, Cl, vazokaktif intestinal peptid, nitrik oksit, prostoglandin ve diğer sitokinlerin ölçümlerinin düzenli olarak takip edilmesi, motilite bozuklukları ve postoperatif ileus oluşumunu belirlemede önemli ipuçları verebilir. Ayrıca, postoperatif ileus olguları, önemli cerrahi sorunlardan biridir. Bu nedenle postoperatif ileusun nedenleri, teşhisi, sağaltımı ve profilaksiye yönelik farklı hayvan türlerine özgü multidisipliner deneysel çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

6.KAYNAKLAR

Abell TL, Bernstein RK, Cutts T, Farrugia G, Forster J, Hasler WL, McCallum RW, Olden KW, Parkman HP, Parrish CR, Pasricha PJ, Prather CM, Soffer EE,Twillman R, Vinik AI, 2006. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. Neurogastroenterol Motil, 18, 263-83.

Adams SB, Lamar CH, Masty J, 1984. Motility of the distal portion of the jejunum and pelvic flexure in ponies: effects of six drugs. Am J Vet Res, 45, 795- 9.

Afshari GR, Nouri M, Hassan EB, Mokhber-Dezfooli MR, Constable PD, 2009. Effect of parenteral administration of ivermectin and erythromycin on abomazal emptying rate in suckling calves. Am J Vet Res, 70, 527- 531.

Agorastos I, Zissis NP, Kaprinis I, Goulis G, 1981. Double-blind evaluation of domperidone in acute vomiting and dyspeptic disorders. J Int Med Res, 9, 143- 7.

Ahmed J, Mehmood S., Macfie J, 2012. Postoperative ileus in elective colorectal surgery: management strategies. Contemporary issues in colorectal surgical practice, Crotia, 35- 54.

Asgeirsson T, El-Badawi KI, Mahmood A, 2010. Postoperative ileus: it costs more than you expect. J Am Coll Surg, 210, 228-31.

Baumann A, Audibert G, Klein O, Mertes PM, 2009. Continuous intravenous lidocaine in the treatment of paralytic ileus due to severe spinal cord injury. Acta Anaesthesiol Scand, 53, 128-30.

Becker G, Blum HE, 2009. Novel opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction and postoperative ileus. Lancet, 373, 1198- 206.

Behm B, Stollman N, 2003. Postoperative ileus: Etiologies and interventions. Clinical gastroenterology and hepatology, 1, 71- 80.

Bell FR, 1979. Digestive physiology and metabolism in ruminants. Prooceedings of the 5th international symposium on ruminant physiology, held at Clermont-Ferrand, on 3rd- 7th September, Ed Y. Ruckebusch and P. Thivend, MTP pres limited, 81- 100.

Bisanz A, Palmer JL, Reddy S, Cloutier L, Dixon T, Cohen MZ ve ark, 2007. Characterizing postoperative paralytic ileus as evidence fot future research and clinical practice. Gastroenterology nursing: The official journal of the society of gastroenterology nurses and associates, 31, 336- 44.

Branco BC, Barmparas G, Schnuriger B, Inaba K, Chan LS, Demetriades D, 2010. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic and therapeutic role of water-soluble contrast agent in adhesive small bowel obstruction. Br J Surg, 97, 470- 8.

Braun U, Pusterla N, Schönmann M, 1997. Ultrasonographic findings in cows with left displacement of the abomasum. The Veterinary Record, 141, 331-35.

Braun U, Steiner A, Bearth G, 1989. Therapy and clinical progress of cattle with dilatation and torsion of the caecum. Vet Rec, 125, 430- 433.

Braun U, Steiner A, Götz M, 1993. Clinical signs, diagnosis and treatment of duodenal ileus in cattle. Schweiz Arch Tierheilkd, 135, 345-55.

Braun U, Schweizer G, Flückiger M, 2002. Radiographic and ultrasonographic findings in three cows with reticulo-omasal obstruction due to a foreign body. Vet Rec, 150, 580-81.

Brianceau P, Chevalier H, Karas A, Court MH, Bassage L, Kirker-Head C, Provost P, Paradis MR, 2002. Intravenous lidocaine and small instentinal size, abdominal fluid and outcome after colic surgery in horses. J Vet Intern Med, 16, 736- 741.

Bueno L, Ferre JP, Ruckebusch Y, 1978. Effects of anesthesia and surgical procedures on intestinal myoelectric activity in rats. Am J Dig Dis, 23, 690- 695.

Burger DM, Wiestner M, Hubler M, Binder H, Keisler M and Arnold S, 2006. Effect of antikolinergics (atropine, glycopyrrolate) and prokinetics (metaclopramide, cisapride) on gastric motility in Beagles and Labrador Retrieves. J Vet MEd, 53, 97- 107.

Burk RL, Feeney DA. Small Animal Radiology and Ultrasonography.third ed. 2003; 329- 353.

Cachet T, Roets E, Hoogmartens J, Vanderhaeghe H, 1987. Separation of novel derivatives from commercial erythromycin samples by thin- layer chromatography. J Chromatogr, 403, 343- 349.

Carroll GL, Keene BW, Forrest LJ, 1997. Veterinary Radiology and ultrasound 38(4), 284-287.

Carroll J, Alavi K, 2009. Pathogenesis and management of postoperative ileus. Clin colon rectal surg, 22, 47-50.

Cassuto J, Wallin G, Högström S, Faxen A, Rimback G, 1985. Inhibition of Postoperative Pain by Continuous Low-Dose Intravenous Infusion of Lidocaine. Anesthesia&Analgesia, 64(10).

Castellano C, Idiart J, Ibargoyen G, 1983. Mesenteric torsion in a dog. Vet Med Small Anim Clin, 78,1360.

Cegarra IJ, Lewis RE, 1977. Contrast study of the gastrointestinal tract in the goat (Capra hircus). Am J Vet Res, 38, 1121-128.

Chamberlain RS, Martindale RG, 2008. Evidence-based management of postoperative ileus the role of the surgeon and the surgical care teaam: Proactive strategies for preventing postoperative ileus the role of the surgeon and the surgical care. Surgery News, 1, 1- 8.

Chapelle SL, Bove GM, 2013. Visceral massage reduces postoperative ileus in a rat model. Journal of Bodywork and Movement Therapies, 17, 83- 8.

Charoenkwan K, Phillipson K, Vutyavanich T, 2007. Early versus delayed oral fluids and food for reducing complications after majır abdominal gynaecologic surgery. Cochrane database of systematic reviews, 1- 9.

Choi H, Kang SH, Yoon DK, Kang SG, Ko HY, Moon DG, 2011. Chewing gum has a stimulatory effect on bowel motility in patients after open or robotic radical cystectomy for bladder cancer: A prospective randomized comparative study. Urology, 77, 884- 90.

Condon RE, Cowles, Schulte WJ, Frantzides CT, Mahoney JL, Sarna SK, 1986. Resolution of postoperative ileus in humans. Ann Surg, 203, 574-581.

Constable PD, Wittek T, Ahmed A, Marshall TS, Sen I and Nouri M, 2006. Abomazal pH and emptying rate in the calf and dairy cow and the effect of commonly adminestered therapeutic agents. 24. World Buatric Congres, Nice/France.

Curran MP, Robinson DM, 2008. Mosapride in gastrointestinal disorders. Drugs, 68, 981- 91.

Çoşkun A, Güzelbektaş H, Elmas M, Altunok V, Koç Y, Sen I, 2011. The Effects of High/Low Dose Cisapride, Bethanechol and Their Combination on Abomazal Motility and Emptying Rate of Healty Calves. 19th International Congress of Mediterranean federation of health and production of Ruminants, Belgrade/ Serbia.

Daly JM, Adams JT, Fantini GA, Fischer JE, 1999. Abdominal wall, omentum, mesentery and retroperitoneum. Principles of Surgery, 8th ed., New York: Me Graw-Hill, 1551-1583.

Damian B, Ahmed MES, Emmanouil P, Charles A, Maxwell A, Dileep NL, 2015. Postoperative ileus: Recent developments in pathophysiology and management. Clinical Nutrition, 34, 367- 376.

Dardillant C, Ruckebush Y, 1973. Aspect fonctionels de la jonction gastroduodenale chez le veau nouveau-ne. Ann Rech Vet, 4, 430- 433.

De Jonge WJ, The FO, Van der Coelen D, 2004. Mast cell degranulation during abdominal surgery initiates postoperative ileus in mice. Gastroenterology, 127: 535.

De Jonge WJ, van den Wijngaard RM, The FO, 2003. Postoperative ileus is maintained by intestinal immune infiltrates that activate inhibitory neural pathways in mice. Gastroenterology, 125, 1137-147.

De Winter BY, Boeckxstaens GE, De Man JG, Moreels TG, Herman AG, Pelckmans PA, 1997. Effect of adrenergic and nitrergic blockade on experimental ileus in rats. Br J Pharmacol, 120, 464- 68.

Delaney CP, 2005. Surgical and pharmacologic considerations in the management of postoperative ileus: Enchancing perioperative care. Contemporary surgery, 12-15.

Divers JT, Peek S, 2008. Rebhun's Disases of Dairy Cattle, 2nd Edition. Drug Used to Alter Intestinal Motility, p. 183-188.

Dubois A, Kopin IJ, Pettigrew KD, Jacobowitz MD, 1974. Chemical and histochemical studies of postoperative sympathetic activity in the digestive tract of the rat. Gastroenterology, 66, 403- 407.

Dursun N, 2006. Veteriner Anatomi, 3. baskı, Ankara, s. 65-79.

Entee MG, Pender D, Mulvin D, Cullough MM, Naeeder S, Farah S, 1987. Current spectrum of intestinal obstruction. Br J Surg, 74, 976- 980.

Espat NJ, Cheng G, Kelley MC, Vogel SB, Sninsky CA, Hocking MP, 1995. Vasoactive intestinal peptide and subtance P receptor antagonist improve postoperative ileus. J Surg Res, 58, 719-23.

Fradson RD, Wilke WL, Fails AD, 2009. Anatomy an Phsiology of Farm Animals, 7th ed., Colorado, Blackwell, p. 335-374.

Frost EAM, 2009. Preventing paralytic ileus: can the anesthesiologist help. Middle east journal of anesthesiology, 20, 159- 65.

Gannon RH, 2007. Current strategies for preventing or ameliorating postoperative ileus: a multimodal approach. American journal of health system pharmacy: Official journal of the american society of health-system pharmacists, 64, 8- 12.

Georgiadis GT, Markantonis-Kyroudis S, Triantafillidis JK, 2000. Prokinetic agents: Current aspect with focus on cisapride. Annals of Gastroenterology, 13, 269- 289.

Gerring E, 1991. All wind and water: some progress in the study of equine gut motility. Equine Vet J, 23, 81- 85.

Gerring EE, Hunt JM, 1986. Pathophysiology of equine postoperative ileus: effect of adrenergic blockade, parasympathetic stimulation and metoclopramide in an experimental model. Equine Vet J, 18, 249- 55.

Gerring EL, King JN, 1989. Cispride in the prophylaxis of equine post operative ileus. Equine Veterinary Journal, 21, 52-55.

Görgül OS, İntaş DS, Çeçen G, 2009. Büyük Hayvan Cerrahisi. 1. Baskı. Bursa, T.C Uludağ Üniversitesi, 140-41.

Groudine SB, Fisher HA, Kaufman RP, 1998. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. Anesth Analg, 86, 235-39.

Guard C, Schwark W, Kelton D, Dobson A, 1988. Effects of metoclopramide, clenbuterol and butorphanol on ruminoreticular motility of calves. Cornell Vet, 78, 89- 98.

Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, 2013. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced recovery after surgery. World journal of surgery, 37, 259- 84.

Gül Y, 2006. Geviş getirenlerin iç hastalıkları, 1. Baskı, Malatya, s. 37-94.

Güzel N, Yavru N, 1997. Veteriner Genel Radyoloji. Konya, S.Ü. Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, s.78-81.

Güzelbektaş H, Altunok V, Koç Y, Elmas M, Çoşkun A, Şen İ, 2009. Sisaprid ve Betanekolün Sağlıklı Buzağılarda Abomazum Motilite ve Boşalma Oranına Etkisi. VIII. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi, Efes/İzmir.

Harding R, Leek BF, 1972. Rapidly adapting mechanoreceptora in the reticulo-rumen which also respond to chemicals. J physiol, 223, 32-33.

Hartzband L.E, 1992. Contrast Radiography, Handbook of small animal practice, Second Edition, Edited by Rhea V. Morgan, Churcill Livingstone/New York.

Heading RC, Nimmo J, Prescott LF, Tothill P, 1973. The dependence of paracetamol absorbtion on the rate of gastric empyting. Br J Pharmacol, 47, 415-21.

Herroeder S, Pecher S, Schönherr ME, Kaulitz G, Hahnenkamp K, Friess H, Böttiger BW, Bauer H, Dijkgraaf MG, Durieux ME, Hollmann MW, 2007. Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. Ann Surg, 246, 192- 200.

Holte K, Kehlet H, 2005. Diverse therapeutic solutions to a challenging problem: A multimodal approach to postoperative ileus. Contemporary surgery, 29, 8- 11.

House JK, Smith BP, VanMetre DC, Fecteau G, Craychee T, Neves J, 1992. Ancillary tests for assessment of the ruminant digestive system. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 8, 203-32.

Huhn JC, Nelson DR, 1997. The quantitaive effect of metaclopramide on abomasal and duodenal myoelectric activity of goats. Zentrabl Veterinarmed A, 44, 361- 71.

Itoh Z, Nakaya M, Suziki T, Arai H, Wakabayashi K, 1984. Erythromycin mimics exogenous motilin in gastrointestinal contractile activity in the dog. Am J Physiol, 247, 688- 94.

Jones RS, 1997. Textbook of Surgery. 15th ed. Edt. Sabiston DCWB. Saunders Company, Philadelphia, 909- 923.

Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, 2007. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. Anesthesiology, 106, 11-18.

Kahn CM, 2005. Drugs for specific purposes in the ruminant digestive system. The Merck Manual. Merck and Co INC. Whitehouse Station, NJ, USA, 1993- 1995.

Kalff JC, Carlos TM, Schraut WH, 1999. Surgically induced leukocytic infiltrates within the rat intestinal muscularis mediate postoperative ileus. Gastroenterology, 117, 378-87.

Kalff JC, Schraut WH, Simmons RL, Bauer AJ, 1998. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus. Ann Surg, 228, 652-63.

Karamanolis G, Tack J, 2006. Promotility medications now and in the future. Dig Dis, 24, 297– 307.

Kehlet H, 2008. Postoperative ileus-an update on preventive techniques. Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology, 5, 552-58.

Kenwenter J, 1965. The vagal control of duodenal and ileal motility and blood flow. Acta Physiol Scand, 63, 1- 68.

King JN, Gerring EL, 1988. Actions of the novel gastrointestinal agent cisapride on equine bowel motility. J Vet Pharmacol Ther, 11, 314- 21.

Koenig J, Cote N, Lamarre J, Harris W, Trout D, Kenney D, Monteith G, 2002. Binding of radiolabeled porcine motilin and erythromycin lactobionate to smooth muscle membranes in various segments of the equine gastrointestinal tract. Am J Vet Res, 63, 1545- 50.

Koening J, Cote N, 2006. Equine gastrointestinal motility- ileus and pharmacoligical modification. Can Vet J, 47, 551- 59.

Kopcha M, 1988. Myoelectrical and myomechanical response of the pyloric antrum in sheep to metoclopramide. Proc ACVIM Meeting, 733.

Kuo CP, Jao SW, Chen KM, Wong CS, Yeh CC, Sheen MJ, Wu CT, 2006. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery. Br J Anaesth, 97, 640-46.

Leesman GD, Sinko PJ, Amidon GL, 1988. Simulation of oral drug absorption. Gastric emptying and gastrointestinal motility in pharmacokinetics, eds Welling PG, Tse FLS (Marcel Dekker, Inc. New York), 267-284.

Lejeune B, Lorenz I, 2008. Ultrasonographic findings in 2 cows with duodenal obstruction. Can Vet J, 49, 386.

Leslie, JB, Viscusi ER, Pergolizzi JW, Panchal SJ. Anesthetic routines: The anesthesiologist's role in GI recovery and postoperative ileus. Advances in Preventive Medicine, 2011:976904, 1- 10.

Lester G, 2002. Gastrointestinal ileus. In: Smith B, ed. Large Animal Internal Medicine. St. Louis: Mosby, 674– 79.

Lester GD, Merritt AM, Neuwirth L, Vetro WT, Steible C, Rice B, 1998. Effect of erythromycin lactobionate on myoelectric activity of ileum, cecum and right vetral colon and cecal emptying of radiolabeled markers in clinically normal ponies. American Journal of Veterinary Research, 59, 328-34.

Lightfoot AJ, Eno M, Kreder KJ, O'Donnell MA, Rao SS, Williams RD, 2007. Treatment of postoperative ileus after bowel surgery with low-dose intravenous erythromycin. Urology, 69, 611-15.

Lippold BS, Hildebrand J, Straub R, 2004. Tegaserod (HTF 919) stimulates gut motility in normal horses. Equine Vet J, 36, 622-27.

Liu S, Carpenter RL, Neal JM, 1995. Epidural anesthesia and analgesia: theri role in postoperative outcome. Anesthesiology. 82, 1474- 1506.

Livingston EH, Passaro EP, 1990. Postoperative ileus. Dig Dis Sci, 35, 121-31.

Lohmann KL, Roussel AJ, Cohen ND, Boothe DM, Rakestraw PC, Walker MA, 2000. Comparison of nuclear scintigraphy and acetaminophen absorption as a means of studying gastric emptying in horses. Am J Vet Res, 61, 310-15.

Luckey A, Livingston E, Tache Y, 2003. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. Arch Surg, 138, 206- 14.

Miaskowski CA, 2009. Review of the incidence, causes, consequences, and management of gastrointestinal effects associatted with postoperative opioid administration. Journal of perianesthesia nursing: Official journal of the american society of perianesthesia nurses, 222-28.

Malone E and Graham L, 2002. Management of gastrointestinal pain. Vet Clin North Am Equine Pract, 18, 133-58.

Malone E, Ensink J, Turner T, Wilson J, Andrews F, Keegan K, Lumsden J, 2006. Intravenous continuous infusion of lidocaine for treatment of equine ileus. Vet Surg, 35, 60-66.

Marshall FN, Pittenger CB, Long JP, 1961. Effects of halothane on gastrointestinal motility. Anesthesiology, 22, 363- 366.

Marshall TS, Constable PD, Crochik SS, Wittek T, 2005. Determination of abomasal emptying rate in suckling calves by use of nuclear scintigraphy and acetaminophen absorption. Am J Vet Res, 66, 364-74.

Matthews J, 1999. Diseases of the goat, Ed 2, Oxford, UK, Blackwell Science, 72-81.

Michel A, Mevissen M, Burkhardt, Steiner A, 2003. In vitro effects of cisapride, metaclopramide and bethanechol on smooth muscle preparations from abomazal antrum and duodenum of dairy cows. J Vet Phramcaol Therap, 26, 413-20.

Moore BA, Manthey CL, Johnson DL, 2011. Matrix metalloproteinase-9 inhibition reduces inflammation and improves motility in murine models of postoperative ileus. Gastroenterology, 141, 1283-92.

Nappert G, Lattimer JC, 2001. Comparison of abomasal emptying in neonatal calves with a nuclear scintigraphic procedure. Can J Vet Res, 65, 50–54.

Nichols S, 2011. Postoperative ileus, 15.05.2013. Erişim adresi https://www.acvs.org/files/proceedings/2011/data/papers/224.pdf.

Niederberger MD, Hirsbrunner G, Steiner A, Brechbühl M, Meylan M, 2010. In vitro effects of bethanechol on abomasal and duodenal smooth muscle preparations from dairy cows with left displacement of the abomasum and from healthy dairy cows. Vet J, 184, 88-94.

Nieto JE, Rakestraw PC, Snyder JR, Vatistas NJ, 2000. In vitro effects of erythromycin, lidocaine, and metoclopramide on smooth muscle from the pyloric antrum, proximal portion of the duodenum, and middle portion of the jejunum of horses. Am J Vet Res, 61, 413–19.

Noble EJ, Harris R, Hosie KB, Thomas S, Lewis SJ, 2009. Gum chewing reduce ileus? A systematic review and meta-amalysis. International jorunal of surgery, 7, 100-5.

Nouri M, Constable PD, 2006. Effect of parenteral administration of erythromycin, tilmicosin an tylosin on abomazal emptying rate in suckling calves. Proc XXIVth World Buiatrics Congres.

Nouri M, Hajikolaee MR, Constable PD, Omidi A, 2008. Effect of erythromycin and gentamicin on abomasal emptying rate in suckling calves. J Vet Intern Med, 22, 196-201.

Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon KCH, Norderval S, Lobo DN, 2013. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. World Journal of Surgery, 37, 285-305.

Ogilvy AJ, Smith G, 1995. The gastrointestinal tract after anaesthesia. Eur J Anaesthesiol Suppl, 10, 35- 42.

Omura S, Tsuzuki K, Sunazuka T, 1987. Macrolides with gastro- intestinal motor stimulating activity. J Med Chem, 30, 1941-43.

Pang WW, Martin S, Huang, Shyuan, Hwang, Min-Ho, 1998. The Analgesic Effect of Fentanyl, Morphine, Meperidine and Lidocaine in the Peripheral Veins: A Comparative Study. Anesthesia and Analgesia, 86, 382- 86.

Patil CS, Kulkarni SK, 2000. Effect oh Physostigmine and Cisapride on Morphine-Induced Delayed Gastric Transit in Mice. Indian Journal of Pharmacology, 32, 321-323.

Person B, Wexner SD, 2006. The management of postoperative ileus. Current Probl Surg, 43, 6-65.

Pfeiffer JB, Mevissen M, Steiner A, Portier CJ, Meylan M, 2007. In vitro effects of bethanechol on specimens of intestinal smooth muscle obtained from the duodenum and jejunum of healthy dairy cows. Am J Vet Res, 68, 313- 22.

Pradhan MS, Wahgaye UG, Jadhave SG, 2008. Paralytic ileus in a cattle. Veterinary world, 1, 180.

Pugh DG, Baird AN, 2012. Sheep and goat medicine, 2nd ed, UK, p. 71- 105.

Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Consable PD, 2006. Veterinary medicine, 10th ed, UK, Saunders, p. 193- 202.

Rashnavadi M, Nouri M, Haji Hajikolaei MR, Najafzadeh H, Constable PD, 2014. Effect of spiramycin and tulathromycin on abomazal emptying rate in milk-fed calves. Can J Vet Res, 78, 61- 7.

Reece WO, Erickson HH, Goff JP, Uemura EE, 2015. Dukes Physiology of Domestic Animals, 13th ed, UK, Willey-Blackwell, p. 453-494.

Reisine T, Pasternak G, 1996. Opoid analgesics and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman&Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics, 9th ed. New York, NY: Mcgraw-hill.

Reynolds JC, 1989. Prokinetic agents: a key in the future gastroenterology. Gastroenterol Clin North Am , 18, 437-57.

Rimback G, Cassuto J, Tollesson PO, 1990. Treatment of postoperative paralytic ileus by intravenous lidocaine infusion. Anesth Analg, 70, 414-19.

Ringger NC, Lester GD, Neuwirth L, Merritt AM, Vetro T, Harrison J, 1996. Effect of bethanechol or erythromycin on gastric emptying in horse. American Journal of Veterinary Research, 37, 1771-775.

Rivera J, Olivera A, 2008. A current understanding of Fc epsilon RI-dependent mast cell activation. Curr Allergy Asthma Rep, 8, 14-20.

Rose RJ, Hongson DR, 2004. Manual of equine practice, Saunders, p. 274-76.

Rossi AB, Herlaar E, Braselmann S, Huynh S, Taylor V, Frances R, Issakani SD, Argade A, Singh R, Payan DG, Masuda ES, 2006. Identification of the Syk kinase inhibitor R112 by a human mast cell screen. J Allergy Clin Immunol, 118, 749- 55.

Roussel AJ, Brumbaugh GW, Waldron RC, Baired AN, 1994. Abomazal and duodenal motility in yearling cattle after administration of prokinetic drugs. Am J Vet Res, 5, 111- 15.

Roussel AJ, Hooper RN, Cohen ND, Bye AD, Hicks RJ, Bohl TW, 2000. Prokinetic effects of erythromycin on the ileum, cecum and pelvic flexure of horses during the postoperative period. Am J Vet Res, 61, 420-24.

Sanger GJ, King FD, 1988. From metaclopramide to selective gut motility stimulants and 5-TH3 receptor antagonist. Drug Des Deliv, 3, 273-95.

Schaer S, Herrli-Gygi M, Kosmeas N, Boschung H, Steiner A, 2005. Characteristics of acetaminophen absorption in healthy unweaned calves as an indirect measurement of the oroduodenal transit rate of liquid meals. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med, 52, 325-32.

Schwarz NT, Kalff JC, Turler A, 2001. Prostanoid production via COX-2 as a causative mechanism of rodent postoperative ileus. Gastroenterology, 121, 1354-371.

Schwarz, Nicolas MD, Stolz B, 2002. Pathogenesis of paralytic ileus: Intestinal manipulation opens a transient pathway between the intestinal lumen and the leukocytic infiltrate of the jejunal muscularis. Annals of surgery, 235, 31- 40.

Scott PR, Penny CD, Macrae AI, 2011. Cattle Medicine, 1th ed, UK, CRC press, p.81-94.

Sen I, Altunok V, Ok M, Coskun A, Constable PD, 2009. Efficacy of oral rehydration therapy solutions containing sodium bicarbonate or sodium acetate for treatment of calves with naturally acquired diarrhea, moderate dehydration, and strong ion acidosis. J Am Vet Med Assoc, 234, 926-34.

Sen I, Constable PD, Marshall TS, 2006. Effect of Milk Replacer Temparature on Abomazal Emptying Rate in Suckling Holstain-Freisan Calves. WBC, Nice, France.

Shariat Moharari R, Motalebi M, Najafi A, Zamani MM, Imani F, Etezadi F, 2014. Magnesium can decrease postoperative physiological ileus and postoperative pain in major non laparoscopic gastrointestinal surgeries: a randomized controlled trial. Anesth Pain Med, 4, e12750.

Sinclair M, 2011. The use of abdominal massage to treat chronic constipation. Journal of Bodywork and Movement Therapies, 15, 436- 45.

Smith MA, Edwards GB, Dallap BL, Cripps PJ, Proudman CJ, 2005. Evaluation of the clinical efficacy of prokinetic drugs in the managment of postoperative ileus: can retrospective data hepl us. The Veterinary Journal, 170, 230- 36.

Smith RH, 1964. Passage of ingesta through the calf abomasum and small intestine. J Physiol, 172, 305- 20.

Starke K, 1992. Pharmakologie cholinerger systeme. In: Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K, eds. Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Mannheim: Wissenschaftsverlag, 125– 47.

Steiner A, 2003. Modifiers of gastrointestinal motility of cattle. Vet Clin Food Anim, 19, 647- 660.

Steiner A, Meylan M, Eicher R, 1999. New aspects on the etiopathogenesis and treatment of cecal dilatation/-dislocation in cows--a review. Schweiz Arch Tierheilkd, 141, 419-22.

Steiner A, Roussel AJ, 1995. Drugs coordinating amd restoring gastrointestinal motility and their effect on selected hypodynamic gastrointestinal disorders in horse and cattle. Zentrabl Veterinarmed A, 42, 613- 31.

Stewart D, Waxman K, 2010. Management of postoperative ileus. Disease-a-month, 204- 14.

Stoffels B, Turler A, Schmidt J, 2011. Anti-inflammatory role of glycine in reducing rodent postoperative inflammatory ileus. Neurogastroenterol Motil, 23, 76- 87.

Stratton-Phelps M, Wilson WD, Gardner IA, 2000. Risk of adverse effcts in pneumonic foals treated with erythromycin versus other antibiotics: 143 cases (1986- 1996). J Am Vet Med Assoc, 217, 68- 73.

Tarhan S, Yılmaz G, Serter S, Göktan C, 2004. Baryum sülfat alerjisi, tanısal ve girişimsel radyoloji, 10, 179-181.

The FO, Buist MR, Lei A, 2009. The role of mast cell stabilization in treatment of postoperative ileus: a pilot study. Am J Gastroenterol, 104, 2257- 66.

Thompson M, Magnuson B, 2012. Management of postoperative ileus. Orthopedics, 35, 213-17.

Tonini M, De Ponti F, Di Nucci A, Crema F, 1999. Review article: Cardiac adverse effects of gastrointestinal prokinetics. Aliment Pharmacol Ther, 13, 1585- 591.

Traut U, Brügger L, Kunz R, 2008. Systemic prokinetic pharmacologic treatment for postoperative adynamic ileus following abdominal surgery in adults. The Cochrane Collaboration, p 1.

Turgut K, Ok M, 2001. Kedi ve Köpek Gastroenterolojisi. 1. Baskı, Konya, Bahcıvanlar, 211, 214.

Van Bree SHWea, 2011. Mast cell inhibition by a new spleen tyrosine kinase inhibitor in the treatment of postoperative ileus. GUT OP172; 60 (Suppl 3) Abstract 40. Presented at: 19th United European Gastroenterology Week, Stockholm, Sweden, October 22-26.

Van Hoogmoed LM, Nieto JE, Snyder JR, Harmon FA, 2004. Survey of prokinetic use in horses with gastrointestinal injury. Veterinary Surgery, 33, 279- 85.

Van Hoogmoed LM. Clinical application of prokinetics. Vet clin equine 2003: 19; 729- 740

Vather R, Bissett L, 2013. Management of prolonged post-operative ileus: evidence-based recommendations. ANZ Journal of Surgery, 83, 319-24.

Wallin G, Cassuto J, Hogstrom S, 1987. Effects of lidocaine infusion on the sympathetic response to abdominal surgery. Anesth Analg, 66,1008-13.

Washabau RJ, Hall JA, 1995. Cisapride. J Am Vet Med Assoc, 207, 1285-288.

Wiseman LR, Faulds D, 1994. Cisapride: an uptated review of its pharmacology and therapeutic efficacy as a prokinetic agent in gastrointestinal motility disorders. Drugs, 47.

Wittek T, Constable PD, Fürll M, 2004. Comparison of abomasal luminal gas pressure and volume and perfusion of the abomasum in dairy cows with left displaced abomasum or abomasal volvulus. Am J Vet Res, 65, 597- 603.

Wittek T, Contsable PD, 2005. Assesment of effect of erythromycin, neostigmine and metaclopramide on abomazal motility and emptying rate in calves. Am J Vet Res, 66, 545- 52.

Wittek T, Tischer K, Gieseler T, Fürll M, Constable PD, 2008. Effect of preoperative administration of erythromycin or flunixin meglumine on postoperative abomazal emptying rate in dairy cows undergoin surgical correction of left displacement of the abomasum. J Am Vet Med Assoc, 232, 418-23.

Wolff BG, Weese JL, Ludwig KA, Delaney CP, Stamos MJ, Michelassi F, Du W, Techner L, 2007. Postoperative ileus-related morbidity profile in patients treated with alvimopan after bowel resection. J Am Coll Surg, 204, 609-16.

Wood JD, 1972. Excitation of intestinal muscle by atropine, tetrodotoxin, and xylocaine. Am J Physiol, 222, 118-25.

Woods JH, Erickson LW, Condon RE, Schulte WJ, Sillin LF, 1978. Postoperative ileus: a colonic problem? Surgery, 84, 527-33.

Wright JF, Berman E, 1973. Intestinal torsion in the cat. Feline Pract, 3, 42.

Wright S, Jenkins JT, 2009. Enhanced recovery pathway in colorectal surgery 2: post-operative complications. Nursing Times, 105, 24-26.

Wu CL, Tella P, Staats PS, Vaslav R, Kazim DA, Wesselmann U, Raja SN, 2002. Analgesic effects of intravenous lidocaine and morphine on postamputation pain: a randomized double-blind, active placebo-controlled, crossover trial. Anesthesiology, 96, 841-48.

Yokoyama T, Kitazawa T, Takasaki K, Ishii A, Karasawa A, 1995. Recovery of gastrointestinal motility from post-operative ileus in dogs: effects of Leu13-motilin (KW-5139) and prostaglandin F2 alpha. Neurogastroenterol Motil, 7, 199-210.

Zanolari P, Steiner A, Meylan M, 2004. Effects of erythromycin on myoelectric activity of the spiral colon of dairy cows. Journal of Veterinary Medicine, 5, 456- 621.

Zdelar F, Hahn V, Martinic B, 1979. Effect antiemetic metaclopramide on digestive tract of fattening calves and its use in digestive disorders. Veterinary Glasnik, 33, 761- 66.

7.EKLER

EK, A: Etik Kurul Kararı

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
VETERİNER FAKÜLTESİ
ETİK KURUL (SÜVFEK) KARARLARI

Toplantı Tarihi	29.02.2012	Toplantı Sayısı	2012/04	Karar Sayısı	2012/010

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD Öğretim Üyesi Prof. Dr. Fahrettin ALKAN tarafından sunulan **"Kuzularda Postoperatif İleus Üzerine Eritromisin, Lidokain ve Metoclopramidenin Etkilerinin Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Olarak Araştırılması"** isimli tez projesi değerlendirilmiştir.

Projede, özel bir işlemeden temin edilen 20 kuzunun kullanılacağı, kuzularda deneysel ileus oluşturulacağı ve çeşitli ilaçların etkinliğinin araştırılacağı, araştırmanın 2 yıl sürdürüleceği bildirilmektedir.

Başvuruda, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurul Yönergesi ilkelerine uyulduğuna, projenin hayvan kullanım etiği açısından **"Uygun olduğuna"** oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Mehmet MADEN Başkan	Doç. Dr. Uğur USLU Başkan Yardımcısı
Prof. Dr. Sadettin TIPIRDAMAZ Üye	Prof. Dr. Mustafa ACAROĞLU Konya Doğayı ve Hayvanları Koruma Derneği Üyesi

Prof. Dr. Fatma İNAL Raportör Üye	Doç. Dr. Yasemin ÖZNURLU Üye	Hüseyin AYDIN Sivil Üye

8.ÖZGEÇMİŞ

Kaan DÖNMEZ 18.09.1985 tahinde Kütahya Gediz'de dünyaya geldi. İlköğrenimini Gediz Bir Eylül İlkokulunda tamamladı. Orta ve lise öğrenimini Gediz Mustafa Necib Alayeli Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2003 yılında İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ni kazandı ve 2008 yılında üniversite eğitimini tamamladı. 2008 yılında İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Anabilim Dalı (Vet)'nda doktora eğitimine başladı ve 2011 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Anabilim Dalı (Vet)'na yatay geçiş yaptı. Halen Gıda, Tarım ve Hayvancılık bakanlığında Veteriner hekim olarak çalışmaktadır.