

# VETERİNERLİK

ALANINDA ULUSLARARASI  
AKADEMİK ARAŞTIRMA VE  
ÇALIŞMALAR

EDİTÖR

DOÇ. DR. KEZBAN ŞAHNA

**EKİM 2025**



**Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana**

**Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi**

**Birinci Basım / First Edition • © Ekim 2025**

**ISBN • 978-625-5737-48-9**

**© copyright**

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

**Serüven Yayınevi / Serüven Publishing**

**Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak**

**Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA**

**Telefon / Phone: 05437675765**

**web: [www.seruvenyayinevi.com](http://www.seruvenyayinevi.com)**

**e-mail: [seruvenyayinevi@gmail.com](mailto:seruvenyayinevi@gmail.com)**

**Baskı & Cilt / Printing & Volume**

**Sertifika / Certificate No: 47083**

**VETERİNERLİK  
ALANINDA ULUSLARARASI AKADEMİK  
ARAŞTIRMA VE ÇALIŞMALAR**

EKİM 2025

EDİTÖR DOÇ. DR. KEZBAN ŞAHNA



# **İÇİNDEKİLER**

## **KEDİ VE KÖPEKLERDE AKUT BÖBREK HASARI VE KOMPLİKASYONLARI**

*Tuğrul KIRKULAK / 1*

*Gülten Emek TUNA / 1*

## **KOYUNLARDA ÖSTRUS SIKLUSU VE SUNİ TOHURLAMA**

*Niyazi KÜÇÜK / 11*

## **KEDİ VE KÖPEKLERDE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE KOMPLİKASYONLARI**

*Tuğrul KIRKULAK / 21*

*Gülten Emek TUNA / 21*





# KEDİ VE KÖPEKLERDE AKUT BÖBREK HASARI VE KOMPLİKASYONLARI

“ ”

*Tuğrul KIRKULAK<sup>1</sup>*

*Gülten Emek TUNA<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Ar. Gör., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, tkirkulak@nku.edu.tr, ORCID: 0009-0009-0239-166X

<sup>2</sup> Doç. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, emektuna@adu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9729-8813

## 1. GİRİŞ

Akut böbrek hasarı (ABH), renal fonksiyonların saatler-günler içerisinde akut olarak bozulması olarak tanımlanabilir. Bu olumsuz gelişimin sonucunda artık maddeler ekstrete edilemez, asit-baz ve sıvı-elektrolit dengesi korunamaz ve akut üremik kriz şekillenir. ABH ve akut üremik krizin tek nedeni primer böbrek yetmezlikleri değildir (Aytuğ, 2019). ABH, böbrek perfüzyonunda azalma, prerenal azotemi, kalp yetmezliği, gastrointestinal (Gİ) sıvı kayıpları, anestezi, septik şok, diüretikler, hipoadrenokortisizm, sepsis, pankreatitis, hemolitik anemi gibi prerenal, enfeksiyonlar (ör: piyelonefrit, leptospirozis), otoimmün hastalıklar, ilaçlar ve toksinler gibi renal ve üreter, idrar kesesi, üretra obstrüksiyonları gibi postrenal nedenlere bağlı gelişebilmektedir (Aytuğ, 2019).

Akut böbrek hasarı sıklıkla, hastane ortamında yapılan tanısal ya da terapötik prosedürlerle birlikte iatrojenik olarak gelişir. Anestezi ve ameliyatla ilişkili azalmış renal perfüzyon, vazodilatörler ve nonsteroidal anti-enflamatuar ilaçların (NSAID'ler) kullanımı bu durumu yol açan en iyi örneklerdendir. Benzer şekilde, gentamisin, amfoterisin ve sisplatin gibi potansiyel nefrotoksik maddelerle tedavi edilen hastalarda akut tübül hasar sıklıkla meydana gelir. İskemik ve nefrotoksik etkiler genellikle nefronun metabolik olarak en aktif kısımlarını (yani, proksimal kıvrımlı tübül ve Henle'nin kalın yükselen kolu) içerir. Bu yeterli düzeyde hasar, geri döndürülemeyen ABH'ye yol açabilir. Böbrek fonksiyonu iyileşen hayvanlar genellikle uzun süreli ve pahalı yoğun bakıma ihtiyaç duyar. Son zamanlarda yapılan birkaç retrospektif çalışma, köpeklerde ve kedilerde ABH ile ilişkili kötü prognozu belgelemiştir. Hastane kaynaklı ABH ile ilgili bir çalışmada, hayatta kalma oranı sadece %40 olarak belirlenmiştir (Behrend ve Grauer, 1996).

Akut böbrek hasarına sahip 99 köpek üzerinde yapılan başka bir retrospektif çalışmada, köpeklerin %22'si ölmüş, %34'ü ötenazi edilmiş, %24'ü hayatta kalmıştır. Ancak kronik böbrek hastalığına (KBH) ilerlemiştir. Bu köpeklerin, sadece %19'u normal ya da yeterli böbrek fonksiyonuna kavuşmuştur (Bruyette, 2020). Benzer şekilde, ABH'si olan 25 kedide yapılan bir çalışmada, kedilerin %20'si ölmüş, %36'sı ötenazi yapılmış, %20'si hayatta kalmış ancak hastalık KBH'ye ilerlemiştir ve sadece %24'ü normal ya da yeterli böbrek fonksiyonuna kavuşmuştur (Worwag ve diğerleri, 2004).

Azalmış renal perfüzyonun bir kombinasyonu ya da daha önceden var olan daha kronik böbrek hastalığı üzerine eklenen nefrotoksik terapötik ajanların kullanımı, klinik ortamda ABH'den sıklıkla sorumludur. Yaş, bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır, çünkü birçok geriatrik köpek ve kedide önceden var olan renal lezyonlar ve subklinik böbrek fonksiyon kaybı vardır. ABH'nin (1) başlama, (2) gelişme ve (3) iyileşme olarak kategorize edilen üç farklı aşaması vardır. Başlangıç aşamasında, böbrek hasarını azaltan te-

rapötik önlemler, gelişme aşamasını önleyebilir. Tübüler lezyonlar ve nefron disfonksiyonu, bakım aşamasını karakterize eder. Gelişme aşamasındaki terapötik müdahale, potansiyel olarak hayat kurtarıcı olmasına rağmen, genellikle mevcut renal lezyonları azaltma ya da disfonksiyonu iyileştirmede daha az etkilidir. İyileşme aşaması, böbrek lezyonlarının çözüldüğü ve fonksiyonun iyileştiği dönemdir. Ancak tüm ABH'ler geri dönüşümlü değildir (Gregory ve Grauer, 2005).

Akut böbrek hasarı geliştirme riski taşıyan hastaların belirlenmesi, klinisyenin böbreğe zarar verebilecek prosedürler ve tedaviler sırasında bu hastaların izlenmesini artırmasına izin verir. Bu durum, uygun müdahale ile yerleşmiş lezyonların gelişimini önleme potansiyeline sahip olduğunda, ABH'nin başlangıç aşamasında akut tübüler hasarın saptanmasına yardımcı olur (Gregory ve Grauer, 2005). Aşağıda Tablo 1'de ABH'nin serum kreatinin seviyesine göre evrelendirmeleri ve klinik görünümü hakkında bilgi verilmiştir.

**Tablo 1.** Akut böbrek hasarı için IRIS derecelendirme şeması (IRIS, 2025).

| Evre           | Kreatinin                         | Klinik Görünüm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Evre I</b>  | <1.6 mg/dl<br>(<140 µmol/l)       | <b>Non-azotemik ABH</b><br><br><b>a.</b> Belgelenmiş ABH: akut böbrek hasarı, klinik oligüri/anüri, hacim duyarlılığına ve/veya ilgili anemnez, klinik, laboratuvar veya görüntüleme kanıtı<br><br><b>b.</b> 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde progresif <i>non-azotemik</i> artış $\geq 0,3$ mg/dl<br><br><b>c.</b> 6 saatin üzerindeki oligüri (<1 mL/kg/saat) veya anüri |
| <b>Evre II</b> | 1.6–2.5 mg/dl<br>(141–220 µmol/l) | <b>Hafif ABH</b><br><br><b>a.</b> Belgelenmiş ABH ve statik veya ilerleyici azotemi<br><br><b>b.</b> 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde progresif azotemik artış $\geq 0,3$ mg/dl veya hacim duyarlılığı<br><br><b>c.</b> 6 saatin üzerinde ölçülen oligüri (<1 mL/kg/saat) veya anüri                                                                                       |

|                 |                                                |                                                                                                               |
|-----------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Evre III</b> | 2.6–5.0 mg/dl<br>(221–439 $\mu\text{mol/l}$ )  | <b>Orta- şiddetli ABH</b><br><br>a. Belgelemiş ABH azoteminin şiddetinde artış ve fonksiyonel renal yetmezlik |
| <b>Evre IV</b>  | 5.0–10.0 mg/dl<br>(440–880 $\mu\text{mol/l}$ ) |                                                                                                               |
| <b>Evre V</b>   | >10.0 mg/dl<br>(>880 $\mu\text{mol/l}$ )       |                                                                                                               |

## 2. Akut Böbrek Hasarı ve Akut Böbrek Yetmezliğinin Komplikasyonları

Akut böbrek hasarı durumunda tam kan sayımı bize, GI kan kaybını, hemoliz veya hemodilüsyona, sekonder hemokonsantrasyon ve anemiye gösterebilir. Trombosit sayısı normal veya düşük olabilir, ancak üremi ve çeşitli bulaşıcı hastalıklar (örneğin leptospirosis) trombositopatiji tetiklediğinden, birincil hemostazın işlevselliğini belirlemek için trombosit sayısı tek başına kullanılmamalıdır (Bruyette, 2020).

Serum/plazma biyokimya paneli böbrek fonksiyon bozukluğuna özgü değişiklikleri (örn. azotemi ve hiperfosfatemi) veya multisistemik hastalıkla ilişkili değişiklikleri gösterebilir. Azoteminin şiddeti ABH'nin etiyolojisine ve süresine bağlıdır. Kan Üre Nitrojeninin (BUN) kreatinine (Cr) oranı (BUN/Cr), GI kanaması veya dehidrasyon nedeniyle yüksek olabilir ayrıca ABH'nin erken evrelerinde de düşük olabilir. Hiperfosfateminin derecesi, birkaç istisna dışında (örneğin, akut etilen glikol intoksikasyonu, yavru büyüyen hayvan, yeniden beslenme sendromu) tipik olarak hiperkreatininemin derecesini yansıtır. İyonize kalsiyum ( $\text{Ca}^{2+}$ ) konsantrasyonları normal veya düşüktür (hiperkalseminin ABH'nin bir nedeni olmaması koşuluyla). Etilen glikol intoksikasyonu hem ciddi hiperfosfatemiye hem de  $\text{Ca}^{2+}$ 'un oksalat tarafından şelasyonuna bağlı olarak derin iyonize hipokalsemiye neden olur. Anyon açığı genellikle tutulan organik ve inorganik asitlere bağlı olarak yüksektir, ancak hastalığın erken döneminde veya hipoalbuminemi mevcutsa normal olabilir (Bruyette, 2020).

## 3. Azotemi

Azotemi, dolaşımda nitrojenli bileşiklerin (örneğin, üre ve kreatinin) varlığı olarak tanımlanır ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azaldığında bu bileşiklerin kan dolaşımında birikmesiyle sonuçlanır. Azotemi prerenal, renal veya postrenal kökenli olabilir. Primer böbrek fonksiyon bozukluğu vakalarında renal azotemi ortaya çıkar. Böbrek yetmezliğini tanımlamak için öncelikle azoteminin prerenal ve postrenal nedenleri dışlanmalıdır. Mevcut azotemi tipini ayırt etmeye yardımcı olmak için idrarın özgül ağırlığında öl-

çölmelidir (Harison ve diğerleri, 2012).

#### 4. Prerenal Azotemi

Prerenal azotemi, dehidratasyonda ve konjestif kalp yetmezliğinde veya hipovolemik şoklu hastalarda meydana gelir. Konsantre idrarın özgül ağırlığıyla birlikte azotami (köpeklerde  $>1.030$ , kedilerde  $>1.035$ ) prerenal bir neden ile tutarlıdır. Prerenal azotemi tipik olarak uygun tedaviyi (örn. intravenöz sıvılar) takiben tamamen düzelir (Harison ve diğerleri, 2012).

#### 5. Renal Azotemi

Renal azotemi, intrinsik böbrek hastalığı olan ve GFR'si azalmış hayvanlarda ortaya çıkmaktadır. İdrarın özgül ağırlığı tipik olarak izostenüriktir ( $1.008 - 1.012$ ). Bazı durumlarda, azotemi karşısında idrar uygun olmayan şekilde seyreltilir ( $1.013 - 1.029$ ) ve budurum, bir dereceye kadar böbrek fonksiyon bozukluğunun göstergesidir (Harison ve diğerleri, 2012).

#### 6. Postrenal Azotemi

Postrenal azotemi idrar yolu tıkanıklığı veya yırtılması ile ilişkilidir ve hastanın klinik muayenesi ile doğrulanabilir. Büyük, sert bir mesane elle muayene edilebilir ve hayvan sık sık başarısız idrara çıkma girişimlerinde bulunur. Azotemik hastada karında sıvı birikimi tespit edilirse abdominosentez yapılmalı ve toplanan sıvı, üroabdomen yönünden analiz edilmelidir. Rupturun yerini doğrulamak için idrar yolunda kontrast çalışmaları da gerekebilir (Harison ve diğerleri, 2012).

#### 7. Üremi

İdrarın temel oluşumlarından biri de üredir. Protein ve amino asit metabolizmasının son ürünlerinden biri olarak da tanımlanabilir (kreatinin gibi). Üre, normalde idrar yoluyla vücuttan dışarı atılır. Üremi ya da üremik sendrom olarak adlandırılan durum böbrek yetmezliği sonucu kanda yükselen plazma üre konsantrasyonlarını tanımlamak kullanılmaktadır (Elliott ve diğerleri, 2007; Carrero ve Stenvinkel, 2010).

Üremi, tipik olarak böbrek fonksiyon kaybının bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar ve organik atık ürünlerin birikmesinin yanı sıra metabolik ve endokrin kaynaklı böbrek fonksiyon bozukluklarından da kaynaklanır. Üreminin en yaygın nedeni KBH'dir. Ancak ABH, alt idrar yolu tıkanıklığı ve idrar yolu rupturu gibi diğer durumlar da üremiye neden olabilir (Schindler, 2004; Elliott ve diğerleri, 2007).

#### 8. Metabolik Asidoz

Metabolik asidoz, ABH'de değişen şiddetlerde ve sık görülen bir komplikasyondur. Hasarlı nefronun hidrojen iyonlarını salgılama ve bikarbonat iyonlarını yeniden absorbe etme yeteneğini kaybetmesinin yanı sıra doku

perfüzyonunun bozulmasına (volüm eksikliği veya fazlalığı) bağlı sekonder laktik asidoz sonucu gelişir (Eatroff ve diğerleri, 2012; Bruyette, 2020).

Metabolik asidoz, pulmoner, kardiyovasküler ve nörolojik fonksiyonlarda değişikliklere neden olabilir. Solunum hızındaki artış veya her tidal hacim derinliğindeki artışa bağlı dakika ventilasyonunun artırılmasıyla gerçekleşir. Şiddetli asidoz ( $< 7.0$ ), kalbi ventriküler aritmilere ve kontraktilitenin azalmasına yatkın hale getirebilir. Düzensiz ritim ve azalan kontraktilite zayıf doku perfüzyonuna katkıda bulunur. Nörolojik anormallikler hafif depresyondan komaya kadar değişebilir. Asidoz, azalmış perfüzyon ve üremi, ABH'deki depresif duruma katkıda bulunabilir (Eatroff ve diğerleri, 2012; Bruyette, 2020).

### 9. Hiperkalemi

Potasyumun ( $K^+$ ) homeostazisi,  $K^+$  da ki hücre içi değişimler, diyetle alım, dışkı ve özellikle idrarla atılım arasındaki denge ile belirlenir. ABH'da hiperkaleminin nedenleri arasında metabolik asidoz (hücre içi  $K^+$  un hücre dışı boşluğa geçmesine neden olur) ve normalden aşırı yükseğe kadar değişen ( $> 10$  mEq/L) plazma  $K^+$  düzeylerine yol açan azalmış idrar atılımı yer alır.  $K^+$  hücre fonksiyonunda ve nöromusküler iletimde önemli bir rol oynamaktadır. Dinlenme membran potansiyelinin temel belirleyicisi, hücre dışı ve hücre içi sıvı arasındaki  $K^+$  konsantrasyonunun oranıdır. Nöromusküler dokunun uyarılabilirliği, eşik potansiyeli ile dinlenme membran potansiyeli arasındaki farkla belirlenir. Fark ne kadar büyük olursa doku o kadar az uyarılabilir hale gelir (Eatroff ve diğerleri, 2012; Bruyette, 2020).

Hiperkalemi, dinlenme membran potansiyelinin büyüklüğünü azaltır ve dinlenme membranı eşik potansiyeline yaklaştıkça başlangıçta hücreyi daha uyarılabilir hale getirir (bunlar arasındaki fark azalır). Şiddetli hiperkalemi- de, dinlenme membran potansiyeli eşik potansiyelinden daha düşük hale gelebilir, bu da hücrenin tek bir depolarizasyondan sonra repolarize olmasını engelleyebilir ve hücre artık uyarılamaz hale gelir. Şiddetli hiperkalemiden klinik olarak en çok etkilenen dokular kas dokusu ve kalptir (Thoen ve Kerl, 2011; Bruyette, 2020).

### 10. Hiperfosfotemi

Fosfor, vücutta başlıca böbreklerden atılır. ABH vakalarında serum fosfat ( $PO_4^{-3}$ ) seviyeleri hızla ve belirgin şekilde 20 mg/dl veya daha yüksek seviyelere kadar yükselebilir. Hiperfosfateminin en ciddi sonuçları hipokalsemi ve böbrek, kalp gibi organların fonksiyon bozukluğuna yol açabilecek  $Ca^{2+}$  tuzlarının dokuda birikmesidir (Eatroff ve diğerleri, 2012; Bruyette, 2020).

### 11. Hipokalsemi

Hipokalsemi, genellikle hiperfosfatemi ve çözünmeyen kalsiyum fosfat komplekslerinin oluşumuna bağlı sekonder olarak gelişir. Ancak diğer  $\text{Ca}^{2+}$  metabolizması bozuklukları da ortaya çıkabilir. Hipokalseminin klinik sonuçları nöromusküler uyarılabilirliğin artması, kardiyak kontraktilitenin azalması ve periferik vazodilatasyondur. ABH'de sıklıkla şiddetli asidozun bulunması, hipokalseminin etkilerini ortadan kaldırır. Bu durum, şiddetli iyonize hipokalsemisi olan hayvanların çoğunda neden tetani gelişmediğini açıklayabilir. Sodyum bikarbonat asidozun koruyucu etkisini azaltabildiği gibi iyonize  $\text{Ca}^{2+}$ 'u daha da azaltabilir. Alkali ortamda iyonize  $\text{Ca}^{2+}$ , serum albüminine daha yüksek oranda bağlandığı için kan konsantrasyonunda azalma görülür (D'anjou ve diğerleri, 2011; Bruyette, 2020).

### 12. Sistemik Hipertansiyon

Sistemik hipertansiyon (SHT), daha çok KBH ilişkilendirilse de ABH'nin potansiyel olarak ciddi komplikasyonlarından biridir (Acierno ve Labato 2005). Retrospektif çalışmalara göre, ABH'li köpeklerin %81-87'sinde SHT görülmüştür (Geigy ve diğerleri, 2011). Bununla birlikte, KBH olan köpeklerde hastalığın ilerlemesini hızlandırdığı ve sağ kalımı kısalttığı gösterilen öngörülebilir bir tezahür ve böbrek hasarının bir faili olarak tanımlanmıştır (Brown ve diğerleri 2007). Küçük hayvanlarda SHT'ye doğrudan atfedilebilen klinik belirtiler en sık göz (ör; hipertansif retinopati), kalp (ör; ventriküller hipertrofi) beyin (ör; hipertansif ensefalopati, ataksi) ve böbrek hasarıyla (ör; proteinüri) ilişkilidir (Brown ve diğerleri 2007; Geigy ve diğerleri, 2011).

Böbrek hastalığında SHT'nin nedeni veya nedenleri henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Ancak teoriler arasında  $\text{Na}^{+2}$  atılımının bozulması ve buna bağlı hacim yüklenmesi, renin-angiotensin-aldosteron sisteminin ve kemosensitif afferent liflerin aktivasyonu yoluyla sempatik sinir sisteminin uyarılması ve endotel disfonksiyonuna bağlı sistemik vasküler dirençte artış yer almaktadır (Campese ve diğerleri, 2006; Pouchelon ve diğerleri, 2015).

### 13. Akut Böbrek Hasarının Prognozu

Kedi ve köpeklerde ABH için maalesef ki ölüm oranı yaklaşık olarak %50'dir; bu oranın ne yazık ki aralıklı hemodiyaliz uygulaması ile tedavi edilmeye çalışılan hastalarda değişmedi sonucuna varılmıştır. Diyalizle tedavi edilen hastaların ABH ile ilişkili daha fazla komplikasyona ve daha şiddetli fonksiyon bozukluğuna sahip olduğu düşünülürse diyalizin bu vakalarda sağ kalım avantajı sağladığı sonucuna varılabilir. Hayatta kalanların yaklaşık olarak %50'si tekrardan normal böbrek fonksiyonlarına kavuşur (Eatroff, 2020).

Bazı hasta alt gruplarının prognoz genellikle allta yatan temel hastalığa göre değişmektedir. Örnek olarak *Leptospirosis*'e bağlı gelişen ABH'de kö-

peklerin sağ kalım oranlarının %80-90'a yaklaştığı belirlenmiştir. Yine aynı şekilde poliürili hastaların genellikle oligüri veya anürili hastalara göre daha iyi bir yanıt verdiği belirlenmiştir. Buna karşın, etilen glikol zehirlenmesinden kaynaklanan azotemik ABH'nin prognozunun daha zayıf olduğu ve köpeklerin yaklaşık olarak %80'inin yaşamlarının geri kalanını diyalize ihtiyaç duyarak geçirdiği belirlenmiştir (Eatroff, 2020).

#### 14. Sonuç

Akut böbrek hasarı, böbrek parankimindeki toksik, iskemik veya enfeksiyöz hasardan kaynaklanabilen böbreğin homeostatik ve boşaltım fonksiyonlarında ani bir azalma olarak tanımlanır. Toksik, enfeksiyöz ve hipovolemi gibi pek çok nedene bağlı olarak meydana gelebilir. Oldukça sık görülür ve azotemi, üremi, metabolik asidoz, hiperkalemi ve hiperfosfetemi gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlara sahiptir. Maalesef ki %50 seviyesinde ölüm oranı sahiptir. Bu yüzden olabildiğince ABH'ye yol açabilecek nedenlerden kaçınılmalı hastalığın erken tanısı, zamanında tedavisi sağlanmalı ve risk faktörleri azaltılmalıdır.

## KAYNAKÇA

- Acierno, M. J., ve Labato, M. A. (2005). Hypertension in renal disease: diagnosis and treatment. *Clinical techniques in small animal practice*, 20(1), 23-30.
- Aytuğ, N. (2019). *Köpek ve kedilerin iç hastalıkları: Klinik el kitabı*. Malatya: Medipres Matbacılık.
- Behrend, E. N., Grauer, G. F., Mani, I., Groman, R. P., Salman, M. D., ve Greco, D. S. (1996). Hospital-acquired acute renal failure in dogs: 29 cases (1983-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208(4), 537-541.
- Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, M., ... ve Stepien, R. (2007). Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine*, 21(3), 542-558.
- Bruyette, D. (Ed.). (2020). *Clinical small animal internal medicine*. John Wiley ve Sons.
- Campese, V. M., Mitra, N., ve Sandee, D. (2006). Hypertension in renal parenchymal disease: why is it so resistant to treatment?. *Kidney international*, 69(6), 967-973.
- Carrero, J. J., ve Stenvinkel, P. (2010). Inflammation in end-stage renal disease—what have we learned in 10 years?. *In Seminars in dialysis (Vol. 23, No. 5, pp. 498-509)*. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.
- D'anjou, M. A., Bedard, A., ve Dunn, M. E. (2011). Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. *Veterinary Radiology ve Ultrasound*, 52(1), 88-94.
- Eatroff, A. E. (2020). Acute kidney injury. *Clinical small animal internal medicine*, 1089-1099.
- Eatroff, A. E., Langston, C. E., Chalhoub, S., Poeppel, K., ve Mitelberg, E. (2012). Long-term outcome of cats and dogs with acute kidney injury treated with intermittent hemodialysis: 135 cases (1997–2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(11), 1471-1478.
- Elliott, J., Grauer, G. F., ve Westropp, J. L. (Eds.). (2007). BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology (pp. 50-59). *Dorset: British Small Animal Veterinary Association*.
- Geigy, C. A., Schweighauser, A., Doherr, M., ve Francey, T. (2011). Occurrence of systemic hypertension in dogs with acute kidney injury and treatment with amlodipine besylate. *Journal of small animal practice*, 52(7), 340-346.
- Gregory, F. ve Grauer. (2005). Early Detection of Renal Damage and Disease in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim*, 35, 581–596.
- Harison, E., Langston, C., Palma, D., ve Lamb, K. (2012). Acute azotemia as a predictor of mortality in dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine*, 26(5),

1093-1098.

Iris Kidney. (2025). [www.IRIS-Kidney.com](http://www.IRIS-Kidney.com) (AKI Staging guidelines for dogs and cats).  
<http://www.iris-kidney.com/> <https://www.iris-kidney.com/iris-guidelines-1>,  
adresinden erişildi.

Pouchelon, J. L., Atkins, C. E., Bussadori, C., Oyama, M. A., Vaden, S. L., Bonagura, J. D., ... ve Van Israël, N. (2015). Cardiovascular–renal axis disorders in the domestic dog and cat: a veterinary consensus statement. *Journal of small animal practice*, 56(9), 537-552.

Schindler, R. (2004). Causes and therapy of microinflammation in renal failure. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 19(suppl\_5), v34-v40.

Thoen, M. E., ve Kerl, M. E. (2011). Characterization of acute kidney injury in hospitalized dogs and evaluation of a veterinary acute kidney injury staging system. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 21(6), 648-657.

Worwag, S. ve Langston, C. (2004). Retrospective, acute renal failure in cats: 25 cases (1997–2002) [abstract]. *J Vet Intern Med*, 18, 416.



## KOYUNLARDA ÖSTRUS SIKLUSU VE SUNİ TOHURLAMA

“ ”

*Niyazi KÜÇÜK<sup>1</sup>*

---

<sup>1</sup> Doç. Dr. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Bilimler Bölümü, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı. Orcid ID: 0000-0002-3046-846X

## Puberte

Puberte ilk östrus ve ovulasyonun gerçekleştiği reprodüktif aktivitenin başladığı dönem olarak tanımlanabilir. Koyunlarda puberteye ulaşma yaşı 6-12 aylık yaşlar arasında değişebilmektedir. Bu değişkenlik koyunların ırkına, beslenmesine, doğduğu aya, diğer çevresel ve genetik faktörlere bağlanabilir. Koyunların puberteye ulaşabilmesi için olgun canlı ağırlığının %40-60' ına erişmesi gerekmektedir (Lozano ve ark., 2020; Spaziani ve ark., 2021).

## Östrus Siklusu

Koyunlar mevsime bağlı poliöstrus gösteren hayvanlardır. Fotoperiyota bağlı olarak kızgınlıkların şekillendiği koyunlarda üreme mevsiminin başlangıcı ve süresi çevre sıcaklığı, ırk, canlı ağırlık, bakım ve besleme koşulları gibi faktörlerden etkilenebilmektedir. Kuzey yarımkürede kızgınlıklar genellikle ağustos ve şubat ayları arasında görülür. Fotoperiyot etkisinin azaldığı Ekvator kuşağında ise koyunlar yıl boyu kızgınlık gösterebilirler. Koyunlarda ortalama bir östrus siklusunun uzunluğu 16-17 gündür. Koyunlarda 2-3 gün süren proöstrus evresini uzunluğu 18-72 saat arasında değişen kızgınlık (östrus) evresi izler. Kızgınlık evresine takiben genellikle 2 gün süren metöstrus evresine geçilir. Korpus luteumun aktif rol oynadığı östrus siklusunun en uzun evresi olan diöstrus evresi ise 12 -14 gün sürer. Koyunlarda östrus siklusu süresince genellikle 3-4 foliküler dalga şekillenmektedir (Doğan, 2023; Reyes-Ramirez ve ark., 2021).

## Östrus Siklusunun Hormonal Mekanizması

Koyunlarda östrus siklusu hipotalamus, hipofiz, ovaryumlar ve uterustan salgılanan hormonlar tarafından düzenlenmektedir. Gecelerin uzaması ve günlerin kısalmasıyla birlikte retinadan alınan ışık sinyallerinin azalması epifizi uyarır. Bu uyarım sonucunda epifizden salgılanan melatonin hormonunun düzeyi artmaya başlar. Melatoninin gonadotropik etkisiyle hipotalamusta gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salgısının gerçekleşmesi mevsime bağlı üreme aktivitesini başlatmış olur. GnRH salınımına bağlı olarak seviyesi yükselen folikül uyarıcı hormon (FSH) ovaryumlarda folikül gelişimini uyarır. Gelişen foliküllerden salgılanan östradiol kızgınlığın şekillenmesini ve östrus belirtilerinin ortaya çıkmasını sağlar. Artan östradiol seviyesi nedeniyle folikül hücrelerindeki lüteinleştirici hormon (LH) reseptör sayısı artışa geçer. Östradiolun maksimum seviyesine ulaştığı dönemde östradiol pozitif geri bildirim mekanizması ile LH salınımı uyarır. Yine aynı dönemde yüksek östradiol seviyesine bağlı salınımı uyarılan inhibin negatif geri besleme yolu ile FSH salınımını baskılar. LH varlığında olgunlaşmasını tamamlayan foliküller LH pikinin gerçekleşmesinden yaklaşık 14 saat sonrasında ovule olurlar. Ovulasyon sonrasında LH etkisiyle korpus luteum şekillenmeye başlar. Koyunlarda korpus luteumun olgunlaşmasında prolaktinde rol almaktadır. Gelişen korpus luteumdan salgılanan progesteron negatif geri

besleme etkisiyle gonadotropin salınımının baskımlarken uterusun gebelik için hazır hale getirilmesini sağlar. Diöstrus döneminin sonuna doğru progesteron seviyesindeki düşüş ve ovaryumlarda gelişmeye başlayan foliküller tarafından salgılanmaya başlanan östradiol endometriyumdaki oksitosin reseptör sayısında artışa yol açar. Luteal dokudan salgılanan oksitosin endometriyumdaki oksitosin reseptörleri ile etkileşime geçerek uterus endometriyumundan prostaglandin F<sub>2</sub> alfa (PGF<sub>2</sub>) salınımına yol açar. Gebeliğin şekillenmediği durumlarda östrus siklusun 12. Gününde konsantrasyonu artmaya başlayan PGF<sub>2</sub> korpus luteumun lüteolizisini sağlamaktadır. Korpus luteumun lizisine takiben kandaki seviyesi düşen progesteronun gonadotropinler üzerindeki baskılayıcı etkisinin ortadan kalkmasıyla yeni bir siklus başlar (Bartlewski ve ark., 2011; Canooğlu ve Sarıbay, 2019).

### **Östrus Senkronizasyon Yöntemleri**

Koyunlarda östrus senkronizasyon ve suni tohumlama uygulamaları genetik kapasitenin geliştirilmesi, üreme verimliliğinin ve etkinliğinin artırılması amacıyla bir arada kullanılmaktadır. Östrus senkronizasyonları, suni tohumlama ve embriyo transferi gibi yardımcı üreme tekniklerinin kullanılmasına imkân verdiği gibi koyunlardan bir yılda iki yavru veya iki yılda üç yavru alınmasına olanak sağlar. Koyunlarda östrusları senkronize etmek için doğal ve medikal yöntemler ayrı ayrı kullanılabilirdiği gibi bu yöntemler birlikte de kullanılabilir. Östrusları doğal yollar ile uyarmak için koç katımı, ışık uygulamaları, yemleme miktarının artırılması yöntemleri kullanılabilirken, östrusları medikal yöntemler ile uyarmak ve senkronize etmek için ise farklı hormon uygulamaları kullanılabilir. Bu yöntemlerin başarı oranları hayvanların ırk özellikleri, yaşı, canlı ağırlığı, bakım besleme koşulları ve uygulamaların üreme mevsimi içerisinde veya dışında gerçekleştirilmesi gibi birçok faktör tarafından etkilenebilmektedir (Uçar ve Özyurtlu, 2019; Hameed ve ark., 2021; Kulaksız, 2023).

### **Doğal Yöntemler ile Östrus Senkronizasyonu**

Koyunlardan elde edilen hayvansal gıdalarda hormon kalıntısı bırakma riski barındırmayan doğal östrus senkronizasyon (koç katımı, ışık ve ek yemleme) uygulamaları çeşitli hormonlarla gerçekleştirilen medikal östrus senkronizasyon uygulamalarına nazaran doğal yetiştiricilik açısından ön plana çıkmaktadır.

#### *Işık Uygulamaları*

Koyunlar günlerin kısaldığı dönemlerde mevsimsel poliöstrus gösteren hayvanlardır. Bu nedenle, koyunlarda farklı ışık ve karanlık rejimleri uygulanarak ovaryum aktiviteleri uyandırılabilir. Sekiz saat ışık 16 saat karanlık uygulaması ile anöstrus dönemindeki koyunların ovaryum aktiviteleri uyandırılabilir. Işık uygulamalarının koç katımı veya melatonin

uygulamaları ile kombine edilmesiyle daha iyi sonuçlar alınabilmektedir (Uçar ve Özyurtlu, 2019; Kulaksız, 2023).

#### *Koç etkisi*

Koç etkisi kullanılarak üreme mevsimi içerisindeki ve dışındaki koyunların östruslarını senkronize etmek mümkündür. Erkek hayvanlardan ayrı bırakılan dişilerin içine aniden koç katılması ile üreme sezonu dışındaki koyunlarda dahi fertil östruslar oluşturacak şekilde ovaryum aktiviteleri uyarılabilmektedir. Koç katımı uygulaması koyunlarda LH salınımı düzenleyerek ovulasyonun indüklenmesini sağlar. Üreme mevsimi dışında gerçekleştirilen koç katımı uygulamalarında olgun erkeklerin kullanımı genç erkeklerle nazaran daha iyi kızgınlık cevabı ve gebelik oranı sağlayabilmektedir (Ungerfeld ve ark., 2008; Hameed ve ark., 2021).

#### *Ek yemleme Uygulaması*

Koyunların çiftleşme dönemindeki vücut kondisyonları üreme parametreleri yönünden önemlidir. İyi vücut kondisyonuna sahip koyunların daha yüksek kuzulama oranlarına sahip olduğu bilinmektedir. Üreme mevsimine girerken koyunların yüksek enerjili rasyonlar ile beslenmesi sonucunda reproduktif verimlerinin arttırılmasına ek yemleme (flaşing) uygulaması denir. Ek yemleme uygulaması östrusların daha belirgin şekillenmesine, ovulasyon ve ikizlik oranlarının artmasına katkı sağlar (Uçar ve Özyurtlu, 2019; Kulaksız, 2023).

### **Medikal Uygulamalar ile Östrus Senkronizasyonu**

Koyunların östruslarını progesteron, prostaglandin, melatonin ve gonadotropinler gibi hormonlar ile senkronize etmek mümkündür. Bu hormonlar gerek tekil olarak kullanılabildiği gibi kombinasyonlar şeklinde de kullanılabilmektedir.

#### *Progesteron Uygulamaları*

Progesteronlar üreme mevsimi içerisinde ve dışında koyunların östruslarını senkronize etmek için yaygın şekilde kullanılmaktadır. Progesteronlar oral yolla, enjeksiyon, deri altı implant ve vajinal araçlar şeklinde kullanılabilir. Vajinal araç formları olarak vajinal sünger ve *Controlled Internal Drug Release* (CIDR) uygulamalarının sıklıkla tercih edildiği görülmektedir. Vajinal sünger veya CIDR uygulamaları kısa süreli (5-9 gün) veya uzun süreli (12-14 gün) uygulanabilmektedir. Vajinal progesteron uygulamalarının en önemli dezavantajları vajinit oluşturma ve düşme riski barındırmasıdır. T şeklinde tasarlanan CIDR uygulamaları daha iyi vajinal drenaj sağlaması nedeniyle sünger uygulamalarına nazaran vajinit riskinin düşürülmesine katkı sağlamaktadır. Progesteron uygulamaları prostaglandinler ve/veya gonadotropinler ile özellikle *Pregnant Mare Serum Gonadotropin* (PMSG)

ile kombine olarak kullanılabilir. Progesteronlar ile kombine edilen PMSG düşük dozlarda folikül gelişimine katkı sağlamak ve ovulasyon şansını arttırmak için kullanılırken, yüksek dozlarda çoklu ovulasyonlara ve gebeliklere katkı sağlamak amacıyla kullanılabilir (Suarez ve ark., 2006; Martinez-Ros ve ark., 2018; Hameed ve ark., 2021).

#### *Prostaglandin Uygulamaları*

Koyunlar üreme mevsimi içerisinde prostaglandin uygulamaları ile senkronize edilebilir. Prostaglandin uygulamalarına etkin yanıt alabilmek için aktif korpus luteuma ihtiyaç vardır. Koyun korpus luteumu ovulasyondan sonraki üçüncü günde prostaglandin enjeksiyonlarına duyarlı hale gelir. Koyunlarda prostaglandinler ile östrus senkronizasyonlarında çift doz uygulama önerilmektedir. İki prostaglandin uygulaması arasındaki süreler 7 ila 14 gün arasında değişebilir. Koyunlarda prostaglandin uygulamalarından 36-46 saat sonra östruslar görülür. Üreme mevsimi içerisinde uygulanan kısa aralıklı (7 gün) prostaglandin uygulamaları östrusları uyarmada etkili olsa da daha düşük gebelik oranları sağlayabilir. Kısa aralıklı prostaglandin protokollerinden elde edilen düşük gebelik oranlarının olası nedeni olarak ise kısalan luteal dönem nedeniyle ovulasyon öncesi değişen progesteron profili gösterilmektedir. Prostaglandinler aynı zamanda progesteronlar ile gerçekleştirilen östrus senkronizasyon protokollerine de dahil edilebilirler (Özyurtlu ve Bademkiran, 2010; Fierro ve ark., 2011; Fierro ve ark., 2013; Fierro ve Olivera-Muzante, 2017; Hameed ve ark., 2021).

#### *Melatonin Uygulamaları*

Koyunlardaki mevsimsel üreme aktivitesi fotoperiyot tarafından düzenlenmektedir. Epifiz tarafından salgılanan melatonin hormonu fotoperiyot ile reproduktif nöroendokrin aktivite arasındaki bağlantıyı sağlayan anahtar faktördür. Melatonin hormonu hipotalamustan pulzatil GnRH salınımlarını uyarır ve eş zamanlı olarak ovulasyon ve öncesindeki değişikliklerden sorumlu olan luteninleştirici hormonun hipofizden salınımına etki eder. Dışarıdan melatonin uygulamalarının folikül gelişimini desteklediği, embriyonik gelişimi ilerlettiği, luteal fonksiyonları kuvvetlendirdiği ve fetal gelişime katkı sunduğu bilinmektedir. Melatonin hormonu enjeksiyon, implant ve oral yolla uygulanabilir. Anöstrus döneminde çiftleşme mevsimine girmeden 40-60 gün önce uygulanmaya başlanan melatonin ovaryum aktivitesini uyarabilir. Melatonin diğer östrus senkronizasyon yöntemleri ile birlikte de kullanılabilir. Progesteron ve PMSG ile kombine edilen melatonin uygulaması kuzulama oranını arttırabilir (Lalotitis ve ark., 1998; Özyurtlu ve Bademkiran, 2010; Duan ve ark., 2025).

## Koyunlarda Suni Tohumlama

Koyunlarda kısa ve uzun süreli sperma saklama teknolojilerinin gelişmesi ve östrus senkronizasyon uygulamalarının yaygınlaşması farklı suni tohumlama tekniklerinin geliştirilmesini ve bu tekniklerin kullanımlarının yaygınlaşmasını sağlamıştır. Dondurulmuş sperma teknolojisinin gelişimi yüksek verimli damızlıkların gen kaynaklarının uzak coğrafyalara ulaştırılmasına imkân vermiştir. Ayrıca, suni tohumlama sürülerin çiftleşme ile bulaşan hastalıklardan korunmasına da önemli katkı sağlamıştır. Ancak, koyunların dar, uzun ve 4-8 servikal halkadan oluşan serviks yapısı servikal kanalın geçilerek uterus içerisine spermanın bırakılmasını oldukça zorlaştırmaktadır. Bu nedenle koyunlarda farklı suni tohumlama (periservikal/ vajinal, intraservikal, transservikal, laparoskopik tohumlama) teknikleri tanımlanmıştır (Souza-Fabjan ve ark., 2023).

### *Vajinal Tohumlama*

Vajinal tohumlama uygulamasında servikse herhangi bir uygulama yapılmadan sperma vajinanın anteriör kısmına bırakılır. Çoğunlukla taze ve kısa süreli saklanmak üzere soğutulmuş spermayla gerçekleştirilen bu uygulamada sperma hacminin 0,2-0,5 ml arasında ve tohumlama dozunun 300 milyon motil spermatozoonun üzerinde olması tavsiye edilir (Myers ve Kasimanickam, 2025).

### *Intraservikal Tohumlama*

Servikal tohumlama tekniği taze veya kısa süreli saklama için soğutulmuş sperma ile gerçekleştirilen tohumlamalar için ideal bir yöntem olabilir. Bu uygulamada zapturapt altına alınan koyunun arka tarafı özel olarak yapılmış travay yardımı ile yukarı kaldırılır. Spekulum vajinaya yerleştirilir. Işık kaynağı yardımı ile serviks gözlemlenir. Suni tohumlama kateteri aşırı güç uygulanmadan serviks içerisinde 5-12 mm ilerletilir. Yaklaşık 0,2-0,5 ml hacminde ve 150-200 milyon motil spermatozoon içeren sperma serviks içerisine bırakılır. Bu uygulamada dondurulmuş çözündürülmüş sperma kullanımı gebelik oranlarını (25-35%) düşürebilmektedir (Ataman, 2023; Myers ve Kasimanickam, 2025).

### *Transservikal Tohumlama*

Transservikal tohumla sırasında koyunlar intraservikal tohumlamadaki gibi zapturapt altına alınır. Bu tohumlama tekniği uygulanırken servikte serviks pensi yardımıyla mekanik dilatasyon sağlanabildiği gibi hormon veya tokolitik ilaç uygulamaları ile medikal genişleme sağlanabilmektedir. Bu uygulamalar ile servikte sağlanan genişleme sonucunda suni tohumlama kateteri ile serviks geçilebilir ve sperma uterus içine bırakılır. Daha çok dondurulmuş ve çözündürülmüş sperma ile yapılan tohumlamalarda kullanılan bu yöntemde girişimlerin %80-90'ında serviks yoluyla uterusu ulaşılabilir (Ataman, 2023).

### *Laparoskopik Tohumlama*

Suni tohumlama uygulamalarından elde edilen başarı oranları koyunun ırkına, kullanılan yöntem, spermanın bırakıldığı bölgeye, kullanılan spermanın türüne ve yoğunluğuna bağlı olarak değişebilmektedir. Koyunlarda yeterli motiliteye ve canlılığa sahip dondurulmuş çözdürülmüş spermaların kullanıldığı durumlarda bile birçok spermatozoon serviksi geçmekte başarısız olmakta ve bu durum daha düşük gebelik oranlarının (10-40%) elde edilmesine yol açabilmektedir. Bu nedenle, özellikle dondurulmuş ve çözdürülmüş sperma ile gerçekleştirilen tohumlamalarda laparoskopik yolla spermatozoonların doğrudan kornu uteriler içerisine bırakılması daha yüksek gebelik oranları (70%) elde edilmesini sağlayabilmektedir. Bu yüzden laparoskopik intrauterin suni tohumlama tekniği dondurulmuş çözdürülmüş sperma ile gerçekleştirilen tohumlama uygulamaları arasında iyi bir alternatif olarak ön plana çıkmaktadır (Spanner ve ark., 2024).

Koyunlarda laparoskopik intrauterin suni tohumlama lokal anestezi yardımıyla veya genel anestezi ile sedasyon sağlanarak gerçekleştirilebilir. Bu işlem için özel olarak tasarlanmış sedye üzerinde koyunların memelerinin ön kısmından itibaren yaklaşık 10 santimlik bir alanın tıraşı yapıp asepsi ve antisepsisi sağlanır. Özel sedye yardımı ile koyunların baş kısmı aşağı doğru gelecek şekilde eğim verilerek karın organlarının cranile doğru yer değiştirmeleri sağlanır. Meme başlarının yaklaşık 5-10 cm önünden karın orta çizgisinin 3-5 cm sağ veya sol tarafından deriye küçük bir ensizyon yapılarak ilk trokar nazikçe yerleştirilir. İlk trokarın karın boşluğuna ulaştığı iç organlara zarar vermediği ilk trokara yerleştirilen laparoskop ile kontrol edilir. İlk trokar yardımı ile karın boşluğu karbon dioksit veya filtre edilmiş hava ile bir miktar şişirilir. Karın orta hattının diğer tarafından ikinci küçük bir ensizyon sonrasında ikinci trokar yerleştirilir. Laparoskop yardımı ile kornu uteriler tespit edilir. Diğer trokardan ucunda kanül bulunan tohumlama kateteri ile her iki kornu uterinin veya bir kornu uterinin lümenine sperma bırakılır. Daha sonra laparoskop, tohumlama kateteri ve trokarlar uzaklaştırılır. Karın içerisindeki hava veya karbon dioksit basınç uygulanarak dışarı atılır. Eğer gerekli ise yaralara dikiş uygulanır. Postoperatif bakımlar gerçekleştirilerek işlem sonlandırılır (Ataman, 2023; Myers ve Kasimanickam, 2025).

Laparoskopik intrauterine tohumlamanın en önemli avantajı daha az motil spermatozoon (20-25 milyon motil spermatozoon) içeren spermalar ve özellikle dondurulmuş çözdürülmüş spermalar ile gerçekleştirilen tohumlamalarda dahi yüksek gebelik oranları (>60%) sağlayabilmesidir. Bununla birlikte, alet ekipman gereksinimleri, yetişmiş personel ihtiyacı, operatif bir uygulama olması ve diğer uygulamalara nazaran daha maliyetli olması bu yöntemin dezavantajları olarak değerlendirilebilir (Souza-Fabjan ve ark., 2023; Myers ve Kasimanickam, 2025).

## KAYNAKLAR

- Ataman, M. B. (2023). Koyunlarda ve keçilerde suni tohumlama uygulamaları, Soylu, M. K. (Baş Editör), Hayvanlarda Reprodüksiyon Androloji ve Yardımcı Üreme Teknikleri. s. 530-537. Ankara Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti.
- Bartlewski, P. M., Baby, T. E., Giffin, J. L. (2011). Reproductive cycles in sheep. *Animal Reproduction Science*, 124, 259-268.
- Canooğlu, E., Sarıbay, K. M. (2019). Üreme kanalının morfolojisi ve üreme fizyolojisi. Kaymaz, M., Fındık, M., Rişvanlı, A., Köker, A. (Editörler), Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. s. 409-426. Medipres Matbaacılık Ltd. Şti.
- Doğan, İ. (2023). Koyun ve keçilerde klinik reproduktif fizyoloji. Soylu, M. K. (Baş Editör), Hayvanlarda Reprodüksiyon Androloji ve Yardımcı Üreme Teknikleri. s. 510-512. Ankara Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti.
- Duan, Z., Liu, M., Li, J., Liu, K., Qi, Q., Yu, Z., Samoo, H. A., Wang, C., Hou, J. (2025). Melatonin implantation improves the reproductive performance of estrus-synchronized ewes during seasonal anestrus and enhances the antioxidant and steroidogenic capacities of granulosa and luteal cells. *Animals*, 14, 895.
- Fierro, S., Gil, J., Viñoles, C., Olivera-Muzante, J. (2013). The use of prostaglandins in controlling estrous cycle of the ewe: A review. *Theriogenology*, 79, 399-408.
- Fierro, S., Olivera-Muzante, J. (2017). Long interval prostaglandin as an alternative to progesterone-eCG based protocols for timed AI in sheep. *Animal Reproduction Science*, 180, 78-84.
- Fierro, S., Olivera-Muzante, J., Gil, J., Viñoles, C. (2011). Effects of prostaglandin administration on ovarian follicular dynamics, conception, prolificacy, and fecundity in sheep. *Theriogenology*, 76, 630-639.
- Hameed, N., Khan, M. I., Zubair, M., Andrabi, S. M. H. (2021). Approaches of estrous synchronization in sheep: developments during the last two decades: a review. *Tropical Animal Health and Production*, 53, 485.
- Kulaksız, R. (2023). Östrus siklusunun kontrolü. Soylu, M. K. (Baş Editör), Hayvanlarda Reprodüksiyon Androloji ve Yardımcı Üreme Teknikleri. s. 539-542. Ankara Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti.
- Laliotis, V., Vosniakou, A., Zafrakas, A., Lymberopoulos, A., Alifaktiotis, T. (1998). The effect of melatonin on lambing and litter size in milking ewes after advancing the breeding season with progestagen and PMSG followed by artificial insemination. *Small Ruminant Research*, 31, 79-81.
- Lozano, H., Raes, M., Vargas, J. J., Ballieu, A., Grajales, H., Manrique, C., Beckers, J. F., Kirschvink, N. (2020). Onset of puberty and regularity of oestral cycles in ewe lambs of four breeds under high-altitude conditions in a non-seasonal country. *Tropical Animal Health and Production*, 52, 3395-3402.
- Martinez-Ros, P., Lozano, M., Hernandez, F., Tirado, A., Rios-Abellan, A., López-Mendoza, M.C., Gonzalez-Bulnes, A. (2018). Intravaginal device-type and

treatment-length for ovine estrus synchronization modify vaginal mucus and microbiota and affect fertility. *Animals*, 8, 226.

Myers, A., Kasimanickam, R. (2025). Laparoscopic artificial insemination in sheep: review and cost benefit analysis. *Clinical Theriogenology*, 17, 11080.

Özyurtlu, N., Bademkiran, S. (2010). Koyunlarda östrus senkronizasyonu ve östrusu uyarma yöntemleri. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 1(1), 17-22.

Reyes-Ramirez, D. S., Osorio-Marin, Y., Hernandez-Arzola, M. P., Santiago-Perez, X., Gallegos-Sanchez, J., Fraire-Cordero, S. (2021). Sheep reproductive management. *Agro Productividad*.

Souza-Fabjan, J. M. G., Oliveira, M. E. F., Guimarães, M. P. P., Brandão, F. Z., Bartlewski, P. M., Fonseca, J. F. (2023). Review: Non-surgical artificial insemination and embryo recovery as safe tools for genetic preservation in small ruminants. *Animal*, 17, 100787.

Spanner, E. A., de Graaf, S. P., Rickard, J. P. (2024). Factors affecting the success of laparoscopic artificial insemination in sheep. *Animal Reproduction Science*, 264, 107453.

Spaziani, M., Tarantino, C., Tahani, N., Gianfrilli, D., Sbardella, E., Lenzi, A., Radicioni, A. F. (2021). Hypothalamo-Pituitary axis and puberty. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 520, 111094.

Suárez, G., Zunino, P., Carol, H., Ungerfeld, R. (2006). Changes in the aerobic vaginal bacterial mucous load and assessment of the susceptibility to antibiotics after treatment with intravaginal sponges in anestrus ewes. *Small Ruminant Research*, 63, 39-43.

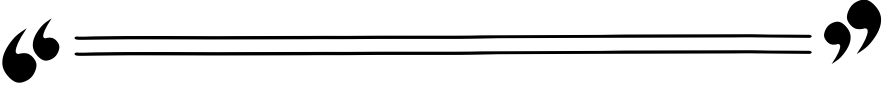
Uçar, M., Özyurtlu, N. (2019). Üremenin denetlenmesi. Kaymaz, M., Fındık, M., Rişvanlı, A., Köker, A. (Editörler), *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. s. 429-440. Medipres Matbaacılık Ltd. Şti.

Ungerfeld, R., Ramos, M., González-Pensado, S. (2008). Ram effect: adult rams induce a greater reproductive response in anestrus ewes than yearling rams. *Animal Reproduction Science*, 103, 271-277.





## KEDİ VE KÖPEKLERDE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE KOMPLİKASYONLARI



*Tuğrul KIRKULAK<sup>1</sup>*

*Gülten Emek TUNA<sup>2</sup>*

- 
- 1 Ar. Gör., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, tkirkulak@nku.edu.tr, ORCID: 0009-0009-0239-166X
  - 2 Doç. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, emektuna@adu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9729-8813

## 1. GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), primer olarak böbrek kaynaklı ve geri dönüşümsüz, renal yapısal lezyonlarla karakterize klinik bir sendromdur (Aytuğ, 2019). KBH, kongenital nedenlere (konjenital böbrek hastalığı, genetik anormallik ve ailesel böbrek hastalığı gibi), edinsel nedenlere (glomeülo-nefritis, amiloidozis, hidronefroz, sepsis, FİP, neoplasi, obstruktif hastalıklar gibi) ve nedeni bilinmeyen idiopatik nedenlere bağlı gelişebilir (Aytuğ, 2019).

Kronik böbrek hastalığına yol açan kronik böbrek hasarı, köpeklerde ve kedilerde önemli bir mortalite nedenidir. KBH'nın prevalansı yaşla birlikte artar ve altta yatan lezyonlar genellikle progresif olduğu kadar geri döndürülemezdir. Altta yatan hastalık süreci başlıca glomerülleri, tübülleri, interstisyel dokuyu ya da nefrona gelen kan miktarını etkiler. Bu bileşenlerden herhangi birinden geri dönüşümsüz hasar, nefronun tamamını işlevsiz kılmaktadır. Hasar gören nefronların iyileşmesi replasman fibrozisi ile gerçekleşir. Renal histopatolojik preparatlar genellikle, tübül kaybının yerine fibrozis, mineralizasyon, glomerüloskleroz, glomerüler atrofi ve interstisyum içerisinde mononükleer hücre (küçük lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajlar) odaklarının bazı kombinasyonlarını göstermektedir. Bu histopatolojik değişiklikler spesifik değildir; bu nedenle böbrek hastalığının altında yatan neden genellikle bilinmemektedir (Gregory ve Grauer, 2005). KBH geriatrik köpek ve kedilerde yaygın olarak görülmektedir. Görülme sıklığı, 10 yaşın üzerindeki köpeklerde %15'e ve 15 yaşın üzerindeki köpeklerde %31'e kadar yükselir (Lulich ve diğerleri 1992; O'Neill ve diğerleri, 2013).

Kronik böbrek hastalığı olan hastalardaki klinik ve laboratuvar bulgular, genellikle %80-85 nefron kaybı olmadan görülmez. Çünkü böbrekler oldukça büyük fonksiyonel rezervlere sahiptir ve kalan nefronlar hipertrofi yeteneğine sahiptir. KBH olan köpek ve kedilerde böbrek fonksiyonlarının eski haline döndürülmesi mümkün değildir. Bu hastalarda, böbrek iş yükünü, klinik ve hastalık sürecinin progresif doğasını azaltmak amaçlamaktadır. Köpek ve kedilerde KBH'nin erken tespiti, bu hastaları yönetme becerimizi geliştirmektedir (Gregory ve Grauer, 2005).

**Tablo 1.** Kedi ve köpeklerde IRIS kronik böbrek hastalığı aşamaları (IRIS, 2025).

|         | Serum Kreatinin (mg/dl) ve SDMA Değerleri (µg/dl) |                 |
|---------|---------------------------------------------------|-----------------|
|         | Kedi                                              | Köpek           |
| Evre I  | <1.6 mg/dl                                        | < 1.4 mg/dl     |
|         | < 18 µg/dl                                        | < 18 µg/dl      |
| Evre II | 1.6 – 2.8 mg/dl                                   | 1.4 – 2.8 mg/dl |
|         | 18 – 25 µg/dl                                     | 18 – 35 µg/dl   |

|          |                                  |                                  |
|----------|----------------------------------|----------------------------------|
| Evre III | 2.9 – 5.0 mg/dl<br>26 – 38 µg/dl | 2.9 – 5.0 mg/dl<br>36 – 54 µg/dl |
| Evre IV  | > 5.0 mg/dl<br>> 38 µg/dl        | > 5.0 mg/dl<br>> 54 µg/dl        |

## 2. Kronik Böbrek Hastalığı ve Kronik Böbrek Yetmezliğinin Komplikasyonları

Kronik böbrek hastalığının klinik belirtileri, bileşiklerin tutulması veya kaybına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Hastaların çoğu, vücut kondisyonunda, vücut ağırlığında ve kas kütlesinde azalma ve bakımsız bir görünüm gibi kronik hastalığın belirtilerini gösterirler. Örnek olarak, poliüri ve polidipsi, böbreklerin su dengesini düzenleyememesi nedeniyle ortaya çıkar. Hiporeksi/anoreksi, kusma, ağız kokusu, ülseratif stomatit ve gastroenterit gibi gastrointestinal semptomlar görülebilir. KBH’de böbrekler genellikle küçük ve düzensiz bir şekilde palpe edilir ve bu durum abdominal radyografi ve ultrasonografi ile doğrulanır. Bazı durumlarda ise renal neoplazi, piyelonefrit veya üreter tıkanıklığı mevcut olduğunda renomegali görülebilir (Polzin, 2011).

Biyokimyasal olarak, düzensiz şekilde seyreltilmiş idrarla birlikte azotemi, metabolik asidoz ve hiperfosfatemi mevcuttur. Ek olarak, bazı hastalarda hipokalemi (kedilerde köpeklerle göre daha sık görülür), non-rejeneratif anemi, hipoalbünemi, dislipidemi ve bakteriyel idrar yolu enfeksiyonu görülebilir. Hastaların %40 ila %80’inde arteriyel sistemik hipertansiyon görülür. Proteinüri de görülebilir ve proteinürisi olmayan hastalara göre daha kötü prognoz ve KBH’nin daha hızlı ilerlemesiyle ilişkilendirilmiştir (Jacob ve diğerleri, 2005).

## 3. Sekonder Hiperparatiroidizm

Renal sekonder hiperparatiroidizm, KBH’de sıklıkla görülen bir komplikasyondur. Maalesef ki KBH ne kadar ilerlemişse, renal sekonder hiperparatiroidizm de o kadar ilerlemiş olur. İlerlemiş olgularda, özellikle mandibula ve maksillada fibröz osteodistrofiye neden olur ve konjenital veya juvenil başlangıçlı KBH’li köpeklerde daha sık görülür. Bu durum, kısmen fosfor (P) tutulumu ve kalsitriol (1,25-dihidroksi vitamin D3) metabolizmasının azalması nedeniyle ortaya çıkar (Slatopolsky ve diğerleri, 2005).

Böbrek tübüler hücreleri, 25-hidroksivitamin D’yi aktif 1,25-Dihidroksivitamin D3’e dönüştüren enzim olan 1-Hidroksilaz içerir. Kalsitriol, kalsiyum ( $Ca^{+2}$ ) ve P gastrointestinal emilimini uyarır ve paratiroid hormon üretimini engeller. Paratiroid hormonu, böbreklerden  $Ca^{+2}$  geri emilimini ve P atılımını uyarır, kemikten  $Ca^{+2}$  ve P salınımını ve kalsitriol üretimini teşvik

eder. KBH'de kalsitriolün enzim aktivasyonu azalır. Kalsitriolün azalmasına yanıt olarak paratiroid hormonu üretimi ve salgılanması artar. Glomerüler filtrasyon hızının azalmasıyla hiperfosfatemiyi meydana gelir ve bu da distrofik mineralizasyona ve KBH'nin ilerlemesine neden olabilir ve kalsitriol üretimini daha da engeller. Hiperfosfatemiyi, KBH'nin ilerlemesi ve sağ kalımın kısılması ile ilişkilidir (Bartges, 2012).

Sekonder hiperparatiroidizminin tedavisi, serum P ve paratiroid hormonu konsantrasyonlarını düşürmeyi amaçlamaktadır. Amaç, Evre 2'de 4,5 mg/dl'nin, Evre 3'te 5,0 mg/dl'nin ve Evre 4'te 6,0 mg/dl'nin altında bir serum P konsantrasyonu elde etmektir. Serum P konsantrasyonu, düşük P bir diyetle beslenerek, fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) bağlayıcılar uygulanarak ve muhtemelen kalsitriol uygulanarak azaltılabilir (Forrester ve diğerleri, 2010). Kullanılabilecek çeşitli  $\text{PO}_4^{3-}$  bağlayıcılar vardır. Geleneksel olarak alüminyum hidroksit (köpekler ve kediler için, 30-100 mg/kg po) kullanılmaktadır. Kalsiyum asetat (köpekler ve kediler, 60-90 mg/kg po) ve kalsiyum karbonatlı kitosan (köpekler ve kediler: 200 mg/kg po) gibi  $\text{Ca}^{+2}$  içeren  $\text{PO}_4^{3-}$  bağlayıcılar kullanılabilir (Wagner ve diğerleri, 2004).

#### 4. Hipokalemi

Böbrekler, elektrolit dengesinin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Elektrolitler glomerülde filtrelendir, filtrelenen elektrolitlerin çoğu proksimal tübülde geri emilir. KBH olan hastalarda en yaygın görülen elektrolit bozukluklarından biri de hipokalemidir. Evre 2 ve Evre 3 KBH'li kedilerin %20-30'unda görüldüğü bildirilmiştir (Elliott ve Barber, 1998).

Hipokalemi, gıda tüketiminin azalması, böbrekte meydana gelen fonksiyon kaybı, kronik metabolik asidoz nedeniyle transselüler kayma ve diyetdeki sodyum ( $\text{Na}^+$ ) kısıtlamasına bağlı renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonuna bağlı ortaya çıkabilir (Buranakarl ve diğerleri, 2004). Hipokalemi genellikle polimiyopati olarak kendini gösterir. Klinik belirtiler arasında aktivite azalması ve kas güçsüzlüğü veya klasik olarak hastanın sternal pozisyonda otururken başını kaldıramaması yer alır. Ek olarak, hipokalemi iştahsızlığa ve KBH'nin ilerlemesine neden olabilir (Bartges, 2012).

Plazma veya serum  $\text{K}^+$  konsantrasyonu hedefi, laboratuvar için referans aralığının orta ila üst yarısında olmalıdır. Hipokalemi mevcut olduğunda, vücuttaki  $\text{K}^+$  içeriği düşüktür ve KBH'li hastalarda bunu tamamlamak zordur. KBH'li hastalarda kullanılmak üzere formüle edilen diyetler, genellikle  $\text{K}^+$  kaynağı ve alkalileştirici bir ajan olduğu için potasyum sitrat kullanılarak  $\text{K}^+$  desteklenir. Bu, kısmen, düşük  $\text{K}^+$  ve yüksek asitli diyetlerin böbrek fonksiyonunu bozduğu ve kedilerde lenfoplazmositik tübülointerstisyel lezyonların gelişimini teşvik ettiği iddiasına dayanmaktadır (Bartges, 2012).

Potasyum, potasyum glukonat veya potasyum sitrat kullanılarak oral yoldan takviye edilebilir. Hastalar deri altına uygulanan sıvılar alıyorsa, sıvılara potasyum klorür olarak 30 mEq/l'ye kadar  $K^+$  eklenebilir (Polzin, 2011). Bu değerin üzerindeki konsantrasyonlarda enjeksiyon bölgesinde tahriş meydana gelebilir. Potasyum klorür, kan  $K^+$  konsantrasyonuna bağlı olarak intravenöz uygulanan sıvılara da eklenebilir. Uygulama hızı, kardiyotoksiste oluşabileceğinden 0,5 mEq/kg/saat'i geçmemelidir. Potasyum, glukonat veya sitrat tuzlarının yanı sıra oral yoldan da takviye edilebilir; alkalizasyon sağladığı için potasyum sitrat daha sık kullanılır. Potasyum glukonat (köpekler ve kediler, 2 mEq/kg po q 12 saat) veya potasyum sitrat (köpekler ve kediler, 75 mg/kg po q 12 saat) uygulanabilir; dozaj, referans aralığının orta ila üst yarısında bir serum  $K^+$  konsantrasyonu elde edilecek şekilde ayarlanır (Plumb, 2008).

Hipokalemik polimiyopati mevcutsa, genellikle parenteral veya oral  $K^+$  takviyesine başlandıktan sonra 1 ila 5 gün içinde düzelir. KBH için gerileştirilen ticari mamalar genellikle, kuru madde bazında köpekler için %0,4-0,8 kediler için %0,7-1,2  $K^+$  içerir (Forrester ve diğerleri, 2010).

## 5. Anemi

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarında sıklıkla normositik normokromik, non-rejeneratif anemi görülür. Aneminin nedenleri arasında böbreklerde eritropoietin üretiminin azalması, hiporeksi/anoreksiyaya bağlı beslenme dengesizlikleri, eritrositlerin yaşam süresinin kısalması ve üremik gastroenterite bağlı kan kaybı yer alır. Azalmış kan akışı ve oksijen iletimi, oksidatif stres ve fibrozis indüksiyonu nedeniyle aneminin KBH'nin ilerlemesiyle ilişkili olabileceğine değerlendirilmektedir (Hoerger ve diğerleri, 2010). Hematokrit %35'in üzerinde olan KBH hastalarının yaşam sürelerinin arttığı belirlenmiştir.

Tedavi, iyi beslenme durumunun korunmasını, gastrointestinal kan kaybının en aza indirilmesini ve eritrositlerin üretiminin uyarılmasını içerir. Histamin-2 reseptör blokerleri, gastrik asit üretimini azaltmada faydalı olabilir, ancak etkileri geçicidir. Proton pompası inhibitörleri (köpekler ve kediler, omeprazol: 0,7-2,0 mg/kg po q 12-24 saat; esomeprazol: 0,7 mg/kg po q 12 saat) hücre zarında bulunan potasyum-hidrojen pompasını inhibe ederek gastrik asit salgılanmasını azaltır; en etkili antiasitlerdir. Sükralfat da  $PO_4^{3-}$  bağlayıcı özelliklere sahip bir antiasittir ve aktif gastrik ülser hastalığının tedavisinde kullanılır (Bartges, 2012).

Kemik iliği tarafından eritrosit üretimi farmakolojik olarak uyarılabilir. Anabolik steroidler, kırmızı kan hücresi üretimini ve iştahı uyarmak için kullanılmıştır. İştahı uyarabilir ve yağsız kas kütlelerini artırabilirler, ancak eritrosit üretimini desteklemede sınırlı etkiye sahiptirler ve hepatopatiye neden olabilirler (Bartges, 2012).

Anabolik steroidlere ek olarak, eritropoietin (köpekler ve kediler için başlangıç dozu haftada 3 kez deri altına uygulanan 100 IU/kg'dır ve hematokrite göre ayarlanır) ve eritropoietinin daha uzun etkili bir formu olan darbepoetin (indüksiyon aşaması: 7 günde bir deri altına uygulanan 1,5 g/kg ve istenen hedef hematokrite ulaşıldığında doz 14 günde bir düşürülür; doz sıklığı veya miktarı yanıtı bağlı olarak ayarlanır) dahil olmak üzere diğer hormonlar da takviye edilebilir (Polzin, 2011).

Eritropoietin ile yapılan çalışmalar, KBH olan köpek ve kedilerin hematokrit artmadan önce bile kendilerini daha iyi hissettiklerini göstermiştir. Eritropoietin uygulamasının temel sınırlaması, hastaların %20-70'inde görülen antieritropoietin antikörlerinin gelişmesidir. Antikör üretimi nedeniyle, eritropoietin tedavisine hematokrit %20'nin altına olan letarjik hayvanlara başlanması önerilmektedir. Darbepoetin, antikör üretim riskinin azalması nedeniyle daha düşük anemi derecesinde başlanabilir (Bartges, 2012). Üremik gastroenterit yaygın olduğundan, kan kaybıyla ilişkili demir eksikliğini gidermek için demir takviyesi yapılmalıdır (feröz sülfat: köpekler, 24 saatte bir 100–300 mg po; kediler, 24 saatte bir 50–100 mg po; demir dekstran: köpekler, 3–4 haftada bir 10–20 mg IM; kediler, 3–4 haftada bir 50 mg intramüsküler) (Plumb, 2008).

## 6. Proteinüri

Sağlıklı köpek ve kedilerin idrarında az miktarda protein bulunabilir. Hafif proteinüri ateş veya ağır egzersizle ilişkili olabilir ve bu gibi durumlarda genellikle geçicidir. Ancak, kronik böbrek yetmezliğinde doğrudan böbrek hasarına ve filtrasyondaki kaçaklara bağlı olarak şekillenmektedir. Aktif olmayan çökelti ile birlikte kalıcı proteinüri, azotemi gelişmeden önce böbrek hastalığının varlığını gösterebilir ve glomerüler hastalığı olan hayvanlarda daha dramatiktir. Kronik böbrek hastalığı olan hayvanların hepsi proteinürik değildir; Tübüler hastalıklar GFR'de önemli azalmalarla ilişkilendirilebilir, ancak protein kaybına dair minimal kanıt vardır. Kronik böbrek hastalığı olan kedilerde proteinüri daha az görülür. Renal proteinüri, ilerleyici böbrek hasarına neden olabilir (Brown ve diğerleri, 2013; Bruyette, 2020).

## 7. Hiperkalsemi

Böbrekler  $Ca^{2+}$  homeostazisinde merkezi bir rol oynar. Bu nedenle,  $Ca^{2+}$  bozukluklarının köpek ve kedilerde KBH ile ilişkilendirilmesi beklenen bir durumdur. Serum toplam  $Ca^{2+}$ 'una dayalı hiperkalsemi, KBH'li köpeklerin %9-22'sinde ve kedilerin %12-21'inde gözlenmiştir (Cortadellas ve diğerleri, 2010; Parker ve diğerleri, 2017). Bu türlerin her ikisinde de total hiperkalseminin ortaya çıkması daha ciddi hastalıkla ilişkilendirilmiştir (Van den Broek ve diğerleri, 2017).

Serum toplam  $\text{Ca}^{2+}$  konsantrasyonunun yaklaşık yarısı hidratlanmış iyonize  $\text{Ca}^{2+}$  iyonlarından, diğer yarısı ise proteine bağlı  $\text{Ca}^{2+}$  dan ve küçük bir kısım kompleks  $\text{Ca}^{2+}$  dan oluşur (Schenck ve Chew, 2010). Ortalama toplam  $\text{Ca}^{2+}$  konsantrasyonu köpeklerde ve kedilerde KBH'nin farklı aşamaları arasında genellikle farklılık göstermezken, ortalama iyonize  $\text{Ca}^{2+}$  konsantrasyonu IRIS, KBH Evresine sahip hayvanlarda daha düşük olma eğilimindedir. Buna rağmen serum iyonize  $\text{Ca}^{2+}$  a dayalı hiperkalsemi (iyonize hiperkalsemi), KBH'li köpeklerin %9'u ve kedilerin %30'unda kadar rapor edilmiştir (Schenck ve Chew, 2010).

Kalsiyum bozuklukları, mineral bozuklukları, kemik patolojisi ve yumuşak doku kalsifikasyonundan oluşan bir sendrom olan mineral ve kemik bozukluğu gibi kronik böbrek hastalığının bir parçasını oluşturur (Moe ve diğerleri, 2006).

Hiperkalsemi ve azoteminin eş zamanlı tanısı, neden-sonuç ilişkisi açısından veteriner hekim için tanısal bir zorluk olabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, idrarla  $\text{Ca}^{2+}$  atılımının azalması veya kemik döngüsünün artması gibi mekanizmalar yoluyla hiperkalsemiye yol açabilirken, iyonize hiperkalsemi, GFR'de bir azalmaya neden olabilir ve nefrokalsinozise yatkınlık yaratarak renal azotemiye neden olabilir (Obi ve diğerleri, 2016).

Kronik böbrek hastalığında hiperkalseminin patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, farklı mekanizmaların katkıda bulunabildiği düşünülmektedir. KBH'li köpeklerde kompleks  $\text{Ca}^{2+}$  fraksiyonundaki artışlar ağırlıklı olarak serum toplam  $\text{Ca}^{2+}$  konsantrasyonunu etkiler. Bu nedenle böbrek fonksiyonundaki bir düşüş,  $\text{Ca}^{2+}$  içeren iyonik komplekslerin artmasına neden olarak toplam hiperkalsemiye katkıda bulunabilir (Spiegel ve Brady, 2012).

İyonize ve kompleks  $\text{Ca}^{2+}$  fraksiyonları glomerulusta serbestçe filtrelenir ve bunların % 99'u böbrek tübüllerinde yeniden emilir. Glomerüler filtrasyonun azalması ve tübüler yeniden emilimin artması, KBH'li hayvanlarda bulunabilir. Ayrıca, PTH'deki sürekli artışlar veya  $\text{Ca}^{2+}$  algılayan reseptördeki mutasyonların etkisiz hale gelmesi nedeniyle  $\text{Ca}^{2+}$  un tübüler yeniden emilimi artabilir. Kedilerde  $\text{Ca}^{2+}$  algılayan reseptörün tek nükleotid polimorfizmleri tanımlanmıştır ve muhtemelen  $\text{Ca}^{2+}$  yeniden emiliminin artmasına katkıda bulunabilir (Eren ve diğerleri, 2009).

KBH'li kedi ve köpeklerde sekonder renal hiperparatiroidizm meydana gelmektedir. Ancak, KBH'li kedilerde hiperkalsemi PTH'den bağımsız olarak görünmektedir ve kedilerde genellikle hiperkalsemiye yanıt olarak plazma PTH konsantrasyonunda fizyolojik düşüşler gözlenmiştir. Paratiroid hormonu kemik erimesini uyarır ve KBH'li kedi ve köpeklerde kemik mineral yoğunluğunda azalma gözlenmiştir (Shipov ve diğerleri, 2018).

Kemik dokusu vücutta  $Ca^{2+}$ 'un en önemli deposudur. Kemiğin  $Ca^{2+}$ 'u depolayamaması veya kemikten  $Ca^{2+}$  salınımının artması hiperkalsemiye yol açabilir. KBH'de görülen metabolik asidozda, dolaşıma kalsiyum karbonat salınımını arttırarak osteoklastik kemik rezorpsiyonunu uyardığı belgelenmiştir (Meghji ve diğerleri, 2001). Bu nedenle iskeletin asit tamponlamasına yönelik artan gereksinim, hiperkalsemi ile ilişkili olabilir. Metabolik asidoz, köpeklerde idrarla  $Ca^{2+}$  atılımının artmasıyla ilişkilidir, ancak serum iyonize  $Ca^{2+}$  konsantrasyonunu etkilemez. Bununla birlikte, renal  $Ca^{2+}$  atılımının bozulması durumunda iyonize hiperkalsemi gelişebilir (Kogika ve diğerleri, 2006).

## 8. Sistemik Hipertansiyon

Hipertansiyon, KBH olan köpek ve kedilerde sık görülen bir komplikasyondur. KBH olan kedi ve köpeklerde yaklaşık olarak %65 -75 oranında görüldüğü bildirilmiştir (Bartges, 2012). Bu durum, kısmen renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu, antidiüretik hormon seviyesinin sempatik tonusun artması nedeniyle ortaya çıkar. KBH tanısı konan tüm hastalarda sistemik arteriyel kan basıncının dolaylı olarak belirlenmesi endikedir ve KBH'nin alt evrelerini belirlemek için kullanılır.

Sistemik arteriyel hipertansiyon, KBH ve proteinürinin ilerlemesini hızlandırabilir; sol ventriküler hipertrofi ve sol kalp yetmezliğine; iskemik ensefalopati, nöbetler ve ölüm gibi nörolojik belirtilere; retinal vasküler kıvrımlanma ve kanama, hifema ve körlük gibi oküler hastalıklara yol açabilir. Sistolik kan basıncı 160 mm Hg'nin üzerinde olduğunda risk orta ila yüksektir (Bartges, 2012).

Kalıcı hipertansiyon, gözler, beyin, böbrekler ve kardiyovasküler organlar da dahil olmak üzere birçok organlarda damar hasarına yol açabilir. Kronik böbrek hastalığı olan tüm hayvanlarda kan basıncı ölçülmeli ve hipertansiyonun oküler belirtilerini kontrol etmek için fundus muayenesi yapılmalıdır (Sparkes ve diğerleri, 2016; Bruyette, 2020).

Tanı, sistemik arteriyel kan basıncının dolaylı ölçümüyle konur ancak *femoral arter* kanülasyonu ile doğrudan ölçüm yapılabilir. Arteriyel kan basıncı, Doppler veya osilometrik cihazlar kullanılarak dolaylı olarak belirlenebilir. Ortalama ve diyastolik kan basınçları Doppler cihazları kullanılarak belirlenebilse de zordur ve hatalı sonuçlar verebilirler. Osilometrik cihazlar, damar duvarındaki titreşimleri algılayarak sistolik, ortalama ve diyastolik kan basınçlarını ölçer. Kullanımı kolaydır ancak iyi bir teknik bilgi gerektirir. Dolaylı kan basıncı genellikle *palmar*, *plantar* veya *coccygeal arter*'lerden ölçülür (Bartges, 2012).

## 9. Metabolik Asidoz

Metabolik asidoz, böbreklerin asit salgılama yeteneğinin azalması nedeniyle azotemik hastalarda sıklıkla ortaya çıkar ve bu durum devam eden böbrek hasarına katkıda bulunur. Ayrıca, KBH'de metabolik asit tutulumunda, amonyak üretiminde artış ve bikarbonat geri kazanımında azalma görülür. KBH'li 2. ve 3. evre kedilerin %10'undan azında, ancak üremili kedilerin yaklaşık %50'sinde metabolik asidoz görüldüğü bildirilmiştir (Elliott ve diğerleri, 2003).

Metabolik asidoz, hiporeksi/anoreksi, hipokalemi ve kas güçsüzlüğüyle de ilişkilidir. KBH'li insanlarda bikarbonat tedavisinin ilerlemeyi yavaşlatığı ve beslenme durumunu iyileştirdiği bildirilmiştir (De Brito-Ashurst ve diğerleri, 2009).

Metabolik asidozda  $K^+$  hücre içine girer çünkü kandaki  $H^+$  iyonu konsantrasyonunun artması, hücreden ayrılıp dolaşıma giren  $K^+$  iyonlarıyla yer değiştirerek  $H^+$  iyonlarının hücrelere hareket etmesine neden olur.  $K^+$  daha sonra atılır ve bu da kısmen hipokalemiye yatkınlık yaratır. Asit-baz durumu, arteriyel veya venöz kan gazı analizinde kan pH'ı ve bikarbonat konsantrasyonu ölçülerek değerlendirilebilir (Bartges, 2012).

Tedavinin amacı normal kan pH'ını yeniden sağlamaktır. Metabolik asidoz için çeşitli tedaviler mevcuttur. Birçok böbrek yetmezliği diyeti, genellikle potasyum sitrat gibi alkalileştirici bir ajan içerecek şekilde formüle edilmiştir. Diyet proteininin metabolizması organik asit üretimine yol açtığından, diyet protein kısıtlaması böbrekler tarafından atılması gereken organik asit miktarını azaltır. Potasyum sitrat (köpekler ve kediler için, başlangıçta 12 saatte bir 75 mg/kg po), alkalileştirici özelliklerine ek olarak potasyum sağladığı için tercih edilir. Sodyum bikarbonat (köpekler ve kediler, 8–12 mg/kg po q 8–12 saat) uygulaması alkalizasyon sağlar ancak  $Na^+$  yükü nedeniyle sistemik arteriyel hipertansiyonu ve sıvı tutulumunu kötüleştirebilir (De Brito-Ashurst ve diğerleri, 2009).

## 10. Sonuç

Kronik böbrek hastalığı, primer olarak böbrek kaynaklı ve geri dönüşümsüz renal yapısal lezyonlarla karakterize klinik bir sendromdur. Kongenital nedenlere (konjenital böbrek hastalığı, genetik anormallik ve ailesel böbrek hastalığı gibi), edinsel nedenlere (glomeülonefritis, amiloidozis, hidronefroz, sepsis, FIP, neoplasi, obstruktif hastalıklar gibi) ve nedeni bilinmeyen idiopatik nedenlere bağlı gelişebilir.

Görülme sıklığı, 10 yaşın üzerindeki köpeklerde %15, 15 yaşın üzerindeki kedilerde ise %31'dir. Kedilerde ise, köpeklerdeki benzer olarak 15 yaş üstü kedilerde görülme sıklığı %30'dur. Azotemi, hiperkalsemi, hipokalemi, metabolik asidoz, anemi ve hipertansiyon gibi yaşamı tehdit eden komplikasyon-

lara sahiptir. Maalesef ki yüksek ölüm oranı sahiptir. Bu yüzden olabildiğince KBH'ye yol açabilecek nedenlerden kaçınılmalı hastalığın erken tanısı, uygun evrelendirilmesi, zamanında tedavisi sağlanmalı ve hastanın yaşam kalitesinin arttırılması amaçlanmalıdır.

## KAYNAKÇA

- Aytuğ, N. (2019). *Köpek ve kedilerin iç hastalıkları: Klinik el kitabı*. Malatya: Medipres Matbacılık.
- Bartges, J. W. (2012). Chronic kidney disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 42(4), 669-692.
- Brown, S., Elliott, J., Francey, T., Polzin, D., ve Vaden, S. (2013). Consensus recommendations for standard therapy of glomerular disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, S27-S43.
- Bruyette, D. (2020). *Clinical small animal internal medicine*. (Ed.). John Wiley ve Sons.
- Buranakarl, C., Mathur, S., ve Brown, S. A. (2004). Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function. *American journal of veterinary research*, 65(5), 620-627.
- De Brito-Ashurst, I., Varagunam, M., Raftery, M. J., ve Yaqoob, M. M. (2009). Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *Journal of the American Society of Nephrology*, 20(9), 2075-2084.
- Elliott, J., Syme, H. M., ve Markwell, P. J. (2003). Acid-base balance of cats with chronic renal failure: effect of deterioration in renal function. *Journal of small animal practice*, 44(6), 261-268.
- Elliott, J., ve Barber, P. J. (1998). Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice*, 39(2), 78-85.
- Eren, P. A., Turan, K. A. D. İ. R., Berber, I., Canbakan, M., Kara, M., Tellioglu, G., ... ve Titiz, M. I. (2009). The clinical significance of parathyroid tissue calcium sensing receptor gene polymorphisms and expression levels in end-stage renal disease patients. *Clinical nephrology*, 72(2), 114.
- Forrester, S. D., Adams, L. G., ve Allen, T. A. (2010). Chronic kidney disease. *Small animal clinical nutrition*, 5th ed. Topeka, Kan: Mark Morris Institute, 765-800.
- Gregory, F. ve Grauer. (2005). Early Detection of Renal Damage and Disease in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim*, 35, 581-596.
- Hoerger, T. J., Wittenborn, J. S., Segel, J. E., Burrows, N. R., Imai, K., Eggers, P., ... ve Williams, D. E. (2010). A health policy model of CKD: 1. Model construction, assumptions, and validation of health consequences. *American journal of kidney diseases*, 55(3), 452-462.
- Iris Kidney. (2025). www.IRIS-Kidney.com (CKD Staging guidelines for dogs and cats). [http://www.iris-kidney.com/education/utility\\_creatine\\_early\\_diagnosis\\_ckd.html](http://www.iris-kidney.com/education/utility_creatine_early_diagnosis_ckd.html) adresinden erişildi.
- Jacob, F., Polzin, D. J., Osborne, C. A., Neaton, J. D., Kirk, C. A., Allen, T. A., ve Swanson, L. L. (2005). Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(3), 393-400.

- Kogika, M. M., Lustoza, M. D., Notomi, M. K., Wirthl, V. A., Mirandola, R. M., ve Hagiwara, M. K. (2006). Serum ionized calcium in dogs with chronic renal failure and metabolic acidosis. *Veterinary clinical pathology*, 35(4), 441-445.
- Lulich, J., Osborne, C., O'Brien, T., ve Polzin, D.J. (1992). Feline renal failure: questions, answers, questions. *Compendium Continuing Education for Veterinarians*, 14, 127-152.
- Meghji, S., Morrison, M. S., Henderson, B., ve Arnett, T. R. (2001). pH dependence of bone resorption: mouse calvarial osteoclasts are activated by acidosis. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 280(1), E112-E119.
- Moe, S., Drüeke, T., Cunningham, J., Goodman, W., Martin, K., Olgaard, K., ... ve Eknoyan, G. (2006). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*, 69(11), 1945-1953.
- O'Neill, D.G., Elliott, J., Church, D.B., McGreevy, P.D., Thompson, P.C., ve Brodbelt, D.C. (2013). Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 814-821.
- Obi, Y., Mehrotra, R., Rivara, M. B., Streja, E., Rhee, C. M., Lau, W. L., ... ve Kalantar-Zadeh, K. (2016). Hidden hypercalcemia and mortality risk in incident hemodialysis patients. *The Journal of Clinical Endocrinology ve Metabolism*, 101(6), 2440-2449.
- Plumb DC. (2008). Plumb's veterinary drug handbook. 6th edition. Ames (IA): Blackwell.
- Polzin, D. J. (2011). Chronic kidney disease. *Nephrology and urology of small animals*, 431-471.
- Schenck, P. A., ve Chew, D. J. (2010). Prediction of serum ionized calcium concentration by serum total calcium measurement in cats. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 74(3), 209-213.
- Shipov, A., Shahar, R., Sugar, N., ve Segev, G. (2018). The influence of chronic kidney disease on the structural and mechanical properties of canine bone. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(1), 280-287.
- Slatopolsky, E., Brown, A., ve Dusso, A. (2005). Calcium, Phosphorus and Vitamin D. *Cardiovascular disorders in hemodialysis*, 149, 261-271.
- Spiegel, D. M., ve Brady, K. (2012). Calcium balance in normal individuals and in patients with chronic kidney disease on low-and high-calcium diets. *Kidney international*, 81(11), 1116-1122.
- Van den Broek, D. H. N., Chang, Y. M., Elliott, J., ve Jepson, R. E. (2017). Chronic kidney disease in cats and the risk of total hypercalcemia. *Journal of veterinary internal medicine*, 31(2), 465-475.
- Wagner, E., Schwendenwein, I., ve Zentek, J. (2004). Effects of a dietary chitosan and calcium supplement on Ca and P metabolism in cats. *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*, 117(7-8), 310-315.