

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ**



**BUZAĞILARDA GÖZLENEN EKLEM YANGILARININ DÜŞÜK FREKANSLI
LAZER ve DMSO İLE SAĞALTIMININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Proje No:VA-07-01

NORMAL ARAŞTIRMA PROJESİ

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:
Prof.Dr.Gültekin Atalan
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı

Araştırmacının Adı Soyadı

Prof.Dr.Vehbi Güneş
Doç.Dr.Murat Kibar
Doç.Dr.Nusret Apaydın
Doç.Dr.Öznur Aslan

NİSAN 2014

KAYSERİ

TEŞEKKÜR

“Buzağılarda Gözlenen Eklem Yangılarının Düşük Frekanslı Lazer ve DMSO ile Sağaltımının Karşılaştırılması”adlı projeyi maddi boyutta destekleyen Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine, eklem sıvıları hyaluronik asit seviyesindeki değişimleri ELİSA cihazıyla tespit eden Doç.Dr.Nurhan Ertaş’a ve eklem sıvılarındaki hücresel değişimlerin belirlenmesinde ve buzağılarda muayenesi esnasında yardımlarını esirgemeyen Öğrt.Gör.Dr. İlknur Karaca Bekdik ve Araştırma Görevlisi Zafer Doğan’a, projenin yürütülmesi esnasında elde edilen verilerin istatistiksel aşamasında yardımcı olan Yrd.Doç.Dr. Ferhan Elmalı’ya ve projenin başlama ve analiz aşamalarında tüm proje ekibi basta olmak üzere projeye katkıları olan tüm kişi ve kurumlara teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
BOŞ SAYFA	2
TEŞEKKÜR	3
İÇİNDEKİLER	4
TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ	5
ÖZET	6
ABSTRACT	8
1.GİRİŞ-AMAÇ-KAPSAM	10
2. GENEL BİLGİLER	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. Materyal ve Metot	15
3.2.Hayvan Materyali	15
3.3. DMSO Tedavi Grubu	15
3.4. LAZER Tedavi Grubu	15
3.5. Eklemlerin Punksiyonu	16
3.6. Buzağuların Klinik Değerlendirilmesi	16
3.7. Topallık Skorlaması	17
3.8. Synovial Sıvı Analizleri	17
3.9. Radyolojik İncelemeler	18
3.10.İstatistiksel Analizler	18
4. BULGULAR	23
4.1. Eklem Sıvı Biyokimyasal Analizleri	23
4.2. Topallık Skor Değerlendirmeleri	25
4.3. Eklem Sıvılarının Renk, Pıhtılaşma Özellik Değişimleri	26
4.4. Eklemlerin Röntgen Bulguları	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	33
6. KAYNAKLAR	39

TABLO VE RESİM LİSTESİ

	Sayfa No
Resim 3.11.1 DMSO grubunda bir buzağıya DMSO uygulama öncesi eklem kanül uygulaması	19
Resim 3.11.2 Lazer grubu bir buzağının karpal eklem bölgesine lazer uygulamasının yapılması	20
Resim 3.11.3. DMSO Grubu Artritli bir buzağıda sağ karpal eklem bölgesinin tedavi öncesi (A) ve sonrası (B) radyolojik görüntüsü	21
Resim 3.11.4. LAZER Grubu Artritli bir buzağıda Sol karpal eklem bölgesinin tedavi öncesi (A) ve sonrası (B) radyolojik görüntüsü	22
Tablo 4.5.1. Buzağuların Fiziksel Muayene Bulguları	29
Tablo 4.5.2. Gruplara Göre Eklem Sıvı Analiz Sonuçları	30
Tablo 4.5.3. Gruplara Göre Topallık Derecesi, Eklem Sıvı Volüm Değişiklikleri	31
Tablo 4.5.4. Gruplara Göre Eklem Sıvı Renk ve Pıhtılaşma Özellik Değişimleri	32

ÖZET

BUZAĞILARDA GÖZLENEN EKLEM YANGILARININ DÜŞÜK FREKANSLI LAZER ve DMSO İLE SAĞALTIMININ KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmada Holstein, Simental ve Esmer ırk 27 adet buzağıya ait toplam 40 adet artritli eklem değerlendirildi. Hayvan materyalini Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniğine getirilen veya saha şartlarında tespit edilen buzağılar oluşturdu. Buzağılar DMSO ve LAZER grubu olmak üzere iki tedavi grubuna ayrıldı. Bir haftalık artrit geçmişi olan buzağılar akut, bir haftayı geçenler ise kronik grupta değerlendirildi. DMSO grubunda 10 adet akut ve 10 adet kronik artrit olmak üzere 20 adet eklem %20'lik DMSO'lu laktatlı ringer solüsyonuyla tedavi amacıyla uygulandı. LAZER grubunda ise 10 adet akut ve 10 adet de kronik artritli buzağının eklemleri normal laktatlı ringer solüsyonuyla yıkanmasından sonra 830 nm ve 640 mW gücünde 50 mm derinliğe kadar ekti gösteren Galyum Arsenik türü lazer probunun ellipsoid tarzda bölgesel ve 10 dakika süresince uygulanmasıyla tedavi edildi. Tüm buzağının tedavi öncesi ve sonrasında topallık, vücut ısısı, solunum ve kalp atım sayılarındaki değişimleri, radyolojik bulguları, topallık durumları kaydedildi. Elde edilen sinovial sıvı volüm, renk, görünüş, viskozitesindeki değişiklikler ve pıhtılaşma özelliği yönünden muayene edildi. Sinovial sıvıların Total protein, albumin, globulin, glukoz, alkalın fosfataz (ALP), laktik dehidrogenaz (LDH) ve aspartat

aminotransferaz (AST) enzim aktiviteleri belirlendi. Ayrıca synovial sıvıların tedavi öncesi ve sonrası hyaluronik asit düzeyleri analiz edildi. Tedavi öncesinde, akut artritli DMSO grubuna ait buzağılara ait 8 eklemden 4 eklemden şiddetli topallık varken, tedavi sonrasında 4 eklemden 2 ekleme topallık kayboldu. Kronik eklemlerde ise tedavi öncesi 7 eklemden 4 ekleme belirgin olan topallık tedavi sonrasında 4 eklemden 2 ekleme kayboldu. Tedavi öncesi akut LAZER grubuna dahil edilen eklemlerden 7'sinde şiddetli topallık not edilirken, tedavi sonrasında 2'sinde hafif topallık ve 1'inde eklem şişkinliği dışında diğerlerinde normal basış gözlemlendi. Kronik lazer grubunda ise tedavi öncesi ve sonrası topallık durumları aynı düzeyde kaldı. Tedavi öncesinde her iki grupta da yüksek seviyede olan eklem sıvı hyaluronik asit düzeyleri tedavi sonrasında istatistiksel olarak belirgin bir azalma gösterdi. Tedavi öncesi saptanan total protein ve ALT değerleri arasında her iki grup arasında belirgin bir fark gözlenmezken, tedavi sonrasında iki grup arasında istatistiksel anlamda fark belirlendi. Her iki grubun LDH değeri yönünden tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılmasında anlamlı fark elde edildi.

Sonuçta, buzağılarda artritlerin sağaltımında karşılaştırılan DMSO ve LAZER uygulamalarında her iki yönteminde tedavi sürecinde etkili olmasına rağmen, LAZER uygulamasının hyaluronik asit, LDH, glukoz, topallık skorları ve eklem sıvı renk değişim parametreleri dikkate alındığında iyileşme sürecine daha fazla katkıda bulunduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Buzağı, artrit, DMSO, LAZER

ABSTRACT

COMPARISON OF TREATMENT OF ARTHRITIS IN CALVES BY LOW FREQUENCY OF LAZER AND DMSO

40 joints belong to 27 calves with arthritis were evaluated. Animal material consisted of various breeds of calves referred to University of Erzurum, School of Veterinary Medicine, Department of Surgery or the calves determined in the field conditions. The calves were allocated into two groups as DMSO and LAZER. The calves with arthritis for one week period were assessed as in acute stage while arthritis more than one week were accepted in chronic stage. 10 acute and 10 chronic arthritis joints were treated by administration of 20% DMSO prepared with lactated ringler solution. 10 acute and 10 chronic joints in Lazer groups were first washed with 0.9% physiological solution and then treated by ellipsoidal application of Gallium arsenic laser probe to the joints, which was 830 nm and 640 milli volt in power. Lameness degree, body temperature, respiratory -heart rate, radiological changes before and after treatment were recorded. Obtained synovial fluid was checked for volume, colour, changes in viscosity and coagulation feature. Protein, albumin, globulin, glucose, alkaline phosphatase (ALP), lactic dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST) enzyme activity were determined. Furthermore, hyaluronic acid level before and after treatment was measured

by ELISA as indicated in the prospectuse. While there were severe lameness for the calves in acute DMSO group before treatment, lameness disappeared for the 4 calves after treatment. Moreover, lameness were recorded for the 7 calves before treatment for the chronic DMSO group, but was only available for the 4 calves.. For the lazer group, there were severe lameness for 7 calves in acute group before treatment, and lameness disappeared for the calves except for mild level for 2 calves and a severe joint swelling for one calves. However, lameness type and degree before and after treatment were similar to each other. Hyaluronic acid levels were determined as a high level before the treatment for both group but reduced significantly after the treatment. There was a significant difference between the groups for sinovyal glucose with a higher values in DMSO group before the treatment but no difference was observed after treatment between the group. Although there were no differences for the protein and alt values between the groups, the values were significant after the treatment. LDH values were significant before and after the treament between the groups.

In conclusion, DMSO and Lazer application for the treatment of joint arthritis were effective but hyaluronic acid, LDH, glocuse values, lameness score and joint fluid colour changes indicated that improvement by Lazer was more than DMSO application.

Key words: Calves, arthritis, DMSO, Lazer

1. GİRİŞ/AMAÇ VE KAPSAM

Buzağlarda doğumdan kısa sonra gelişen enfekiyöz nitelikteki artrit olgularına sık rastlanmaktadır. Artrit olgularında, eklem harabiyeti artarak buzağlarda şiddetli topallıklara, kilo kaybına ve ölüme veya olgu kronikleşirse eklem ankilozuna neden olmaktadır. Artrilerin sağaltımı amacıyla eklem içi DMSO, antibiyotik, synovial sıvı kullanımı gibi birçok tedavi seçenekleri bulunmakla birlikte sunulan tedavi modelleri çoğu zaman buzağının iyileşmesi için yeterli olmamaktadır. Bu nedenle yeni tedavi metotları hali hazırda çalışılmaya devam etmektedir.

Sunulan projede, LAZER uygulamasının eklem yangılarında tedavi etkinliği denenmiştir. Aynı zamanda LAZER uygulama sonuçları artritlerin rutin tedavisinde kullanılan DMSO uygulamaları ile laboratuvar ve biyokimyasal incelemeler ile denemiş ve sonuçları karşılaştırılmıştır. Sunulan projede LAZER uygulamasının klinik pratikte etkili olup olmadığının ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Eklem yangısı olarak tanımlanan artritis neonatal dönemde buzağılarda sık karşılaşılan bozukluklardan biridir (19,33). Yangı, eklem kıkırdak, kemik, bağ ve kapsülünün birini veya hepsini etkileyebilir (33,34,38,39). Artritler ya travmatik olarak eklem üzerine etkiyen dış etkiler sonucu veya enfeksiyöz nedenlere bağlı hematogen yolla gelişmektedir (3,19). Enfeksiyöz artrit buzağı doğarken göbek enfeksiyonu veya intrauterin enfeksiyonla gelişebilmektedir (3,38,39). Buzağılarda şekillenen enfeksiyöz artritis eklem boşluğuna penetre olan yabancı cisimlerin sonucunda da oluşabildiği gibi periartiküler dokulardan veya mevcut bir osteomyelitisten de köken alabilir(38).

Hematogen yolla eklemlere bulaşp artrit neden olan bazı mikroorganizmalar arasında *Salmonella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium pyogenes*, *Mycoplasma bovis* gibi bakteriler sıklıkla izole edilmiştir (3,14,19,24). Kan dolaşımında bulunan bakteriler eklem metafiz ya da epifizer yoldan ulaşabildiği gibi kan yoluyla da doğrudan synovial membrana bulaşp artrit neden olabilirler (19,38,39). Enfeksiyon eklem içine yayılır ve synovial membranda yangısal tarzda yoğun değişimler görülür. Synovia hiperemik olup, çoğu alanlarda fibronekrotik eksudat içerir (38). Membran permeabilitesi değişir ki bu da synovial sıvının kompozisyonunu etkiler. Protein seviyesi artar ve fibrin

niteliğinde pıhtılaşma oluşur (26). Enfekte ajanlara cevap olarak polimorf nükleer hücre sayıları ile lizozomal ve diğer enzimlerin aktivitelerinde artış şekillenir (19,26). Artritlerin ileri dönemlerinde eklem içinde gelişen enzimatik aktivite, synovial sıvı özelliğinin değişimi ve fibrin oluşumuna bağlı olarak eklem kıkırdağı dejenerasyonunun daha da ilerlemesine yol açar (13,15,38). İleri safhalarda eklem kıkırdağındaki erozyonlar kemik dokuya kadar yayılır ve eklem fonksiyon dışı kalır (19,39).

Bir kısım araştırmacılar artrilerde hyaluronik asit konsantrasyonunda azalma olduğu bilgisini verirken (16), bazıları ise tersine artma olduğunu bildirmiştir (1). Hyaluronik asitin en düşük konsantrasyonu enfeksiyöz artritlerde olmaktadır (16). Synovial sıvıya visköz özellik kazandıran hyaluronik asitin seviyesindeki azalma artritin şiddetine bağlıdır (15,19).

Artritlerin tanısı genellikle kolaydır. Teşhis, klinik semptomlar, radyolojik bulgular, eklem sıvısının fiziksel, sitolojik, biyokimyasal ve bakteriyolojik muayenesine göre yapılmaktadır (36). Bununla beraber, synoviada bulunan bakterilerin kültürle tespiti güç olmaktadır. Bunun nedeni çok aktif mononükleer fagositler tarafından yapılan fagositosis ya da tekniğine uygun yapılmayan kültürün mononükleer tekniklerine bağlı olabileceği bildirilmiştir (16).

Artritis sağaltımına kısa süre içerisinde başlanmalıdır. Tedaviye başlamadaki gecikmeler, eklem kıkırdağının daha çok tahribine ve periartiküler fibrozisin daha da artmasına neden olabilir (3,12). Artritlerin tedavi teknikleri yangının süresi ve önceki tedavinin etkin olup olmadığına göre değişmektedir. Akut ve subakut olgularda bir hafta ve daha az süreli parenteral ve intraartiküler antibiyotik uygulaması, intraartiküler dimethylsulfoxide (DMSO) kullanımı (6,43), parenteral NSAID'lerin kullanımı, eklem içine polysulfat glycosaminoglycan (9), synovial sıvı transferi (22), eklem içi antibiyotik salınımı (15) ve kortikostroidlerin tek başına veya kombine olarak eklem içine enjekte edilmesinin faydalı olabileceği bildirilmiştir (15,25). Kronik olgularda artrotomi, hasar görmüş dokuların rezeksiyonu ile birlikte tüm bacağın bandajını içeren tedavi seçenekleri yapılmaktadır (15,42).

Daha şiddetli ve eski olgularda (şiddetli kemik hasarlı) tüm bacağın bandajı ile birlikte etkilenen eklem artrodezi önerilmiştir (42). Sistemik antibakteriyel tedavinin özellikle subakut ve kronik artritlerde enfeksiyonu elimine etmede genellikle yetersiz olduğu belirtilmektedir (25).

Düşük seviyeli lazer tedavisi (DSLTL)-ilaçsız tedavide önemli başarılar elde etmiştir (5,10,17,28). DSLTL ile tedavinin tercih edilmesinin başlıca nedenleri; uygulamanın lokal olması, vücudun diğer bölgelerinin uygulamadan etkilenmemesi, sağlam dokuya hiçbir zararın olmaması, doğru kullanıldığında önemli yan etkisinin olmaması, kullanım sırasında ağrı, sızı ve acı doğurmaması, yüksek başarı oranının elde edilmesi sayılmaktadır (8). DSLTL'nin etkisi fotokimyasal olarak ortaya çıkar, termal değildir. Fotonlar dokulara girdiğinde mitokondri ve hücre membranında absorbe edilirler. Fotonik enerji hücre içinde ATP şeklinde kimyasal enerjiye dönüşür (8,30). Lazer ışınına maruz kalan bölgede hücre bazda değişiklikler olmaktadır. Lazer enerjisi hücre düzeyinde etkili olarak hücre metabolizmasının hızlanmasına neden olur ve mitokondrial prosesin aktivasyonunu sağlar. Lazer uyarımının etkisiyle makrofaj, kollajen doku ve fibroblastik aktivitelerde artış sağlanır. ATP sentezinde % 200 artış olur. Lazer ışınlarına maruz kalınan bölgedeki iyileşme sürecinde, katalizör olarak rol oynayan bazı bioaktif maddeleri ihtiva eden parçalarda artış gerçekleşir (8,17,30). Kan damarları onarım ve yenilenmesinde, yaraların mikroorganizmalara karşı dayanaklığında ve hücre bölünmesindeki doğal üretimde artış vardır. Protein sentezi, deri ve sinir refleks yolları uyarılır (8,17,30,31). Lazer aynı zamanda analjezik etkide de bulunur. DSLTL'nin cerrahide kullanım alanlarından biri de eklem hastalıklarının tedavisinde kullanılmasıdır (18). Eklem yangılarında şişkinliği gidererek eklem hareketliliğini iyileştirdiği bildirilmiştir (18,21). DSLTL son yıllarda insanlarda romatoid (4,18), ve osteoarthritis tedavisinde (4,21), deneysel oluşturulan kemik defekt ve kırıkların iyileşmesinde başarıyla kullanılmıştır (7,11). DSLTL'nin kemik kırıklarının iyileşmesinde pozitif etkisi vardır (27). Lazer ışını tedavisinin deneysel

oluşturulan eklem kıkırdağı defektlerinde kontrollere göre daha hızlı bir iyileşme sağladığı bulunmuştur (7,11). Benzer şekilde kimyasal ajanlarla tavşanlarda oluşturulmuş osteoartritlerde DSLT'nin dejenere olan eklem kıkırdağı onarımında kontrol grubuna göre pozitif yönde etkili olduğu, iyileşmeyi hızlandırdığı ve mukopolisakkarit yoğunluğunun tedavi gören gruplarda daha fazla olduğu bulunmuştur (7,21). Atlarda topuk ekleminin travmatik artritleri CO₂ lazer tedavisi uygulanarak etkin şekilde sağaltılmıştır, fakat bu çalışmada lazer tedavisinin etkinliğini destekleyecek yeterli laboratuvar analiz yapılmamıştır (23)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Mataryal ve Metot

3.2. Hayvan Materyali

Çalışma kapsamında 27 adet değişik ırklara (Holştayn, Simmental ve Esmer ırk) ait buzağı kullanıldı. Bu buzağuların toplam 40 artritli eklemi değerlendirilmeye alındı. Hayvan materyali Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniğine getirilen veya saha şartlarında tespit edilen buzağılardan oluştu. Proje kapsamında değerlendirilmeye alınan buzağular DMSO ve LAZER grubu olarak iki gruba ayrıldı.

Bir haftalık artrit geçmişi olan buzağular akut, bir haftayı geçenler ise kronik artrit grubu olarak değerlendirildi.

3.3 DMSO Tedavi Grubu:

Bu grupta 10 adet akut ve 10 adet kronik artrit olmak üzere 20 adet eklem %20'lik DMSO'lu laktatlı ringer solüsyonuyla tedavi edildi (Resim 1). Tüm buzağılara iki gün arayla olmak üzere toplam üç uygulama yapıldı.

3.4.Lazer Tedavi Grubu:

Bu grup 10 adet akut ve 10 adet de kronik artritli buzağıdan oluştu. Buzağular, eklemlerinin laktatlı ringer solüsyonuyla yıkanmasından sonra 830 nm ve 640 mili wolt gücünde 50 mm derinlik kadar ekti gösteren Galyum Arsenik türü lazer probu ellipsoid tarzda bölgesel ve 10

dakika süresince yangılı eklemlere uygulandı (Resim 2). İşlem lazer probunun eklemlere temas ettirilmesi şeklinde yapıldı. Günde bir kez olmak üzere iki gün arayla toplam üç uygulama gerçekleştirildi.

3.5. Eklemlerin Punksiyonu:

Klinik değerlendirme sonrası her bir buzağının yangılı eklem bölgesi traş edildikten sonra alkol ve povidin iode ile 4 kez sterilize edildi. Gerekğinde sedasyon eşliğinde 21 numara pempe kanül vasıtasıyla arthrosentezle sinovyal sıvı aspire edildi. Karpal eklemlerin punksiyon yeri radiokarpal, interkarpal ve karpometakarpal eklem yerlerinden biri, genu eklemının punksiyon yerleri femoropatellar ve femorotibial eklem yerlerinden biri ve tarsal eklem punksiyon yerleri ise tibiotarsal, intertarsal ve tarsometatarsal eklemlerden birinden yapıldı. Elde edilen synovial sıvı volüm, renk, görünüş viskozitesindeki değişiklikler ve pıhtılaşma özelliği yönünden değerlendirildi.

Gruplarda tedavi öncesi ve sonrası elde edilen eklem sıvıları berrak, sarı-irinli, hemorajik ve kazefiye özelliklerine göre yüzdelik oranlarda belirlendi.

Eklem sıvılarının pıhtılaşma özellikleri ise pıhtılaşma var, yok ve uzun süreli pıhtılaşma olarak kaydedildi. Bu değişikliklerde yüzde oranlarda değerlendirildi.

3.6. Buzağların Klinik Değerlendirilmesi

Cerrahi kliniğine kabul edilen veya saha şartlarında artrit şüphesiyle incelemeye alınan buzağların tedavi öncesi ve sonrasında topallık, vücut ısısı, solunum ve kalp atım sayılarındaki değişimler, artritle beraber seyreden omphalitis, pnömoni, ishal gibi sistemik bir bozukluğun mevcudiyeti, dehidrasyon, yangılanan eklemlerin palpasyonunda saptanan ağrı ve ısı artışı, yeme ve içmedeki istek yönünden detaylı klinik muayeneleri yapıldı. Eklemlerin tedavilerine başlanmadan önce ishal, pnömoni ve dehidrasyon gibi nedenlerle genel durumları

bozuk olan hayvanların gerekli tedavileri yapıldı. Omphaloflebitisten kaynaklanan tüm artritli buzağılarda omphaloflebit operasyonu ile yangılı dokular uzaklaştırıldı. Her bir buzağı yürütülerek topallık mevcudiyeti ve topallığın derecesi yönünden değerlendirildi. Buzağının topallık derece tespitleri buzağılara tedavi öncesi ve sonrasında üç kez yapılan DMSO ve LAZER uygulamalarını takiben yapıldı.

3.7. Topallık Skorlaması

Topallık semptomu gösteren hayvanların topallık derecelerine göre sınıflandırılması aşağıdaki şekilde yapıldı:

- 1: Hiçbir topallık semptomu yok
- 2: Sakınarak yürüyor, tırnak ucuyla basıyor
- 3: Bacağını sürükleyerek yürüyor, basış yok
4. Bacağa hiç yük bindiremiyor, ilgili bacak fonksiyon dışı

3.8. Synovial Sıvı Analizleri

Alınan synovial sıvılar biri EDTA ve diğeri EDTA'sız olmak üzere iki tüpe aktarıldı. EDTA'lı tüplerdeki örneklerden çekilen sürme frotilerin alkolde tespit işleminden sonra Giemza boyama metodu ile boyandı. Daha sonra nötrofil, lökosit, monosit hücrelerinin yüzde oranları mikroskop altında sayıldı.

EDTA'sız olan sıvılar ise 3000 devirde 15 dakika santrifüje edildikten sonra sıvı üstüne toplanan süpernatanttan total protein, albumin, globulin, glukoz, alkalın fosfataz (ALP), laktik dehidrogenaz (LDH) ve AST enzim aktiviteleri belirlendi. Total protein, albumin, globulin, glukoz, ALP, LDH ve AST enzim aktiviteleri Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesinde bulunan Shimadzu marka spektrofotometre kullanılarak ölçüldü.

Hyaluronik asit düzeyleri EDTA'sız sinovyal sıvı örneklerinden Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesinde bulunan ELISA cihazıyla (Thermo Scientific Multiscan Spectrum, USA) ticari kitlerin prospektüsünde belirtildiği şekilde analiz edildi. Her bir buzağının sinovyal sıvı hyaluronik asit düzeyi tedaviye başlanmadan önce ve tedaviye başlandıktan sonraki günlerde gerçekleştirilen uygulamalar esnasında aspire edilen sinovyal sıvılardan ölçüldü.

3.9. Radyolojik İncelemeler

Artritli eklem bölgelerinden anteri-posterior ve latero-medial çekim yapılarak gelişen eklem lezyonları incelendi. Bu işlemler tedavi öncesi ve sonrasında gün aşırı olarak yapıldı.

Sunulan çalışmada artritli buzağuların klinik incelemeler ve eklem synovial sıvılarının makroskopik, biyokimyasal, sitolojik muayeneleri neticesinde DMSO ve LAZER uygulamasının artritlerin tedavisinde faydalı olup olmayacağının araştırılması amaçlandı.

3.10. İstatistiksel Analizler

Veriler IBM SPSS Statistics 21.0 ve SigmaStat 3.5 istatistik paket programlarında değerlendirildi. Verilerin normal dağılımına Shapiro-Wilk testi ile bakıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis Analizi kullanıldı. Parametrik olmayan Student-Newman-Keuls testi çoklu karşılaştırma testi olarak kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerin karşılaştırmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arası karşılaştırmalar ki-kare testinin exact yöntemi ile yapıldı. Eklem sıvılarının renk değişim ve pıhtılaşma özelliği yüzdeleri arasındaki farkın belirlenmesi amacıyla regression analizleri yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

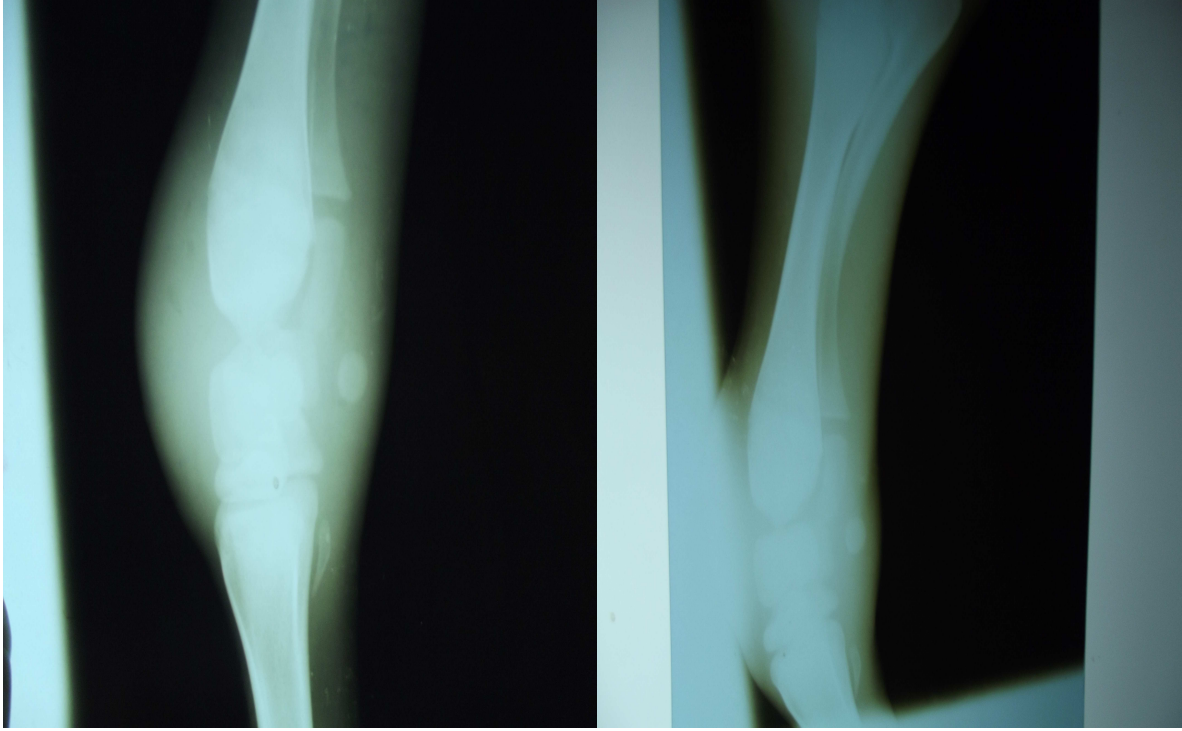
Resim 3.11.1: DMSO grubunda bir buzağıya DMSO uygulama öncesi eklem boşluklarına kanül uygulaması



Resim 3.11.2 Lazer grubu bir buzağının karpal eklem bölgesine lazer uygulamasının yapılması



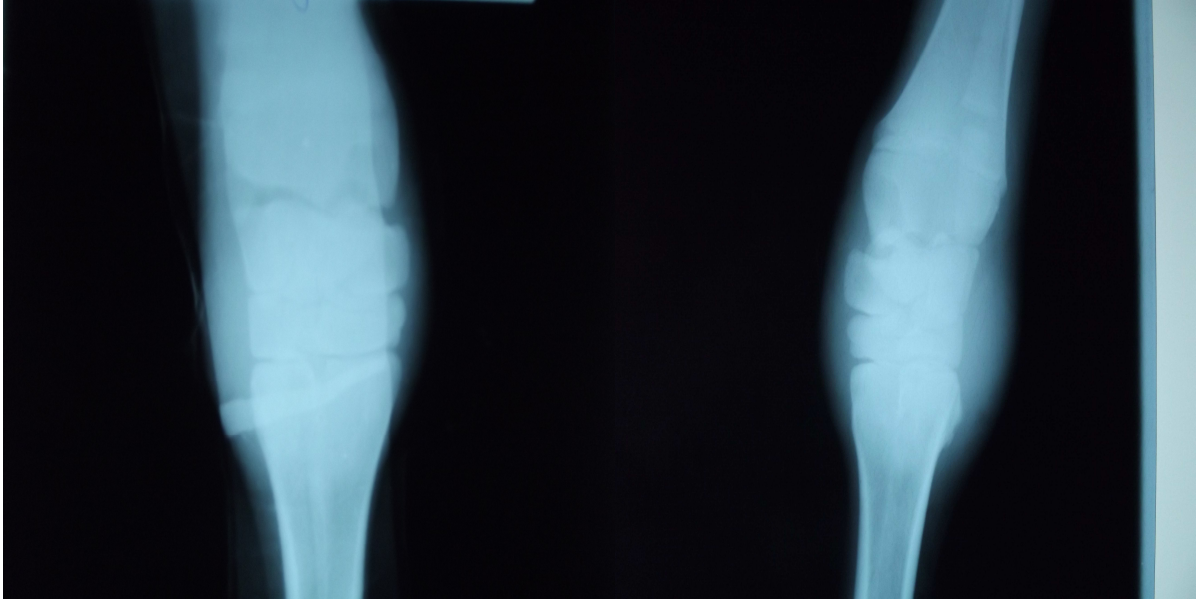
Resim 3.11.3. DMSO Grubu Artritli bir buzağıda sağ karpal eklem bölgesinin tedavi öncesi (A) ve sonrası (B) radyolojik görüntüsü



A)

B)

Resim 3.11.4. LAZER Grubu Artritli bir buzağıda Sol karpal eklem bölgesinin tedavi öncesi (A) ve sonrası (B) radyolojik görüntüsü



A)

B)

4. BULGULAR

DMSO grubunda toplam 14 buzağıya ait 20 adet artritli eklem değerlendirmeye alınırken, LAZER grubunda ise 12 buzağıya ait toplam 20 adet eklem çalışma kapsamına alındı. DMSO grubunda 10 erkek ve 4 adet dişi olmak üzere 8 Holştayn, 4 Simmental ve 2 adet Monthofon buzağı varken, LAZER grubunda 8 erkek ve 4 adet dişiden oluşan 7 Holştayn ve 5 adet Simmental ırkı buzağı değerlendirildi. Her iki grup buzağılara ait elde edilen ortalama kalp-solunum sayısı, vücut ısısı, eklem sıvısı total volümü, eklem sıvısı nötrofil, lökosit, monosit hücre sayı değerleri, eklem sıvı glukoz, albumin, total protein, ALT, AST, LDH, hyaluronik asit seviyesi, eklem sıvı renk, pıhtılaşma özellikleri ve topallık skorlarının tedavi öncesi ve sonrası değerleri Tablo 1-4’de verilmiştir.

DMSO grubunda çalışma kapsamına alınan buzağıkların vücut ağırlıkları 48 ile 130 kg (ort 85.2 kg $\pm$ SE) olup, yaşları 7 ile 75 gün (ort 39.8 $\pm$ SE gün) arasında değişim gösterirken lazer grubu buzağıkların vücut ağırlıkları 52 kg ile 126 kg (ort 72.15 kg), yaşları 3 ile 60 gün (ort 29.75 $\pm$ SE gün) olarak kaydedildi.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda, iki grup vücut ağırlığı değerleri arasında istatistiksel bir fark belirlendi (Tablo 1). Vücut ağırlığı alt gruplarda ise sadece DMSO-LAZER kronik grubunda farklıydı.

4.1. Eklem Sıvı Biyokimyasal Analizleri

Her iki grup için analiz edilen eklem sıvı biyokimyasal değerleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Gruplar arası, tedavi öncesi değerlendirilen eklem sıvısı lökosit değeri LAZER grubu ortalama değerleri DMSO grubuna göre istatistiksel olarak önemli oranda yüksek olduğu belirlendi. Tedavi sonrası ortalama nötrofil seviyesi lazer grubunda istatistiksel anlamda düşüş gösterirken, lökosit ve monosit seviyeleri ise bu grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu.

Glukoz değeri tedavi öncesi DMSO grubunda yüksek oluşundan dolayı her iki grup arasında belirgin olarak farklı olmasına rağmen, tedavi sonrası bu değer açısından belirgin fark gözlenmedi.

Albumin’in iki grup arasında tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında fark elde edilmedi.

Tedavi öncesi saptanan total protein ve ALT düzeyleri arasında her iki grup arasında belirgin bir fark gözlenmezken, tedavi sonrasında bu değerler arasında iki grup arasında belirgin fark saptandı (Tablo 2).

LDH değeri açısından ise her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılmasında belirgin fark tespit edildi.

Alt gruplarda eklem sıvı biyokimyasal parametrelerinin değişimleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Nötrofil seviyesi tedavi sonrası DMSO-LAZER kronik grubunda farklılık gösterirken, lökosit değerleri ise her iki grubun akut ve kronik alt gruplarında tedavi öncesi ve sonrası dönemlerinde anlamlı fark gösterdi. Monosit değerlerinde ise alt grupların tedavi sonrası kronik dönemlerinde belirgin farklılık gösterdi.

Glukoz değeri grupların tedavi öncesi ve sonrası kronik vaka gruplarında anlamlı derecede farklıydı. Total protein ve AST değerleri tedavi sonrası grupların kronik döneminde belirgin farklılık gösterdi. LDH değeri ise tedavi öncesinde kronik dönem gruplar için anlamlı farklılık gösterdi.

Tedavi öncesinde her iki grupta da yüksek seviyede olan eklem sıvı hyaluronik asit düzeyleri tedavi sonrasında her iki grup için de belirgin bir azalma gösterdi. Bununla beraber bu azalma LAZER grubunda sayısal değerde daha belirgindi (Tablo 2). Tedavi sonrası iki grup arasında hyaluronik asit düzeyi yönünden belirgin fark elde edildi. Hiyaluronik asit seviyesinde, tedavi öncesi akut ve kronik safhalarda her iki grup arasında belirgin bir fark gözlenmezken, tedavi sonrasında iki grubun alt grupları arasında belirgin fark elde edildi (Tablo 2).

4.2. Topallık Skor Değerlendirmeleri

Buzağılarda etkilenen eklemler, sağ karpal (16), topuk (1), sağ tarsal (3), sol genu (2), sol karpal (15) ve sol tarsal eklem (3) adet olarak saptandı.

Topallık derecelendirmesinde tedavi öncesi DMSO ve LAZER grubu buzağılar arasında bir fark olmazken, tedavi sonrası ilk uygulamada LAZER grubunda daha yüksek bir topallık oranı olmakla birlikte iki grup arasında belirgin bir fark vardı (Tablo 3). Tedavi sonrası ikinci ve üçüncü uygulamada ise gruplar arası fark yoktu. Bununla birlikte topallık şiddeti her iki grup için tedavi sonrası yapılan uygulamalarda azalma gösterdi.

Tedavi öncesinde, akut artritli DMSO grubuna ait buzağılara ait 8 eklemde şiddetli topallık varken iki eklem de hafif topallık mevcuttu. Bu hayvanların eklemleri şişkin, yüksek ısı derecesine sahip ve ağrılıydı. Ortalama topallık skoru 3.3 olarak belirlendi. Üç kez uygulanan tedavi sonrasında 4 eklemde topallık kaybolurken, 2 eklemde hafif derecede gözlenen topallık 4 eklemde devam ediyordu. Bu eklemlerde ağrı önemli ölçüde azalmış olmasına rağmen eklem şişkinliklerinde belirgin değişim olmadı. Tedavi uygulamaları sonrası topallık derecesinde azalma kaydedildi (Tablo 3).

Kronik eklemlerde ise tedavi öncesi 7 eklemde belirgin bir topallık varken, 3 eklemde hafif topallık devam ediyordu. Eklemlerde belirgin şişkinlik tespit edilirken, ağrı ve ısı artışının hafif düzeyde olduğu görüldü. Tedavi sonrası üçüncü uygulamada iki eklemde topallık devam

ederken, diğer eklemlerde belirgin azalma kaydedildi. Tedavi sonrası 2.7 olan ortalama topallık skoru tedavi sonrasında 1.9 olarak tespit edildi.

Tedavi öncesi akut LAZER grubuna dahil edilen eklemlerden 7'sinde basamama ile karakterize şiddetli topallık, 2'sinde hafif topallık ve 1'inde eklem şişkinliği dışında normal basış gözlemlendi. Bu eklemlerin hepsinde ağrı, ateş ve şişkinlik vardı. Tedavi sonrası üçüncü uygulamada 2 eklemden topallık devam ederken, 4 eklemden hafif topallık ve diğer eklemlerde topallığın kaybolduğu ve şişkinliklerin azaldığı kaydedildi. Tedavi öncesi 3.3 olan topallık skoru tedavi sonrası üçüncü uygulamada 1.9'a geriledi.

Kronik LAZER grubundaki 2 hayvanda basamama bulguları varken diğer hayvanlarda hafif topallık bulguları vardı. Üçüncü uygulama sonrası tedavi öncesi klinik semptomlara benzer bulgular gözlemlendi. 2.4 olan topallık skoru tedavi sonrasında 2.3 olarak belirlendi.

Alt grup topallık derecesi karşılaştırmalarında, tedavi öncesi alt grupların akut ve kronik formlarında bir fark yok iken, tedavi sonrası üçüncü uygulamada ise sadece LAZER akut ile DMSO akut grubu arasında belirgin fark vardı (Tablo 3).

4.3. Eklem Sıvılarının Renk, Pıhtılaşma Özellik Değişimleri

Elde edilen eklem sıvı hacminin tedavi öncesi ve sonrası uygulamalarında yapılan karşılaştırmasında DMSO ve LAZER grubu arasında bir fark yok iken, tedavi sonrasında DMSO grubunda eklem sıvısının belirgin azalmasıyla karakterize fark vardı (Tablo3).

Alt grup karşılaştırmalarında ise, tedavi öncesi ve sonrası synovial sıvı volüm değişiklikleri bakımından akut ve kronik safhada DMSO ve LAZER grubu arasında fark vardı (Tablo 3).

Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen eklem sıvı renk değişimleri yüzdelik dilim değişimleri Tablo 4' de verilmiştir. Berrak, sarı-irini, hemorajik ve kazefiyeye olarak tespit edilen synovial sıvı kompozisyonları tedavi öncesi ve sonrasında her iki grupta benzer sayıda eklemler tespit

edildi. DMSO grubunda tedavi öncesi berrak 2 eklem, bulanık 8 eklem, sarı irinli 7 eklem ve kazefiye 3 eklem varken bu tablo tedavi sonrasında berrak 4 eklem, bulanık 9, sarı 4 ve kazefiye 3 adet eklem belirlendi.

LAZER grubunda ise tedavi öncesi aspire edilen eklem sıvı kompozisyonu berrak 2, sarı irinli 8, bulanık 8 ve kazefiye 2 adet eklem etkilenmiş iken bunların tedavi sonrası kompozisyonları berrak 5, bulanık 9, irinli 4 ve kazefiye 2 eklem olduğu gözlemlendi.

Tedavi öncesinde DMSO grubunda pıhtılaşma özelliği var: 16 adet, uzun süreli: 2 adet ve yok: 2 adet eklemde tespit edilirken, Lazer grubunda pıhtılaşma var: 13 adet, uzun süreli: 4 adet ve yok: 3 adet eklemde belirlendi. Tedavi sonrası bu özellik DMSO grubunda var: 8 adet, uzun süreli: 6 adet ve yok: 6 adet tespit edilirken, LAZER grubunda ise var: 6 adet, uzun süreli: 7 adet ve yok: 7 adet eklemde gözlemlendi. Pıhtılaşma özelliğinin yüzdelik oranda gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmasında pıhtılaşma varlığı ve yokluğu yönünden tedavi öncesi değerlerinde belirgin fark varken, tedavi sonrasında değerler arasında fark gözlenmedi. Bu sayısal değerlerin yüzdelik oranları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Her iki grup buzağılar için eklem sıvısı viskozite değerlendirilmesinde, DMSO grubunda tedavi öncesi viskozite yok 7 adet, azalmış 11 adet, normal 2 adet, LAZER grubunda ise viskozite yok 5 adet, azalmış 13 adet ve normal 2 adet eklem olarak değişti. Tedavi sonrası DMSO grubunda yok 5 adet, azalmış 9 adet ve normal 6 adet iken lazer grubunda yok 3 adet, azalmış 10 adet ve normal 7 adet eklemde not edildi.

4.4.Eklemlerin Röntgen Bulguları

Gruplarda tedavi öncesi ve sonrası artritli eklemlerin röntgen bulgularının değerlendirilmesi sonucunda, tedavi öncesi, DMSO grubunda klinik olarak artrit bulguları gözlenmesine rağmen 9 eklemde normal bulgular, 6 olguda eklem şişkinliği ve peri artiküler gaz oluşumu ile karakterize septik artrit bulgusu, bir buzağıda hafif artrit ve iki buzağıda eklem hatlarının kaybolması şeklinde görülen kronik artrit bulgusu vardı. LAZER grubunda

ise 6 buzağıda septik artrit, 6 buzağıda kronik artrit ve 8 hayvanda normal röntgen bulguları tespit edildi (Resim).

Tedavi sonrası röntgen bulguları ise, DMSO grubunda septik artrit 6, normal eklem bulguları 10 ve kronik eklem bulguları 1 buzağıda varken, LAZER grubunda normal eklem 15, septik eklem 4 ve kronik eklem bulguları 1 buzağıda kayıt edildi.

Tablo 4.5.1.Buzağların Fiziksel Muayene Bulguları

GRUPLAR	Fiziksel Muayene Bulguları						
	Vücut Ağırlığı	Kalp Atım Sayısı		Solunum Sayısı		Vücut Isısı	
		TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS
DMSO (n=20)	85.20±21.1 *	106±30.3	102.1±18.1	23.4±4.4	22.6±3.8	38.8±0.36	38 .1±0.5
DMSO-AKUT	84±8.8	120±25.7≠	116±16.6	22.2±3.4	21.1±3.1	38.6±0.29	37.4±0.43 ≠
DMSO-KRONİK	86.4±29.4≠	92±28.7≠	90±18.6≠	24.6±5.1	23.6±3.4	38.9±0.38	38.2±0.3
LAZER	72.2±23.0*	109.5±14.8	106.2±12.2	22.9±2.9	22. 4±1.5	39.0±0.5	38.4±0.4
LAZER-AKUT	82.2±27.9	108.4±15.2≠	102.62±16.2	21.4±3.09	22.6±2.16	38.8±0.5	38.3±0.41 ≠
LAZER-KRONİK	62.1±10.9≠	110.6±15.2≠	108.2±13.6≠	24.4±1.8	24.1±1.6	39.2±0.4	38.3±0.3

*:p<0.05

≠: Alt gruplarda p<0.05

TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi sonrası

Tablo 4.5.2. Gruplara Göre Eklem Sıvı Analiz Sonuçları

Gruplar	Synovial Sıvı Parametreleri																			
	Nötrofil		Löykosit		Monosit		Glukoz		Albumin		T Protein		ALT		AST		LDH		HA	
	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS
DMSO	79±8	77.0±1 _{3*}	8.6±4*	9.1±4*	10.7±7	10.6±7 _*	155.1±79 ^{*,a}	123.8±86 ^{*,a}	3.5±0.7	3.2±0.7	7.5±1.9	7.7±2.5*	4.6±2.9 ^a	5.6±3.2 ^{*,a}	28.5±14	28±14	1724±848 ^{*,a}	1950±712 ^{*,a}	2.7±0.2 ^a	1.5±0.3 ^{*,a}
DMSO-AKUT	81.6±7	75.4±1 ₃	6.8±4 _≠	7.2±4 _≠	10.4±4	9.5±9	147.5±9 ^a	119.2±105 ^a	3.6±0.5	3.2±0.6	7.5±2.4	7.8±2.4	3.7±1.2 ^a	5.4±2.2 ^a	25.7±12	25.9±11	1519.8±561 ^{*,a}	1913±604.8 ^a	2.6±0.1 ^a	1.6±0.3 ^{*,a}
DMSO-KRONİK	76.3±8	78.7±1 _{3≠}	10.3±3 _≠	11±4 _≠	11±5	11.8±5 _≠	162.8±66 ^{*,a}	128.4±67 ^{*,a}	3.5±0.9	3.4±0.9	7.4±1.4	7.6±2.7 _≠	5.5±3.8	5.8±4.1 _≠	31.3±16	30.2±16	1929±1054	1986±837	2.7±0.2 ^a	1.4±0.4 ^{*,a}
LAZER	74.5±1 _{2^a}	63.4±1 _{6^{*,a}}	17.1±6 _{*,a}	21.4±8 _{*,a}	12.6±7	15.4±9 _*	109.8±43 ^{*,a}	135.3±54 ^{*,a}	3.4±0.8	3.3±0.9	7.4±1.4 ^a	6.6±2.6 ^{*,a}	4.4±2.9 ^a	6.9±8.5 ^{*,a}	30.5±17 ^a	23.7±15 ^a	2089±691 ^{*,a}	1932±797 ^{*,a}	2.65±0.4 ^a	1.02±0.3 ^{*,a}
LAZER-AKUT	75.4±1 ₃	67.8±1 ₄	18.9±8 _≠	21.7±1 _{0≠}	11.1±8	11.1±5	125.4±41.	129.7±49	3.1±0.9	3.4±0.7	7.8±1.4 ^a	6.8±2.7 ^a	3.5±3.0	4.5±2.6	37.8±15	33.3±14	2218±616 ^{*,a}	1935±770 ^a	2.7±0.4 ^a	0.99±0.3 ^{*,a}
LAZER-KRONİK	73.6±1 _{2^a}	59±19 _{*,a}	15.4±5 _{*,a}	21.1±7 _{*,a}	14±5	19.6±1 _{0≠}	94±41 _{*,a}	140.9±61 _{*,a}	3.7±0.3	3.7±0.9	7.0±1.4	6.4±2.7 _≠	5.2±2.5 ^a	9.3±11.5 _{*,a}	23±1 _{6^a}	14.2±11 ^a	1960±769	1928±865	2.6±0.4 ^a	1.05±0.3 ^{*,a}

*:p<0.05 (Gruplar arası)

TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi sonrası, T Protein: Total protein, HA: Hyaluronik asit

≠: Alt gruplarda p<0.05, a: p<0.05 (TÖ,TS)

Tablo 4.5.3. Gruplara Göre Topallık Derece Eklem Sıvı Volüm Değişimleri

GRUPLAR	Topallık Derecesi ve Sıvı Volüm Değerlendirilmesi					
	Topallık Skoru				Sinovyal Sıvı Volüm	
	TÖ	TS1	TS2	TS3	TÖ	TS
DMSO	3±0.8	2.4±0.7*	2±1.0	2±1.2	18±26.5 ^a	12±18 ^{*,a}
DMSO-AKUT	3.3±0.8	2.6±0.9	2.3±1.0	2.2±0.9≠	8±4.4≠	5.8±3.5≠
DMSO-KRONİK	2.7±0.7	2.2±0.4	1.7±0.9	1.8±0.7	25.8±34.3 ^{≠,a}	17.1±23 ^{≠,a}
LAZER	2.9±0.9	2.8±0.8*	1.9±0.7	2±0.5	20±18.4 ^a	14±16.8 ^{*,a}
LAZER-AKUT	3.3±0.9	2.6±0.9	1.5±0.5	1.7±0.6≠	20±24.9≠	18±22.2≠
LAZER-KRONİK	2.4±0.7	2.9±0.6	2.3±0.8	2.1±0.5	8.2±3.8≠	4.9±2.8≠

*:p<0.05

TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi sonrası,

≠: Alt gruplarda p<0.05, a: p<0.05 (TÖ,TS)

Tablo 4.5.4. Gruplara Göre Eklem Sıvı Renk Pıhtılaşma Özellik Değişimleri

GRUPLAR	Eklem Sıvılarının Renk ve Pıhtılaşma Özelliği Değişim Yüzdeleri (%)					
	Sinovyal Renk	TÖ	TS	Pıhtılaşma Özelliği	TÖ	TS
DMSO	Berrak	10 ^a	25 ^a	Pıhtılaşma Var	80 ^{*a}	40 ^a
	Sarı-İrinli	75	65	Pıhtılaşma Yok	10 ^{*a}	30 ^a
	Hemorajik	5	-	Uzun Süreli	10	30
	Kazefiye	10	10			
LAZER	Berrak	10 ^a	20 ^a	Pıhtılaşma Var	65 ^{*a}	30 ^a
	Sarı-İrinli	75	65	Pıhtılaşma Yok	20 [*]	35
	Hemorajik	5	-	Uzun Süreli	15	35
	Kazefiye	10	10			

*:Gruplar arası p<0.05

TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi sonrası

a: p<0.05 (TÖ,TS)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Buzağılarda artritlerin tedavisinde DMSO ve LAZER uygulamalarının tedavi öncesi ve sonrası yapılan karşılaştırmalarında her iki uygulamanın da hastalığın iyileşmesine katkıda bulunduğu tespit edilmiştir.

Eklem yüzeylerinin kayganlaşmasını sağlayan synovial sıvı bu özelliğini, synovial hücreler tarafından salgılanan hyaluronik asit tarafından oluşturur. Synovial sıvı çok miktarda protein komponentleri, proteoglikanlar, glikoz, az sayıda kan hücreleri içerir (35). Eklem yangılarında hyaluronik asitin enzimatik yıkımı kıkırdak dejenerasyonlarına yol açar. Synovial sıvı azalmasıyla kıkırdak elastikiyeti önemli derecede azalır (35). Bu çalışmada tedavi öncesi her iki grupta da elde edilen eklem sıvılarının hyaluronik asit düzeylerinin buzağılar için kabul edilen normal değerlerden (0.96 mg/ml) (1) daha yüksek olması nedeniyle eklem sıvı yapısının bozulduğunu ortaya koydu. Bununla beraber hyaluronik asit seviyeleri her iki grup için de, akut ve kronik alt grup buzağılar dahil olmak üzere tedavi sonrasında istatistiksel olarak belirgin bir azalma gösterse de, bu azalma LAZER grubunda sayısal değerde daha belirgindi. Hyaluronik asit seviyesinin tedavi sonrası düşüş göstermesi uygulanan tedavi metotlarının eklem yangılarını azalttığını ve bozulan eklem sıvı yapısını düzeltici yönde etki ettiğini göstermesi nedeniyle eklem tahribatını durdurabileceği sonucuna varılabilir. Altıntaş ve ark (1) ishali ve aynı zamanda artritli buzağılar üzerinde yaptıkları çalışmada bu hayvanlarda hyaluronik asit seviyesinin ortalama değerde normal buzağılara göre belirgin artışın olduğunu bildirdiler. Çalışmamızda değerlendirilmeye alınan artritli buzağılardaki hyaluronik asit seviyesindeki değişimler Altıntaş ve ark (1) çalışmalarıyla paralellik

göstermiştir. Çalışmamızda tedavi öncesi DMSO ve LAZER grubunda belirlenen ortalama hyaluronik asit seviyesi sırasıyla 2.67 ve 2.65 mg/ml olup bu değer Altıntaş ve ark (1)'un ishallerli artritli buzağılarda bildirdiği 1.72 mg/ml olan değerden fazla olması, çalışma kapsamına aldığımız buzağılarda eklem tahribatının fazla oranda olduğunu göstermektedir. Hayvan sahiplerinden alınan anemnezde buzağının önce kendileri tarafından en az 2 günlük antibiyotik uygulaması ile tedavi edildiği ve düzelme umuduyla buzağının belli bir süre kontrol altında tutulduğu, düzelmenin olmadığı ve topallığın artması nedeniyle fakülte kliniklerine müracaat edildiği bildirildi. Bu esnada doğru tedavi uygulanmaması neticesinde eklem tahribatının arttığı düşünülmektedir. Ayrıca, DMSO ve LAZER uygulaması sonrasında belirlenen ortalama hyaluronik asit seviyeleri sırasıyla 1.5 ve 1.02 mg/ml olarak tedavi öncesi değerlere göre düşüş gösterdikleri belirlendi. Her iki grup hyaluronik asit seviyesinin belirgin bir düşüş göstermesine karşılık LAZER grubu HA seviyesinin normal buzağılarda bulunması gereken 0.96 mg/ml olan seviyesine daha yakın olduğu saptandı. DMSO'un antibakteriel, bakterisit, taşıyıcı özelliklerinden dolayı (6) HA seviyesinin düşüşüne katkıda bulunduğunu düşünmekle beraber, HA seviyesinin lazer buzağı grubunda normal değerlere düşmesi ile DMSO grubuna göre LAZER tedavi protokolünün daha etkin olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır.

DMSO ve LAZER gruplarında tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde eklem sıvı total protein, albumin, globulin, glukoz, alkalın fosfataz (ALP), laktik dehidrogenaz (LDH) ve aspartat aminotransferaz (AST) enzim aktiviteleri belirlendi. DMSO grubunda sadece ALT ve LDH değerleri tedavi öncesine göre tedavi sonrasında belirgin artış gösterdi. LAZER grubunda ise tedavi öncesine göre uygulama sonrasında lökosit ve glukoz değerleri belirgin artış göstermesine karşılık, nötrofil, protein ve AST değerleri anlamlı azalma gösterdi. Ortalama ALP ve LDH enzim aktiviteleri septik ve enfeksiyöz artritlerde artış göstermektedir

(32). ALP ve LDH seviyesindeki artış DMSO grubunda tedavi sonrası dönemde tespit edilirken, LAZER grubunda tedavi sonrası bu değerlerin tersine azaldığı not edildi.

Septik artritlerde, nötrofil, monosit ve lökosit oranları artış gösterir (32,39). Bu değerlerden nötrofil hariç diğer değerlerin her iki grup buzağıda da tedavi öncesine kıyasla tedavi sonrası dönemde artış göstermesi uygulamaların eklem enfeksiyonunun tamamen giderilmesinde tek başına yeterli olmadığını göstermektedir.

Total protein miktarı septik ve enfeksiyöz artritlerde artmaktadır (32). Sağlıklı buzağılarda ortalama eklem sıvısı protein konsantrasyonu 3 mg/ml seviyesinde olup, bu oran artritli buzağılarda artmaktadır (1,29). Tedavi öncesi DMSO grubunda elde edilen protein miktarı normal değerlere göre belirgin artış gösterirken (7. mg/ml), tedavi sonrasında yüksek değerde kalması (7.7 mg/ml) eklem yangılarının devam ettiğini göstermektedir. Benzer şekilde DMSO akut ve kronik buzağı gruplarında tedavi öncesi protein değerleri tedavi sonrasında da artış gösterdi. Lazer grubunda ise tedavi öncesi değerlere göre tedavi sonrası ortalama protein değerinde belirgin azalma saptanmasına rağmen bu azalma normal eklem sıvısı protein değerine gerilemedi. LAZER akut ve kronik eklem gruplarında ise tedavi öncesine göre sonrası değerlerinde azalma vardı; fakat normal değerlere gerilemedi. LAZER tedavi sonrası protein değerlerinin yüksek olması tam bir eklem iyileşmesinin olmadığını gösterse de DMSO grubuna göre azalan protein değerlerinin eklem iyileşmesinde daha etkin olduğu söylenebilir.

Akut, subakut ve septik artrit olgularında synovial sıvı volümü aşırı derecede artmaktadır (2,39-40). Çalışmamızda her iki grup buzağıdaki ortalama eklem sıvı hacmi tedavi öncesinde DMSO grubunda ortalama olarak 18 cc iken, bu değer LAZER grubunda 20 cc hacmindeydi. Tedavi sonrası her iki grupta da eklem sıvı miktarları belirgin olarak azalma göstermesine karşılık, normal değerlerde olmadıkları görüldü. Bununla beraber, DMSO grubunda akut ve LAZER grubunda ise kronik dönemde normal eklem sıvı değerleri aspire

edildi. Buradan her iki tedavi uygulama etkinliğinin akut veya kronik dönemlerde değiştiği sonucuna varılmıştır.

Sığırlarda eklem sıvısı normal glukoz değerleri normalde 90 mg/100 ml olarak değer (37,41) Septik artritlerde glukoz seviyesi düşmektedir (1). Eklem sıvısında mikroorganizmaların varlığı glukoz seviyesini düşürür. Bu oran septik artritlerde 56 mg/100 ml kadar düşer (41). Çalışmamızda DMSO grubu buzağılarda tedavi öncesi yüksek bulunan glukoz seviyesi 155.1 mg/100ml tedavi sonrasında 123.7 mg seviyesine geriledi. LAZER grubu buzağılarda ise tedavi öncesi normal seviyeden yüksek bulunan glukoz değeri (109.7 mg/100ml), tedavi sonrasında beklenenin aksine daha da yüksek seviyede bulundu (135.3). Her iki grup buzağıda enfeksiyöz artrit tablosu olmasına rağmen tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde synovial sıvı glukoz değerlerinin neden yüksek olduğu anlaşılamamıştır.

Septik eklem yangılarında synovial sıvı albumin miktarında da artışlar olmaktadır (40,41). DMSO ve LAZER grubu buzağılarda sırasıyla tedavi öncesi saptanan 3.5 mg/ml ve 3.4 mg/ml'lik albumin miktarı tedavi sonrası 3.2 mg/ml ve 3.3 mg seviyesine geriledi. Söz konusu azalmalar belirgin olmamasına karşılık her iki tedavi sečeneđinin iyileşmeye pozitif yönde katkı sağlaması bakımından kayda değer kabul edildi.

Şişkin eklem ve yürüme bozuklukları artritiste başlıca semptomdur (1). Synovial sıvı hacminde artış, ateş ve ağrı diğer semptomlar arasında yer alır (1,3,26). Çalışmamızda tedavi öncesi tespit edilen eklem şişkinliği ve topallık bulguları iki uygulama sonrasında büyük oranda devam ettikleri gözlendi. Buna karşılık LAZER grubunda tespit edilen eklemlerin topallık şiddeti ve yangısal seyri DMSO grubuna göre daha hafif seviyede oldukları tespit edildi. Bu durum LAZER uygulamasının mitokondriyal aktiviteyi artırması, yangı semptomlarını yok etmesiyle açıklanabilir (8,11,30). DMSO'in eklem lavajında kullanılması hızlı bir anajezik ve antiinflammatör etki oluşturduğu, eklem yangılarında ortaya çıkan serbest oksijen radikallerini bağlayarak hyaluronik asitin yıkımlanmasını engelleyerek artritlerin

tedavisinde faydalı olduğu bildirilmiştir (6). Cihan ve ark, çalışmalarında DMSO'yu eklem iyileşmesi olana kadar eklem içi lavaj şeklinde 2-5 kez uygulama yaparak 50 adet septik eklemin tedavisinde vakaların büyük çoğunda iyileşmeyi sağlamışlardır. Çalışmamızda da toplamda üç kez DMSO uygulanması yapılmış ve sonuçta iyileşmeyen, topallıkları devam eden buzağların olduğu saptanmıştır. Çalışmada DMSO'in ten fazla uygulanması düzelme oranı arttırılabilirdi fakat her iki grupta da çalışmanın standardize edilmesi yönünde fazla sayıda uygulama yapılmadı.

Her iki grupta da tedavi öncesi ve sonrası aspire edilen eklem sıvılarının rengi; berrak, sarı-irinli, hemorajik ve kazefiye olarak değerlendirildi. Tedavi ncesi tespit edilen eklem sıvı renkleri tamamen dzelip berrak bir özellikte değişim göstermedi. Tedavi sonrası DMSO ve lazer grubunda az sayıda eklem normal sıvı özelliği kazandı. Bununla beraber her iki grupta da uygulanan tedavilere pozitif yönde bir yanıt olarak irinli eklem sıvı renklerinde kısmen düzelme tespit edildi. Kazefiye olan eklem sıvılarında tedavi süresince belirgin değişimler olmadı. İleri sayıdaki uygulanan tedavi sayılarının arttırılmasıyla daha fazla sayıda bir düzelme sağlanabilirdi, bu da ileri ki çalışmalarda araştırılması gereken bir konu olabilir.

Artritlerin başlangıcından 2 ile 3 haftalık bir süreçte gelişen bozuklukların radyografik açıdan belirgin değişiklikler göstermeyeceği bildirilmiştir (20). Özellikle kemiksel değişimlerin uzun süre sonra ortaya çıktığı belirtilmiştir. Genelde başlangıç değişiklikleri eklem aralıklarının genişlemesi, daha sonrasında subkondral kemiğin erimesi, osteofitik üremeler ve periostal üreme şeklinde olabilir (3). Her iki grup buzağının tedavi öncesi ve sonrasında kullanılan röntgen bulguları tedavinin değerlendirilebilirliği yönünden tatminkar bir kriter olmadı. Tedavi ncesi röntgen bulguları tedavi sonrasında da benzer özelliklerde görüldü. Sadece irinli eklemlerde tedavi öncesinde gözlenen radyolusent alanlar tedavi sonrasında da benzer olarak görüntülendi. Çalışmamızda kronik eklem bozukluklarında ise intra veya ekstra

artiküler kemik üremeleri gözlenmedi. Dolayısıyla uygulanan tedavi metotların etkinliği konusunda yeterli bir bilgi elde edilemedi.

Sonuçta, buzağılarda artritlerin sağaltımında karşılaştırılan DMSO ve LAZER uygulamalarında her iki yönteminde tedavi sürecinde etkili olmasıyla beraber, LAZER uygulamasının hyaluronik asit, LDH, glukoz, topallık skorları ve eklem sıvı renk değişim parametreler dikkate alındığında iyileşme sürecine pozitif katkıda bulunduğu ve çalışma protokolünde belirtilen 3 tedavi uygulamasının artırılmasıyla tam iyileşme sağlanabileceği ve bu durumun ileri çalışma konusu olabileceği düşünüldü.

6. KAYNAKLAR

1. Altıntaş A, Karagül H, Fidancı UR, Uysal H, Beşaltı Ö, Pekcan M, Aypak SÜ, Çiftci G, Bilgihan S, Hanedan B: Hyaluronic acid levels and physical characteristics of synovial fluid in healthy and diarrheic calves with arthritis. Turk J Biochem, 35: 14-19, 2010.
2. Arıcan M, Carter SD, May C, Bennett D: Hyaluronan in canine arthropathies. J Comp Path, 111: 185-195, 1994.
3. Bailey JV: Bovine arthritides. Clasification, diagnosis, prognosis and treatment. Vet Clin North Am: Food Anim Pract, 1: 39-47, 1985.
4. Bingöl U, Altan L, Yurtkuran M: Low power laser treatment for shoulder pain. Photomed Laser Surg, 23: 459-464, 2005.
5. Calin MA, Coman T: The laser in veterinary medicine. Turk J Vet Anim Sci, 35: 351-357, 2011.
6. Cihan M, Özyaydın İ, Baran V, Kılıç E: Buzağılarda akut artritlerin intraartiküler dimethylsulfoxide (DMSO) ile sağaltımı. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 8: 11-15, 2002.
7. Chu HJ, Lim SC, Kim SG, Kim YS, Kang SS, Choi SH, Cho YS, Bae CS: Effect of low-level laser therapy on osteoarthropathy in rabbit, In vivo, 18: 585-591, 2004.
8. Enwemeka CS: Quantum biology of laser photostimulation. Laser Ther, 11: 52-54, 1999.
9. Gaustad G, Larsen S: Comparison of polysulphated glycosaminoglycan and sodium hyaluronate with placebo in treatment of traumatic arthritis in horses, Equine Vet J, 27: 356-362, 1994.
10. Ghamsari SM, Taguchi K: Evaluation of low level laser therapy on primary healing of experimentally induced full thickness teat wound in dairy cattle. Vet Surg, 26: 114-120, 1997.
11. Guzzardella GA, Torricelli P, Nicoli-Aldini N, Giardino R: Osseointegration of endosseous ceramic implants after postoperative low power laser stimulation: an in vivo comparative study. Clin Oral Implants Res, 14: 226-232, 2003.

12. Haerdi-Landerer MC, Habermacher J, Wenger B, Suter MM, Steiner A: Slow release antibiotic for treatment of septic arthritis in large animals. *Vet J*, 184: 14-20, 2010.
13. Heppelmann M, Kofler J, Meyer H, Rehage J, Starke A: Advances in surgical treatment of septic arthritis of the distal interphalangeal joint in cattle: A review. *Vet J*, 182: 162-175, 2009.
14. Hewicker-Trautwein M, Feldmann M, Kehler W, Schmidt R, Thiede S, Seeliger F, Wohlsein P, Ball HJ, Buchenau I, Spergser J, Rosengarten R: Outbreak of pneumonia and arthritis in beef calves associated with *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma californicum*. *Vet Rec*, 151: 699-703, 2002.
15. Hirsbrunner G, Steiner A: Treatment of infectious arthritis of the radiocarpal joint of cattle with gentamicin impregnated collagen sponges. *Vet Rec*, 142: 399-402, 1998.
16. Humphrey GP, Milton JL, Spano JS: Synovial fluid as an aid in evaluating abnormal canine joints. *Auburn Vet*, pp. 7-18, 1978.
17. Jaques SL, Laser-tissue interactions-photochemical, photothermal and photomechanical. *Surg Clin North Amer*, 72: 531-558, 1992.
18. Juhl C: Short term beneficial effects of low level therapy for patients with rheumatoid arthritis. *Aust J Physiother*, 52: 224-228, 2006.
19. Kaneps AJ: Orthopedic conditions of small ruminants. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract*, 2: 211-222, 1996.
20. Leitch M: Diagnosis and treatment of septic arthritis in the horse. *J Am Vet Med Assoc*, 175: 701-704, 1979.
21. Lin YS, Huang MH, Chai CY: Effects of helium-neon laser on the mucopolysaccharide in experimental osteoarthritic cartilage. *Osteoarth Cartilage*, 14: 377-383, 2006.
22. Lindblad G, Rulcker C, Lindholm A: Comparison of intraarticular therapy with sodium hyaluronate, synovial fluid and saline. *Sven Vet Tidn*, 3: 157-160, 1983.
23. Lindholm AC, Swensson U, De Mitri N, Collinder E: Clinical effects of betamethasone and hyaluronan and of defocalized carbon dioxide laser treatment on traumatic arthritis in the fetlock joints of horses. 49: 189-194, 2002.
24. Maunsell FP, Woolums AR, Francoz D, Rosenbusch RF, Step DL, Wilson DJ, Janzen ED: *Mycoplasma bovis* infections in cattle. *J Vet Intern Med*, 25: 772-783, 2011.
25. Monroe GA, Cauvin ER: The use of arthroscopy in the treatment of septic arthritis in two Highland calves. *BR Vet J*, 150: 439-449, 1994.
26. Ndikuwera J, Odiawo G, Lawrence JA, Ogaa JS, Obwolo MJ: Idiopathic septic arthritis in five Holstein-Friesian heifers. *Vet Rec*, 124: 245-247, 1989.

27. Ninomiya T, Miyamota Y, Ito T, Yamashita A, Wakita M, Nishisaka T: High-intensity pulsed laser irradiation accelerates bone formation in metaphyseal trabecular bone in rat femur. *J Bone Miner Metab*, 21: 67-73, 2003.
28. Ogata M: Clinical application of laser therapy in dogs and cats. *J Vet Med*, 43: 239-242, 1996.
29. Özaydın İ, Koç B: Sığırların ekstremitelerinde karşılaştığımız artritlerin sağaltımında sinovyal sıvı transplantasyonu üzerine klinik çalışmalar. *Vet Hek Der Derg*, 63: 52-60, 1993.
30. Peavy GM: Laser and laser-tissue interaction. *Vet Clin Small Anim*, 32: 517-534, 2002.
31. Petermann U: Laser therapie in veterinary medicine, IVAS 26 th Congress, pp 28, 2000.
32. Rorvik AM, Grandahl AM: Markers of osteoarthritis: a review of the literature. *Vet Surg*, 24:255-262, 1995.
33. Samsar E, Akın F, Anteplioglu H: Eklemlerin Yangısı. *Klinik Yöntemleri ve Genel Cerrahi*, Tamer Matbaacılık Yayıncılık Tanıtım Hizmetleri, 640-650, 1996.
34. Samsar E, Akın F: Eklemlerin şirurijikal hastalıkları. *Özel Cerrahi 3. baskı*, Medipress, Malatya, pp. 403-430, 2000.
35. Saxne T, Heinegard D, Wollheim FA: Therapeutic effect on cartilage metabolism in arthritis as measured by release of proteoglycan structures into the synovial fluid. *Ann Rheum Dis*, 45: 491-497, 1986.
36. Starke A, Heppelmann M, Meyer H, Rehage J: Diagnostic and therapy of septic arthritis in cattle. *Cattle Pract*, 16: 36-43, 2008.
37. Van Pelt RW, Conner GH: Synovial fluid from the normal bovine Tarsus. III. Blood, plasma and synovial fluid sugars. *Am J Vet Res*, 24: 735-742, 1963.
38. Van Pelt RW, Langham RF, Sleight DS: Lesions of infectious arthritis in calves. *JAVMA*, 149: 303-311, 1966.
39. Van Pelt RW, Langham RF: Synovial fluid changes produced by infectious arthritis in cattle. *Am J Vet Res*, 29: 507-516, 1968.
40. Van Pelt, RW: Synovial effusion changes in idiopathic septic arthritis in calves. *JAVMA*, 156:84-92, 1970.
41. Van Pelt RW: Idiopathic septic arthritis in dairy cattle. *JAVMA*, 161: 278-284, 1972.
42. Verschooten F, De Moor A, Steenhaut M, Desmet P, Wouters L, De Ley G: Surgical and conservative treatment of infectious arthritis in cattle. *J Am Vet Med Assoc*, 165: 271-275, 1974.

43. Welch RD, Watkins JP, DeBowes RM: Effects of intraarticular administration of dimethylsulfoxide on chemically induced synovitis in immature horses. *Am J Vet Res*, 52: 934-938, 1991.