

KÖPEK VE KEDİLERİN METABOLİK-ENDOKRİN HASTALIKLARI

Prof. Dr. Vehbi GÜNEŞ

•1

Hormon yapan ve salgılayan dokular

- Hipofiz
- Troid
- Adrenal
- Paratroid
- Pankreatik isletler
- Gonadlar
- Hormon sekrete eden diğer dokular
 - Böbrek
 - Kalp
 - Barsak
 - Yağ hücreleri
 - İmmun hücreler
 - Neoplastik hücreler

•2

Hormon sekresyonlarının başlatılması ve regülasyonu

- Hormonlar homeostasisi devam ettirirler büyüme ve gelişmeyi düzenlerler
- Hormonların salınımını stimüle eden bazı faktörlerin etkisi ile salınırlar (Hiperglisemi)
- Hormon sekresyonunun düzenlenmesi negatif feedback yoluyla yapılır.

•3

Hormon Tipleri

- Proteinler veya polipeptidler
 - insulin, ACTH
- Steroidler (cholesterol derivatları)
 - kortisol, aldosteron, testosteron
- Modifiye amino acidler (tyrosin)
 - tyroid hormonlar, kateşolaminler

•4

Protein üretimi ve hormonlar

- Polypeptit hormonlar diğer proteinler gibi bir gen tarafından ribosomal RNA tatarından üretilir.
- preprohormone, ilk olarak
- prohormone , formuna dönüşür, sonra
- Hormone formuna dönüştürülür.
- Sekretorik Granüllerde depolanır ; Ekzositozis ile salınır.

•5

Köpek ve Kedilerde Polidipsi ve poliüri

- Poliüri:
 - Günlük idrarın 1.5 katından fazla
 - > 25-35 ml/kg/gün
- Polidipsi:
 - Günlük su alımının 1.5 katından fazla
 - >50-70 ml/kg/gün

•6

Poliüri ve Polidipsi nedenleri

- Hipervizkozite sendromu (Polisitemi,disproteinemi)
 - Hiperkalsemi
- Portosistemik vasküler anomaliler
 - Hipokalemi
 - Hiponatremi
- Karaciğer hastalıkları
- Kr. Böbrek Yetmezlikleri
 - Pyelonefritis
- Renal Glikozüri (Hiperglisemisiz)
 - Pyometra
- İlaçlar: Antikonvülzanlar, diüretikler, glukokortikoidler

•7

Poliüri ve polidipsi ile seyreden Endokrin Hastalıklar

- Diyabetes mellitus
- Diyabetes insipidus
- Büyüme hormonu fazlalığı
- Hiperadrenokortisizm
 - Hipertroidizm
- Hipoadrenokortisizm

•8

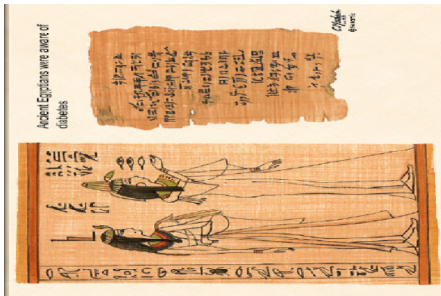
Köpek ve Kedilerde Diabetes Mellitus “Şeker Hastalığı”

•9

HASTALIĞIN TARİHÇESİ

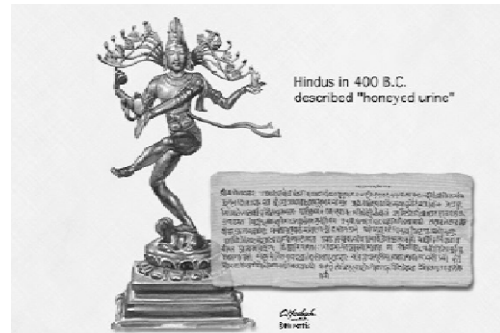
•10

Eski Mısır Papirüsleri



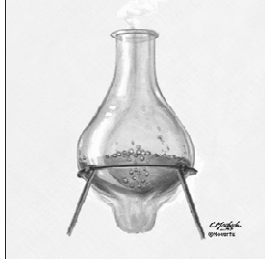
•11

M.Ö. 400 lü yıllarda Hindu yazıtı



•12

İlk klinik gözlemler



●13

İlk klinik gözlemler

- 19th Yüzyıl
- Fransız araştırmacılar, Claude Bernard;
 - Pankreasın görevi ve karaciğerin glycogen Metabolizmasını çalıştı.
- Çek araştırmacılar,
 - Nervous sistem ve gastrik sekresyon, arasındaki ilişkiyi belirlediler
 - Sindirim sisteminin fizyolojisi üzerine önemli katkılarda bulundular.

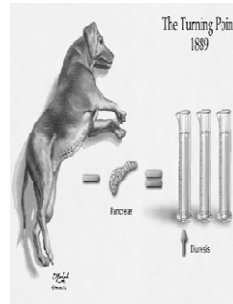
●14

İlk klinik-lab gözlemleri

- (1869) Paul Langerhans, Alman Tıp öğrencisi
 - Pankreasın iki farklı hücreden meydana geldiğini belirledi
 - Bunlardan birinin pankreas sıvısını salgıladığını, diğerinin ise fonksiyonunun bilinmediğini belirtti.
 - Birkaç yıl sonra bu hücreler Langerhans'ın islet hücreleri olarak tanımlandı.

●15

İlk DeneySEL Çalışma



- 1889 da Oskar Minkowski ve Joseph von Mering
- Strasbourg Üniversitesinde
- Avusturyada,
 - İlk olarak pankreasın bulunmaması durumunda sindirim sisteminde oluşabilecek etkileri belirlemek için bir köpektan pankreası çıkarttılar
- 1921 yazında – Banting
- İnsulini 'Keşfetti'

●16

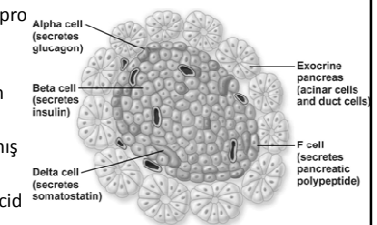
Tartışma Noktaları

- Patofizyoloji
 - İnsülinin rolü
 - Glukoz homeostazisi
 - Köpek ve kediler açısından farklılıklar

●17

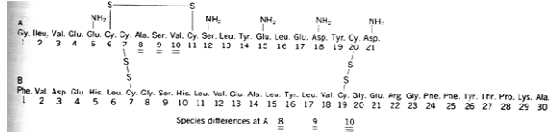
İnsülin

- Hormon pankreasın beta cells (golgi apparatus) de pro insulin den çevrilir
- Hiperglisemiye bir cevap olarak Beta hücrelerinden salınır.
- 3 disülfid bağıyla bağlanmış iki zincirli aminoasittir.
- Tüm molekül: 51 amino acid içerir.



●18

İnsülin Hormonunun Yapısı



●19

İnsülin

- Ekstrasellüler sıvılarda glikoz konsantrasyonunun artması Beta hücrelerinden İnsülin salgılanması için gerekli fizyolojik uyarıdır.
- Beta hücrelerinin membranlarında glikoreseptörler bulunur
- İns sekresyonu için yeterli Ca olması gerekir.

●20

- 1) Glucose β hücrelerine glucose transporter tarafından alınır (GLUT2).
- 2) β cells de glucose glucose-6 phosphate phosphoryle edilir bu ATP üretmek için ilir. (glycolysis,).
- 3) DP oranı ATP duyarlı K apanmasına yol açar. embrane depolarization ve voltaja bağlı Ca^{2+} kanallarını açar.
- 4) Intracellular Ca^{2+} artışı triggers insulinsecretory granullerin boşalmasını tetikler.



●21

İnsülin sekresyonunu uyarımlar

- Şekerler
 - Fruktoz
 - Mannoz
 - Riboz
- Aminoasitler
 - Löysin
 - Arjinin
- Hormonlar
 - Glukagon
 - Sekretin
- İlaçlar
 - Sülfonilürea
 - Teofilin
- Kısa zincirli yağ asitleri ve keton cisimleri

●22

İnsülinin rolü

- Glikoz varsa İnsülin var
- Glikoz yoksa insülin yoktur.

Yemeklerden hemen sonra insülin sekresyonu artar,
Öğün aralarında ise en düşük seyredir.

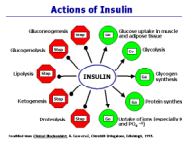
●23

Başlıca Görevi

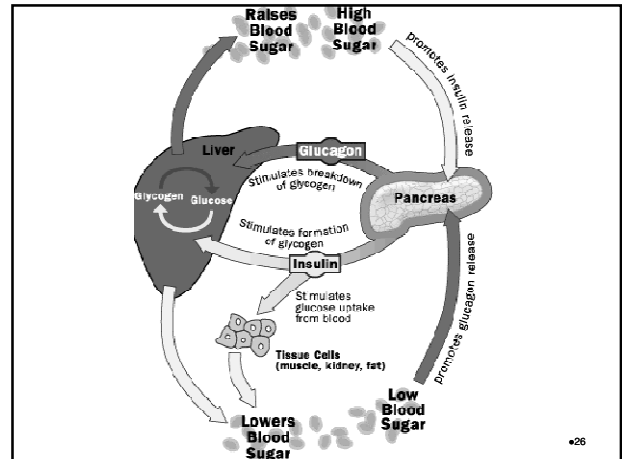
- Karbonhidrat, yağ, protein ve nükleik asit metabolizmasında ANABOLİK reaksiyonları stimüle etmektedir.
 - İskelet ve kalp kası
 - Yağ dokusu
 - Fibroblast
 - Lökosit
 - Karaciğer
 - Meme bezleri
 - Kıkırdak ve Kemik dokusu
 - Deri Aorta hipofiz bezi
 - Periferik sinirler

●24

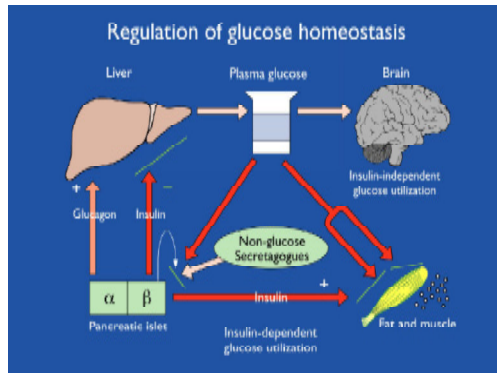
İnsülin Hormonu etkileri



●25

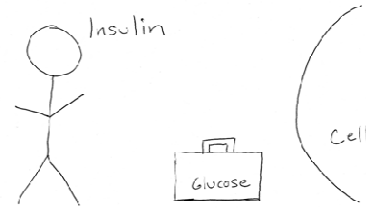


●26



●27

İnsülinin rolü



●28

İnsülinin rolü (Sağlıklı bireyde)

Normal State



●29

Not

- Diabetes mellitus anlaşılması kolay, fakat tedavisi güç bir hastalıktır



●30

Tanımlama

- Diabetes mellitus (DM): Mutlak veya göreceli insülin eksikliği, sonucunda
 - Sürekli Hiperglisemi → sürekli glikozüri
- Tip 1: Mutlak insülin eksikliği, beta hücrelerinin fonksiyonunu yitirmesi, İnsüline bağlı DM
- Tip II 2: Göreceli insülin eksikliği, insülin “direnci”, Disfonksiyonel beta hücreleri, İnsüline bağlı veya bağlı olmayan DM

●31

a. Tip I Diabetes mellitus (DM) = (İnsüline bağlı DM):

- Bu tip DM beta hücrelerinin yıkımlanması ve devam eden süreçte insülin sekresyonunun tamamen kaybolması ile karakterize bozukluktur.
- İnsüline bağlı DM köpeklerde görülen şeker hastalığının en yaygın formudur.
- Aynı zamanda bu form diyabetik kedilerin yarısından biraz fazlasında da bulunabilir. Fakat kedilerde Tip II daha yaygındır.

●32

a. Tip I Diabetes mellitus (DM) = (İnsüline bağlı DM):

- Bu tip hayvanlar hipoinsülinemiktir,
- Damar içi glikoz enjeksiyonlarına karşı çok az ve yetersiz oranda insülin salınımı veya insülin cevabı oluşturular.
- Bu tip hayvanların mutlaka dışarıdan insülin verilerek tedavi edilmesi zorunludur.

●33

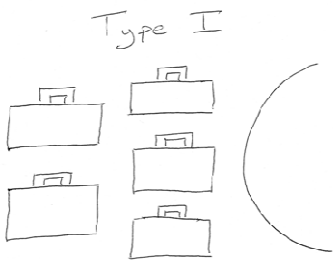
Tip I



- Köpeklerde;
 - Genetik, toksinler, enfeksiyonlar, insülin antagonizması, antijen-antikor (immün ilişkili) reaksiyonları, pankreatitis ve kronik stres gibi faktörlerin DM' a yol açacağı belirtilmektedir.
 - DM ların % 50 sinde Beta hücrelerine karşı gelişen antikorlar sorumludur.
 - % 30 unda Kr. Pankreatitise bağlı adacık yıkımlanması
- Kedilerde ise,
 - İşlet hücrelerinde amyloid, glikojen ve koloid birikimi, kronik pankreatitis ve insülin antagonistleri nedenler içerisinde sayılmaktadır.

●34

İnsüline Bağlı DM



●35

b. Tip II Diabetes mellitus (DM) = (İnsüline bağlı olmayan DM):

- İnsülin direnci ve Beta hücrelerinin disfonksiyonu ya da her iki faktör göreceli olarak insülin'in eksikliğine veya insülin etkisinin eksikliğine neden olur.



●36

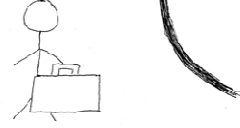
b. Tip II Diabetes mellitus (DM) = (İnsüline bağlı olmayan DM):

- Bu tip diyabetlerde **keto asidozis** nadir bir tablodur.
- Ayrıca İnsüline bağlı olmayan DM köpeklerde nadiren görülmesine rağmen, bazı kedilere çok yaygın bir bozukluktur.
- Özellikle kedilerde Obezite ve İşlet hücrelerinde Amiloid birikimleri nedeniyle sıklıkla oluşur.

●37

İnsüline Bağlı olmayan DM

Type II



●38

c. Sekonder DM (Tip III):

İnsülin direncine neden olabilecek Durumlar;

- Diöstrus,
- Hiperadrenokortisizm,
- Akromegali (Büyüme hormonu fazlalığı), gibi nedenlere bağlı oluşan DM tipidir.
 - Uzun süre glikokortikoid ve progesteron kullanımı
- Yukarıdaki primer hastalıklar tedavi edildikleri takdirde DM kalıcı bir hal almaz.

●39

d. Geçici Diyabet:

- Bazı alt populasyon kedi gruplarında meydana gelir.
- Bu kediler subklinik diyabete sahip olabilirler, yani geçici olarak tekrarlayan hastalık veya ilaç uygulamalarına bağlı oluşur.

●40

İnsulin

- Kedi insülini
 - sığır insülinine çok benzer
- Köpek insülini ise
 - domuz ve insan insülinine benzerlik gösterir
- A18: Kedilerde *HIS (histadine)*, Glargine (Lantus)
- sığır *ASN (asparagine)*

●41

Normal Beta Hücre Fonksiyonu

- Normal kan glukozu: 60 - 120 mg/dl
- Hiperglisemi belirlenirse: > 110 mg/dl → insülin sekresyonunu stimüle eder → kan glikoz düzeyi normal düzeylere azaltılır
- Kan glukoz düzeyi 60 mg/dl ye düşerse → insülin sekresyonu inhibe edilir → kan glikoz düzeyi artırılır

●42

Insulin ve Glucose

- Normal glikoz düzeyinin (euglycemia) sağlanmasında bir çok faktör rol oynar: glucagon, normal hepatik fonksiyon, glikojen, calcium, potassium...
- İnsülin transportu için birkaç hücre insüline ihtiyaç göstermez
- Beta cells, brain, red blood cells, ~ liver

●43

Poliüri / Polidipsi

- Diabetes → hyperglycemia → ultrafiltratdan glikozu absorbe etme kabiliyetini aşar → glukozüri → poliüri (ozmotik diürezis) → (Kompensasyon mekanizması gereği) polydipsi oluşur.
- Normal renal boşalma (kedi): ~ 280 mg/dl

●44

Not

- Normal insulin salınımı pankreas dan → portal ven aracılığıyla karaciğere doğrudur.
- Dışarıdan insulin verilmesi (diabetiklerde), insulin → vücudun diğer bölümlerine yayılır ve dilüe formda karaciğere ulaşır.

●45

Bu bize neyi ifade eder?

- Exogenous insulin verilmesi mükemmel bir normal düzey için yeterli değildir.
- Tam bir tahmini karşılamaz ve hastalığın komplike olmamış düzenlenmesini engeller
- Yeni uygulamaların gündeme gelmesi

●46

Yeni uygulama alanları

- Purified formda köpek ve kedi insulin
- PZI (kediler için en iyi uygulama) insulin daha sabit olarak temin edilebilir
- Glargine insulin
- Diyabetik petlerin evde gözlenmesi
- Insulin pompaları
- Pankreatik transplantasyon

●47

Patogenez:

a. Hipoinsülinemi,

- Kanda yetersiz insülin bulunmasına bağlı olarak Hiperglisemi tablosu meydana gelir.
- Ayrıca glikozun, amino asitlerin ve yağ asitlerinin kullanımlarında azalma görülür. **Glikoz böbrek eşiği** aşıldığı takdirde, Glukozüri ve Osmotik diürezis meydana gelir.

●48

Patogenezi:

- Glikoz böbrek eşiği,
- köpekler için, 180-220 mg/dl veya 10-12.2 mmol/L
- kediler için, 200-240 mg/dl veya 11-13.3 mmol/L dir.
- İdrar ile glikozun kaybı ve glikozun dokulardaki kullanımının azalması, hayvanlardaki polifajiye rağmen ağırlık kaybına neden olmaktadır.

•49

Diabetik ketoasidozisi:

- İnsülin eksikliği, yoğun diabetojenik hormonlar, açlık ve dehidrasyon yağ asitlerinin düzeyinin artmasına ve keton cisimlerinin depolanmasına yol açar. Bu durum sonuçta ketozise ve asidozise neden olur.
- Ketonüri ozmotik diürezisin şiddetini artırır, Sodyum ve Potasyumun aşırı miktarda idrarla kaybına neden olur.
- Pankreatitis, enfeksiyonlar, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, ketoasidozisin bir bölümünün başlatılmasına neden olur.

•50

Nonketotik Hiperosmolar DM:

- Tedavi edilmemiş diyabetlerde yaygın olmayan akut bir komplikasyondur.
- Belirtiler ve diyabete bağlı bozukluklar kötüleşir fakat ketozis görülmez.
- Çünkü düşük insülin konsantrasyonları keton cisimlerinin oluşumunu engeller.

•51

Predispozisyon:

- Orta veya daha yaşlı köpeklerde diyabet meydana gelir. Beagellar, Cairn Terrier, Dachshund, Minyatür Pincher, minyatür Schanauzer, poodle pulis ırkları yüksek bir risk altındadır.
- Kedilerde ise orta ve daha yaşlı kedilerde ve kısırlaştırılmış dişilerde daha yaygın olarak görülür.

•52

Teşhis:

- DM un teşhisi, klinik belirtiler ile birlikte Hiperglisemi ve glikozüri ile tanınabilir, teşhisi kolay olmasına rağmen tedavisi bazen zor olabilir.
- Oluşabilecek diğer anormallikler hastalığın şiddetine bağlı olarak değişebilir.
- Ayrıca komplikasyonların oluşumuna göre hastalığın şiddeti değişiklik gösterir.

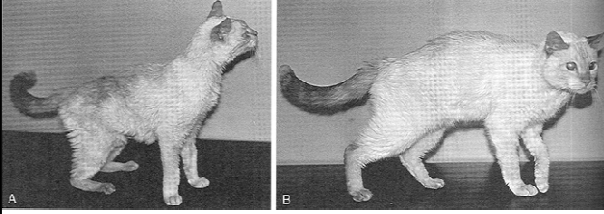
•53

Klinik Bulgular:

- **1. Basit DM larda** klasik klinik belirtiler; köpeklerde poliüri, polidipsi, polifaji, ve ağırlık kaybıdır.
- Diğer belirtiler ise yoğun katarakt oluşumuna bağlı aniden gelişen körlüktür.
- Arka ayaklarda da halsizlik gelişebilir. Kediler ise arka ayaklarda metatarsal kemiklerin arka taraflarına oturarak bir şekilde dururlar.
- Fiziki muayenede bir anormallik bulunmamasına rağmen; ağırlık kaybı, hepatomegali katarakt arka ayaklarla ilgili sorunlar bulunabilir.

•54

1-Diyabetik Neuropathy



●55

2. Diyabetik Ketoasidozis:

- Akut depresyon,
- halsizlik,
- dehidrasyon,
- kusma, ve taşipne veya yavaş ve derinden nefes alma tarzında soluma dikkati çeker
- komplikasyonlara ait belirtilerde oluşabilir.

●56

3. Nonketotik Hiperosmolar DM:

- Anoreksi,
- kusma,
- depresyon,
- veya koma diğer klasik belirtilere ilave olarak görülebilir.

●57

Laboratuar Bulguları:

- **1. Basit DM;**
- Hiperglisemi ve glikozüri bulunur.
- Eğer sekonder Hepatik lipidozis oluşursa buna bağlı olarak, artmış ALT (Köpek-Kedi) ve AP (Köpeklerde) düzeyleri belirlenir.
- Hiperkolesterolemi ve Hipertrigliseridemi de belirlenebilir.

●58

2. Diyabetik Ketoasidoziste ise :

- Hiponatremi,
- Hipokloremi,
- Hipokalemi, ve
- Metabolik asidozis yaygın olarak görülür.
- Ayrıca hiperglisemi ve glikozüri de bulunur.
- Ketonemi ve ketonüri de bulunabilir fakat test stripleri Beta hidroksi bütirik asidi belirlemez.

●59

Nonketotik Hiperosmolar DM

- Yoğun bir hiperglisemi,
- Relatif polisitemi,
- Hiperproteinemi (dehidrasyon)
 - Hiperosmolaliiti,
 - Glikozüri görülür.

●60

Tekrarlayan Problemler:

- Tedavi edilmeyen veya kötü düzenlenmiş DM da
- Bakteriüri ve lökoüri yaygındır.
- Enfeksiyon veya glomerular hasara bağlı olarak proteinüri görülebilir.
- Eğer tekrarlayan renal yetmezlik, pankreatitis, veya diğer hastalıklar varsa diğer değişiklikler de görülebilir.

•61

Tip I ve Tip II nin Ayrımı

- Glukoz tolerans testleri
–Glukoz düzeyleri ölçülür
- Glukagon stimülasyon testi
–Hem insülin hem de glikoz salınımı yapar

•62

Klinik belirtiler

Klasik Şeker hastalığı ,

- Poliüri,
- Polidipsi,
- Polifaji,
- Glikozüri,
- Bilateral katarakt,
- Mikroanjiyopati, retinopati,
- Hepatopati, Glomerulosclerosis,

•63

Klinik belirtiler

Ketoasidotik Şeker Hastalığı,
İştahsızlık,
Solunum sayısında artış,
Kusma,
Dehidrasyon,
Bitkinlik
Diyabetik Koma
Ve Ölüm

•64

Laboratuvar Bulguları

- Hiperglisemi,
- Glikozüri,
- ALP
- ALT
- BSP
- Safra Asitleri
- Kolesterol
- Trigliserid
- Dehidrasyon Bulguları

•65

tanı

- Oral ve Damar içi
- GLİKOZ TOLERANS testleri

•66



T E D A V İ

●67

- Uzun vadeli başarı, sahibinin anlayışına ve işbirliğine bağlıdır.
- Tedavi kilo verme, diyet, insülin ve muhtemelen oral hipoglisemik kombinasyonu içerir. Kısırlaştırma yapılmalıdır.
- Kedilerde, yeni kanıtlar yüksek proteinli, düşük karbonhidratlı diyetlerin kullanımını destekledi. Köpeklerde lif ve karmaşık karbonhidratlar açısından yüksek diyetler tercih edilir.
- Diyet ve kilo verme tek başına hastalığı kontrol altına almaz, bu nedenle insülinle başlangıç tedavisi gerekir.
- Çoğu köpek günde iki doz insülin ister. Genelde NPU veya lente, 0.5 U / kg'lık bir dozda tekliif edilen başlangıç insülinidir.
- Günlük iki kez enjeksiyonla, insülin verilmesi sırasında eşit kalorili iki öğün verilir. Basit şekerlerden (semimist gıdalar) yüksek diyetlerden kaçınılmalıdır.
- Klinik bulgular ve seri kan glikozu tayinleri, 5-7 gün boyunca evde ilk stabilizasyon sonrasında tedaviyi izlemek için kullanılır.

●68

İnsülin formları

- Insulin büyük kompleks bir proteindir
- Türler arası çok yoğun homojenite fakat tür spesifik farklılıklar da söz konusudur.
- exogenous insuline karşı antikor oluşumu riski vardır.
- Human recombinant (Humulin®) forms
- Sığır / domuz formları

●69

İnsülin formları

- Kısa etkili
 - Nötral insülin içerir eriyen regular
- Orta Etkili
 - İsofan (NPH)
 - Lente (İnsülin Çinko karışımı)
 - Bifazik (İsofan ve Nötral insülin karışımı)
- Uzun Etkili
 - Protamin çinko İns karışım (PZİ)
 - Ultralente (kristal ins ve çinko karışım)

●70

Basit DM (İnsüline bağlı):

- İnsülin Tedavisi:
Başlangıçta günde 1 kere insülin verilmelidir.
NPH
Lente
Ultralente insülinler
Purifiye sığır ve rekombinant insan insülini

●71

İnsülin formları

- Köpeklerde lente veya NPH
- Kedilerde ise günde 2 kez lente veya ultralente insülin

●72

İnsülin Uygulamaları

- Stabilizasyon Periyodu (sabitleme, dengeleme)
- İdame Periyod

●73

Glikoz ölçümleri

- İlk insülin enjeksiyonundan sonra birkaç kez ölçülmelidir,
- Tam bir glikoz eğrisinin oluşturulması (2-3 saatte bir 24 saat boyunca) 100-125 mg/dl düzeyi arzu edilir

Uzun etkili insülinler veya daha sık uygulamalar

●74

Glikoz ölçümleri

- Periyodik glikoz eğrileri değerlendirilir, Tedavi en uygun formu alana kadar. Tedaviden sonra uzun süreli 100-300 mg/dl olması arzu edilir.

Bu düzeyin yakalanması 3-4 haftayı alabilir.

●75

- Diyabetik kedilerde oral hipoglisemik ajanlar (glipizid) kullanımı değerlendirilir.
- Glipizid, fonksiyonel β hücrelerinden insülin salınımını uyaran bir sülfonilüreedir.
- Mutlak insülin eksikliği muhtemel olduğunda ve eksojen insülin uygulaması gerektiği zaman glipizid veya ketonürik kedilerde kullanılmamalıdır.
- Glipizid, diyet yönetimiyle bağlantılı olarak 2.5 mg başlangıç dozu, bid, PO ile uygulanır. Klinik yanıt 3-4 haftada görülür. Kısa vadeli başarı, tedavi edilen kedilerin% 50'sinde görülür ve uzun vadeli başarı oranları (> 1 yıl) ~% 15'dir. Alternatif olarak, glimepirid ve gliburid (diğer sülfonilüreler) kedilere 2 mg / gün (glimepirid) veya 0.625 mg / gün (gliburid) uygulanabilir.
- Oral α -glukosidaz inhibitörü olan Acarbose, hiperglisemi kontrolünde diyet ve / veya insülin ile bağlantılı olarak, kedilerde 12.5-25 mg/lık bir dozda bid-tid kullanılmıştır.

●76

Diyet Tedavisi

- Obeziteyi düzeltmek
- Glikozdaki dalgalanmaları en aza indirmek
- Düşük yağ ve Karbonhidrat ile yüksek kaliteli protein, kompleks karbonhidratlar
- Lifli gıdalar (suda eriyen bitkisel lifler: pektin, musilaj ve hemiselüloz)
- Doymamış yağlı konserve veya kuru diyetlerle beslenmelidir.
- Yarı nemli gıdalardan ve suda eriyen şekerlerden uzak durulmalıdır.

●77

Diyet Tedavisi

- Öğün sayısı artırılır,
- Öğünlerde gıda miktarı azaltılır
- Tekrarlayan komplikasyonlara ait diyetler

●78

Ovariyohisterektomi

Dişi köpeklerde tavsiye

●79

Egzersiz

- Egzersiz yaptırılması tavsiye edilmelidir.

●80

İnsüline Bağlı Olmayan DM

- Kedilerde GLİPİZİD

2 hafta sonra yeniden değerlendirilir
Ketozis, Hiperglisemi, Glikozüri, Klinik belirtiler varsa
İNSÜLİN
Hipoglisemi,
Kusma,
Krc enzimlerinde artış,
sarılık

●81

Ketotik Hayvanlarda Tedavi,

Klinik Belirti göstermeyen sağlıklı,

- Kristalize, soluble İnsülin
Ketonüri kayboluncaya kadar 8 saatte bir derialtı

Günlük kalori ihtiyacının 1/3 ile her insülin enjeksiyonu
zamanında beslenmelidir.

Uzun etkili İnsülinlere geçilebilir.

●82

Ketotik Hayvanlarda Tedavi,

Klinik Belirti gösteren hasta hayvan;

1- İNSÜLİN Tedavisi – Kısa Etkili

2- % 5 lik Dekstroz 200-250 mg/dl

Aralıklı kas içi enjeksiyonlar,

İM enjeksiyondan sonra deri altı enjeksiyonlar
yapılır

●83

Ketotik Hayvanlarda Tedavi

- Kristalin insülin tedavisine Keton cisimleri

görölmeyinceye kadar,

Hastalık tablosunda düzelme, olana kadar

- Ketoasidozis kaybolduktan sonra uzun etkili insülin
tedavisine başlanır.

●84

Ketotik Hayvanlarda Tedavi

- 2- Destekleyici Analizler

Sıvı-elektrolit ve Asid-Baz anormallikleri

- a) % 0.9 NaCl İV verilir ama DİKKAT!!!
- b) Potasyum İV ilave edilir
- c) Sodyum Bikarbonat
- d) Fosfor parenteral
- e) Sıvı dengesinin gözlenmesi

●85

DM ve Tedavisi ile ilgili Komplikasyonlar

- Ketoasidozis (kusma, anoreksi, kollaps)
 - İnatçı hiperglisemi, glikozüri ve ketonüri
- Hipoglisemi (Aşırı doz İnsülin)
 - Beyin hasarı ve ölüm
- Klinik belirtilerin yeniden ortaya çıkması
 - İnaktif insülin kullanımı
 - Hızlı insülin metabolizması
 - İnsülinin indüklediği hiperglisemi
 - İnsüline direnç

●86

İnsüline direnç

- Diöstrus veya gebelik
- Hiperadrenokortisizm
- İlaçlar
- Enfeksiyonlar
- Akromegaly
- Hipertroidizm
- Zayıf insülin absorpsiyonu
- İnsülin Antikorlar

●87

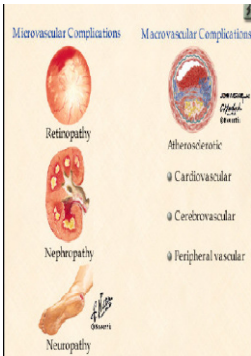
Kronik Komplikasyonlar

Tedavi edilmediği veya kötü düzenlenmiş tedaviler

- Katarakt (sorbitol birikimi)
 - Neuropathy
- Diyabetik Nefropathy
 - Retinopathy

●88

Kronik Komplikasyonlar



- Acute coronary / MI
- Stroke / CVA
- Ischaemic limbs
- Kidney failure
- Loss of sensation
- Eye complications
- Recurrent infections
- Poor and slow wound healing

●89

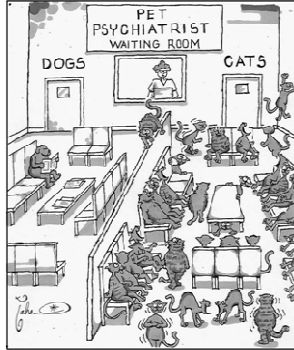
İnsülin formları

- PZI: protamine çinko insulin
- NPH: neutral protamine Hagedorn
 - Hem balık proteini protamine hem de çinko içerir
 - İnsülin absorpsiyonunu erteler ve kan insülin süresini uzatır.

●90

Kedillere ait yönler

- Pankreas patolojisi
- Diabetik neuropati
- Eksojen insüline karşı antikor üretimi daha yaygındır
- Stres hiperglisemi
- Daha az kontrollü gıda tüketimi
- Type II DM ye daha çok yatkınlık



Pancreatic Pathology

- Canine hastalıkları: Bilinmeyen Etiyoloji: Genetik, çevresel faktörler, immün ilişkili yıkımlanma
- Feline hastalıkları: pancreatic islet cell amyloid depolanması, beta cell vakuolizasyonu ve dejenerasyon; $\pm$ Tip II de insülin ihtiyaçları değişkenlik gösterir.

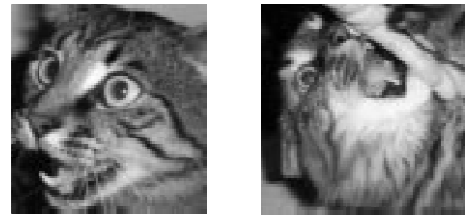
•92

Antikor Oluşumu

- İnsan recombinant insülini feline insulininden farklıdır.
- Antikor oluşumu diyabetik kedilerin % 25 ine kadar görülür.
- Dolaşımdaki anti-insulin antikorlarını ölçmek güçtür.
- Klinik açıdan değerlendirmek şüphelidir.

•93

Stress Hyperglycemia



•94

Stres Hiperglisemi

- Epinephrine ile ilişkilidir.
- Kan glucose düzeyi 300 mg/dl yi aşar.
- Glucosuria bulunabilir.
- Hospitalize edilen, hasta olan veya korkmuş aşırı agresif kedilerde ortaya çıkar.
- Fructozamine ve HbA1C düzeyleri ölçülerek ayırım yapılır.

•95

Stres Hiperglisemi ayırımı

- Hastalığın tanısında serum fruktozamin, glikoz ve hemoglobin konsantrasyonlarının belirlenmesinden de yararlanılır
- Bu testler özellikle strese bağlı olarak şekillenen hiperglisemi olgularının diğer diabet olgularından ayırt edilmesinde önemlidir.
- Çünkü bu testler kısa süreli stresten etkilenmezler

•96

Dietary Habits



●97

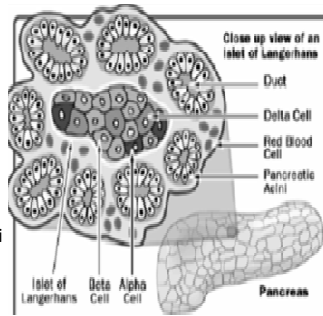
Dietary Habits

- İdeal olanı, Uygun İnsülin dozu ile birlikte Günde 2 öğün yemek
- Allows peak insulin activity with anticipated peak blood glucose level
- Many cats are used to continual feeding or grazing

●98

İNSÜLİNOMA

- Beta Hücre Tümörü
- Nedeni bilinmemektedir.
- Normal hücreler gibi proinsülin ve insülin salgılarlar
- Fakat bu salgılama şekilleri glikoz düzeylerinden bağımsızdır.



●99

Sonuçta,

- Hiperinsülinemiye bağlı
- Hipoglisemi oluşur

- Tümörler malignanttır. Köpeklerde az görülür,
- Daha çok; Boxer, Fox Terier, Alman Kurt, İrlanda seteri ve standart poodle larda görülebilir,
- Kedilerde nadiren görülür.
- Ferretlerde yaygındır.

●100

Teşhis

- Klinik Bulgular (Nöroglikopeni ile ilgilidir)
 - Bitkinlik, halsizlik, kollaps, ataksi, kas titremeleri, letarji, garip davranışlar
- Orta düzeyde ağırlık kaybı, Hareketlerde ve reflekslerde azalma

Kas atrofisi, periferik (neuropati nadiren)

●101

- Hipoglisemiden ilk önce MSS deki yüksek metabolizma hızına sahip hücreler (beyin korteksi) etkilenir.
- İnsülinomalar düşük kan glikoz düzeyine cevap olarak insülin sekresyonunu uygun bir şekilde ayarlayamazlar.
- Karşı hormonlar hipoglisemiye önlemeye çalışırlar.(Kateşolamin, Glukagon ve Büyüme H.)

●102

- Kateşolaminler hızlı ve çabuk salındığı için
- Kas titremesi, huzursuzluk ve açlık görülür. (Hipoglisemi semptomlarından önce)
- Klinik belirtiler değişiklik gösterebilir bazen insülinin anabolik etkisi ile kilo artışı da olabilir.

●103

Teşhis

- Görüntüleme
- Torasik Radyograflar
- Pankreatik kitle Abdominal Ultrasound ile
 - Hepatik Metastazlar belirlenir.

●104

Teşhis

- Laboratuvar Bulgular
- Hipoglisemi ve normal-artmış insülin düzeyi
- Glikoz düzeyi normalse ve diğer belirtiler varsa Açlık Kan Glikoz düzeyi değerlendirilir.
- İnsülinomalar genellikle 12 saatlik açlık tan sonra hipoglisemiye neden olurlar.

●105

Hipoglisemi de Ayırıcı Tanı

- İdiopatik Yavru kedi-köpek Hipoglisemisi
 - Konjenital enzim eksikliği
 - Hepatik Disfonksiyon
 - Av köpeği hipoglisemisi
 - Sepsis
 - Büyüme hormonu eksikliği
 - Hipoadrenokortisizm
- İnsülin veya ilaçların kullanımı
 - Hepatik Tümörler

●106

Tedavi

- Akut Glikoz Restorasyonu
- Cerrahi uygulamalar

●107

Kronik Medikal Tedavi

- Sık Besleme
- Egzersiz Sınırlandırılır
- Glukokortikoidler
- Diazoxide (İnsülin salınımını azaltır, epinefrini arttırır)
 - Ocreotide (somatostatin benzeri)
 - Streptozocin ve alloxan (kemoterapi)

●108

Hormon yapan ve salgılayan dokular

- • Hipofiz
- • Troid
- • Adrenal
- • Paratroid
- • Pancreatic islets
- • Gonadlar
- Hormon sekrete eden diğer dokular
 - • Böbrek
 - • Kalp
 - • Barsak
 - • Yağ hücreleri
 - • Immun hücreler
 - • Neoplastik hücreler

●109

Hormon sekresyonlarının başlatılması ve regülasyonu

- Hormonlar homeostasisi devam ettirirler büyüme ve gelişmeyi düzenlerler
- Hormonların salınımını stimüle eden bazı faktörlerin etkisi ile salınırlar.(hyperglycemia)
- Hormon sekresyonunun düzenlenmesi negatif feedback yoluyla yapılır.

●110

Hormon Tipleri

- • Proteinler veya polipeptidler
 - insulin, ACTH
- • Steroidler (cholesterol derivatları)
 - kortisol, aldosteron, testosteron
- • Modifiye amino acidler (tyrosin)
 - tyroid hormonlar, kateşolaminler

●111

Protein üretimi ve hormonlar

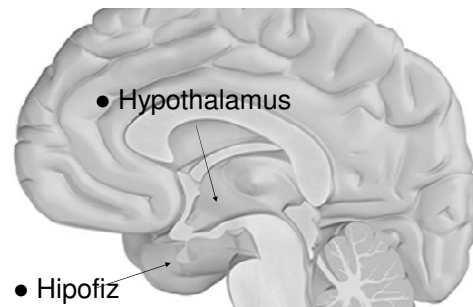
- polypeptide hormonlar diğer proteinler gibi bir gen tarafından ribosomal RNA tatarından üretilir.
- preprohormone, ilk olarak
- prohormone , formuna dönüşür, sonra
- Hormone formuna dönüştürülür.
- •secretorik Granüllerde depolanır ; Ekzositozis ile salınır.

●112



●113

Hypothalamus ve Hipofiz



●114

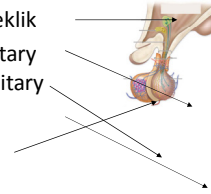
Hipofiz bezi

Hipofiz Bezinin Bölümleri (Hypophysis):

- Anterior Pituitary (adenohypophysis)
- derived from Rathke's pouch (pharynx)
- Intermediate lobe (pars intermedia)
- Posterior Pituitary (neurohypophysis)
- derived from hypothalamus (neural tissue)

●115

- Paraventricular çekirdek
- Supraoptic çekirdek
- Median yükseklik
- Anterior Pituitary
- Posterior Pituitary
- Optic chiasm



●116

Anteriör hipofizden salgılanan hormonlar

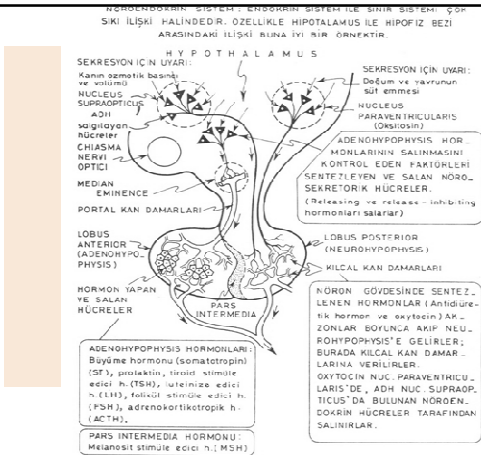
- Büyüme hormonu (GH)
 - Büyümeyi stimüle eder, metabolizmayı hızlandırır
- Adrenocorticotropin (ACTH)
 - Adrenal korteksten kortizol sekresyonunu stimüle eder
- Thyrotropin (Thyroid stimulating hormone) (TSH)
 - Troid bezinden tiroid hormonu sekresyonunu stimüle eder

●117

Anteriör hipofizden salgılanan hormonlar(devam)

- Luteinizing hormone (LH)
 - Erkeklerde testosteron stimülasyonu
 - Dişilerde ovulasyon ve luteal fonksiyonların stimülasyonu
- Follicle stimulating hormone (FSH)
 - regulates follicular growth in female
- Prolactin
 - stimulates mammary development & function

●118



●119

Hormon salınımını serbest bıraktıran veya teşvik eden hormonlar

- Corticotropin releasing hormone (CRH)
 - Stimulates ACTH release
- Thyrotropin releasing hormone (TRH)
 - Stimulates TSH release
- Growth hormone releasing hormone (GHRH)
 - Stimulates GH release
- Gonadotropin releasing hormone (GnRH)
 - Stimulates FSH and LH release

●120

Hipotalamik-hipofizeal port veya kanal vasıtasıyla taşınan hormonlar

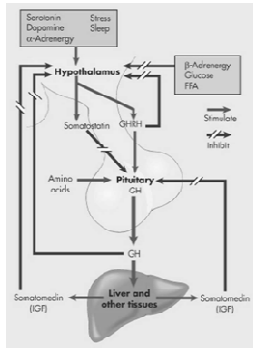
- İnhibe edici etki gösteren hormonlar:
- Somatostatin
 - İnhibe eder GH salınımını
- Dopamin
 - İnhibe eder Prolactin salınımını

●121

Growth Hormon

- Somatotropin olarak da adlandırılır; polipeptiden oluştuğu
- 191 amino asit; türlere özgüdür
- çoğunlukla bir anabolik hormondur ancak bazı katabolik etkiler
- ana etki, doğum sonrası büyümenin uyarılması ve gelişme; düzenlenmesinde de rol oynamaktadır
- metabolizma ve yetişkinlerde vücut kompozisyonu
- GHRH tarafından uyarılan, somatostatin tarafından inhibe edilen
- Büyüme Hormon seviyeleri,
- enerji yetersizliği durumlarında artar:
- Açlık: protein eksikliği, hipoglisemi,
- düşük serbest yağ asidi seviyeleri
- Stresler: egzersiz, travma, ameliyat, ateş
- Düşük enerji durumları: uyku

●122



●123

Effects of Growth Hormone Effects

- Dolaylı Anabolik Etkiler:
- Karaciğere etki ederek insülin büyüme faktörü
- (IGF-1 IGF-1) sekresyonu
- IGF-1 protein uyarır
- sentez, kondrojenez ve büyüme (artış)
- kas kitlesi, azalmış kas parçalanması)
- Doğrudan katabolik etkiler
- İnsülin antagonizması
- Hiperglisemi ve Lipoliz

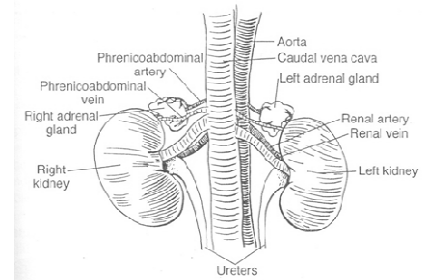
●124

• ADRENAL BOZUKLUKLAR:

●125

CANİNE HYPOADRENOKORTİZİZM (ADİSON HASTALIĞI):

- Adrenal korteksten mineral kortikoid veya glukokortikoid salınımı yetersizliği



●126

- Adrenokortikotropin (ACTH) hormonunun yetersizliği ile karakterizedir.
 - Primer,
 - Sekonder,
 - Atipik hipoadrenokortisizm

●127

a. Primer Hypoadrenokortisizm:

- Adrenal bezlerin sıklıkla atrofisi ve fibrozisi ile sonuçlanır
- İdiopatik bir hastalıktır.
- Hastalığın erken dönemlerinde immun ilişkili mekanizmalar nedeniyle adrenlerde oluşan yıkımlanmalar da rol oynayabilir.

●128

Diğer muhtemel fakat daha az yaygın olan nedenler

- travma,
- enfarktüs,
- infeksiyon,
- metastazik tümörler
- amiloidozis.
- Adrenal korteksin tüm katmanları etkilenir, bu nedenle; glukokortikoid, mineralokortikoid ve adrenal üreme hormonları sekresyonu genellikle yetersizdir.
- Hastalığın erken dönemlerinde hipokortizolemi de görülebilir.

●129

b.Sekonder Hypoadrenokortisizm:

- 1. Hipofiz veya hipotalamusa ait hastalıklar
Tümör,
- travma,
- yangı,
- konjenital anormallikler
- veya eksojen glukokortikoid verilmesinin aniden kesilmesi azalmış ACTH sekresyonu veya sonra şekillenen hipokortizolemi ye neden olunabilir.

●130

b.Sekonder Hypoadrenokortisizm:

- 2. İatrojenik Hipoadrenokortisizm: İlaçlar tarafından oluşturulur.
- Kalıcı Hipoadrenokortisizm,
 - Hiperadrenokortisizm tedavisinde kullanılan Mitotan tarafından oluşturulabilir.
- Geçici Hipoadrenokortisizm,
 - Ketokanazol tedavisi sonucunda oluşabilir

●131

c. Atipik Hipoadrenokortisizm:

- Sadece hipokortizolemi ile şekillenir.
 - Primer hipoadrenokortisizmin erken dönemlerinde oluşur,
 - Sekonder hipoadrenokortisizm sonucunda oluşur.

●132

Predispozisyon:

- Köpeklerde yaygın görülen bir hastalık değildir.
- Genç ve orta yaşlı dişi köpeklerde hastalığın insidansı daha yüksektir.
- Primer hipoadrenokortisizm standart poodle ların bir grubunda kalıtsaldır, ayrıca labrador ve Portekiz spaniellerinde de kalıtsal olabilir.

●133

Teşhis:

a. Primer Hiperadrenokortisizm:

- ACTH stimülasyon testi ile tam bir teşhis sağlanabilirse de bazen yetersiz verilerde elde edilebilir.
- EKG ve radyografi ile de teşhis desteklenmeye çalışılır. Tekrarlayan problemler ve birkaç klinik belirti ile de teşhis edilebilir.

●134

Klinik Bulgular:

- Şok tablosu,
- Dehidrasyon bulguları
- Bradikardik hipotansiyonlu köpeklerde her zaman hipoadrenokortisizm akılda tutulmalıdır.

●135

Klinik Bulgular (devam):

- Köpeklerdeki semptomlar:
 - Anoreksi,
 - Kusma,
 - İshal,
 - Poliüri, polidipsi,
 - Uyuşukluk,
 - Halsizlik ve
 - Ağırlık kaybıdır.
 - Semptomlar akut olabilir, veya geçmişinde semptomatik tedavi uygulanmasına (serum tedavisi gibi) bağlı olabilir.

●136

Klinik Bulgular (devam):

- Fiziksel muayene bulgularında
 - Dehidrasyon,
 - Uyuşukluk,
 - Halsizlik,
 - Bradikardi ve zayıf nabız bulunur.
 - Şiddetli vakalarda şok bulunabilir.

●137

Laboratuar Bulguları:

- Hastalıkta belirgin bir strese rağmen;
 - stres leukogramı görülmez,
 - ayrıca hafif bir normositik normokromik anemi şekillenebilir.

●138

Laboratuvar Bulguları:

- Serum biyokimya analizlerinde;
 - hiperkalemi,
 - hiponatremi, ve
 - hipokloremi genellikle bulunur.
- Prerenal azotemi ve hiperfosfatemi, dehidrasyonla birlikte ortaya çıkar.
- Daha az yaygın olarak
 - asidozis,
 - hafif hiperkalsemi,
 - hipoglisemi ve
 - hipoalbuminemi oluşur.

●139

Laboratuvar Bulguları:

- ACTH Stimülasyon testi:
- Dışarıdan ACTH verilmesinden önce ve verildikten 1-2 saat sonra birer defa kortizol ölçümleri yapılır.
- Bu tip köpeklerde bazal kortizol düzeyleri normal referans alt değerlerinden düşüktür veya buna yakındır.
- ACTH verilmesinden sonra artış görülmez veya çok az artış olabilir.
- EKG bulgularında bradikardi veya hiperkalemi ayırt edilebilir.

●140

b. Atipik ve sekonder hipoadrenokortisizm:

- Anoreksi,
- kusma,
- ishal ve
- uyuşukluk çok yaygın klinik semptomlardır.
- Atipik te laboratuvar bulguları normaldir. ACTH stimülasyon testi ile teşhis edilir.

●141

b. Atipik ve sekonder hipoadrenokortisizm:

- Endojen ACTH düzeylerinin belirlenmesi ile
 - primer ve sekonder hipoadrenokortisizmin ayırımı yapılabilir.
 - serum ACTH konsantrasyonu primer hipoadrenokortisizm lu hayvanlarda yüksek olacaktır.
 - serum ACTH konsantrasyonu sekonder hipoadrenokortisizm li hayvanlarda düşük olacaktır

●142

Tedavi:

- **a. Primer hipoadrenokortisizm**
- **Akut (acil) tedavi:**
- Dehidrasyon ve hipovolemiyi düzeltmek için ve hidrasyon dengesini devam ettirmek için **% 0.9 luk NaCl** damar içi yolla verilmelidir. Bu sayede yüksek potasyum düzeyleri de düşürülür.
- **Kalsiyum glukonat, sodyum bikarbonat, dekstroz**, yada **dekstroz** la birlikte **kristalize insülin** hiperkalemiyi ve onun kalp üzerindeki zararlı etkilerinin engellenmesi amacıyla verilir.

●143

Tedavi (devam):

- Kalsiyum glukonat serum potasyum düzeyini düşürmeyecektir, fakat K'un kalp üzerindeki zararlı etkilerini engelleyebilir.
- Sodyum bikarbonat, dekstroz, ya da dekstroz la birlikte kristalize insülin ise K'u hücre içine sokarak serum K konsantrasyonunu azaltacaktır.
- Dekstroz hipoglisemiyi düzeltir.
- Sodyum bikarbonat asidozisi düzeltir.
- Glukokortikoid tedavisi yapılabilir. Öncelikle Deksametazon tercih edilmelidir.
- Serum elektrolitler, kan üre nitrojen, serum kreatinin düzeyleri, hidrasyon durumu ve idrar çıkışı gözlenmelidir.

●144

Kronik (uzun süreli) tedavi:

- Devam tedavisine köpeklerin geri kalan hayatı boyunca devam edilmelidir.
- **Mineralokortikoidler:**
 - Fludrokortikosteron oral preparatlar halinde sıkça kullanılır.
 - **Dezoksikortikosteron pivalat** ise aylık enjeksiyonlar halinde sıkça kullanılır.
- Glukokortikoidlerden oral **prednison** kronik glukokortikoid ilavesi olarak çok yaygın kullanılır. Uzun etkili bir glukokortikoid ile dezoksikortikosteron birlikte kullanılabilir.

●145

b. Atipik hipoadrenokortisizm:

- Yalnız başına glukokortikoid yeterlidir.

●146

Prognoz:

- Primer hipoadrenokortisizmde
 - eğer akut kriz atlatılabilirse genellikle iyidir,
 - Sekonder tipte ise prognoz çeşitli şartlara bağlı olarak değişkenlik gösterir.
- Hipoadrenokortisizm kedilerde nadir görülür.
- Klinik belirtiler teşhis tedavi ve prognoz köpeklerdekiler ile aynıdır.

●147

Vaka

- **Hasta Profili:** "Grisby", 9-yaşlı, kastre edilmemiş erkek, Great Pyrenese,



●148

Anamnez

- Kısmen akut bir halsizlik, son bir hafta içerisinde kusma ve ishal belirgin değil şüpheli, ve azalmış iştah.
- Götürülen veteriner zayıf nabız ve boğuk-engellenmiş kalp atımları belirlemiş. Ayrıca ekstremitelerde soğuma ve uzamı kapillar dolma zamanı Grisby normalde oldukça hırçın ve bazen agresif.
- Fakat şu anda Grisby çok durgun ve depresif görünümde

●149

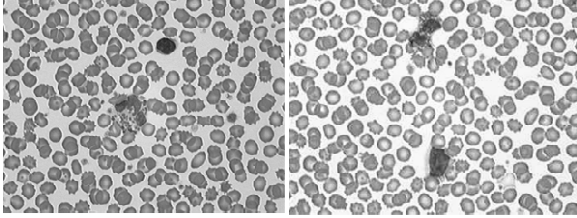
Fiziksel Muayene

- Kalp ve Nabız = 120/minute.
- Solunum = 32 breaths/minute.
- Ağırlık = 46 kg.
- Yatıyor ve hareket etmeye karşı isteksiz,
- Normal kapillar dolma zamanı,
- Dehidreasyon derecesi % 7.
- Klap öskültasyonunda belirgin bir anormallik belirlenmemekle birlikte kalp güç öskülte edildi ve engellenmişti
- Depresyonda olmasına rağmen, anormal neurolojik bulgular görülmedi
- Musculoskeletal sistem normaldi.

●150

Laboratuar Bulguları:

- Periferik kan frotileri yapıldı.



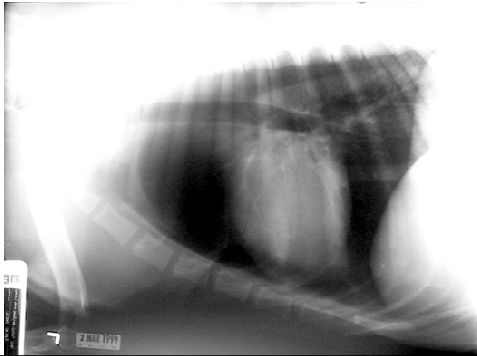
●151

Biyokimya Profili

	Sonuçlar	Referans aralıkları
BUN	65	7 - 28 mg/dl
Creatinine	2.5	0.6 - 1.5 mg/dl
Cholesterol	99	130 - 300 mg/dl
Sodium	122	145 - 158 mEq/L
Potassium	6.4	4.1 - 5.5 mEq/L
Chloride	95	106 - 127 mEq/L
Bicarbonate	13.8	14 - 27 mEq/L
Osmolality	266	280 - 310 mOsm/Kg

●152

Göğüs Radyografi Bulgusu(LL)



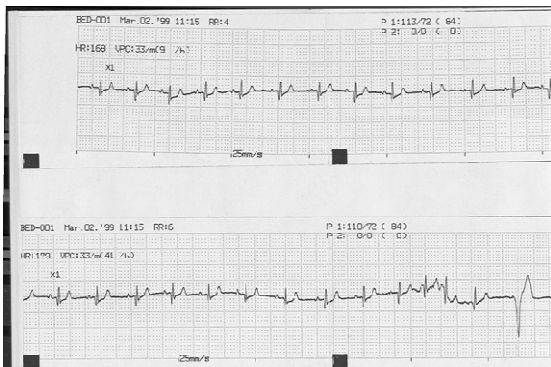
●153

Göğüs Radyografi Bulgusu(DV)



●154

Electrocardiogram: Lead II, 25 mm/second hız, 1 mV = 10 mm



Kan frotisine göre, bir Addisonian krizini düşünür müsünüz?

- Lenfosit ve eosinophillerin bulunması stress leukogram yetmezliğini gösterir.
- Kusma ve ishal bir stres cevabı başlatmalıydı

●156

Biyokimya bulguları bir adisonian krizi tanımlıyor mu?

- Azotemia, azalmış sodium, artmış potassium, ve azalmış bicarbonate.
- Azoteminini prerenal olduğu umut edildi (İV sıvılardan önce idrar toplanmadı).
- Azalmış bicarbonate metabolic acidosis göstergesi olabilir.
- Sodium/potassium oranı 19 du.
– Bütün bunlar hypoadrenocorticism için klasik bulgulardır.

●157

Radyografik anormallikler

- Microcardia hypoadrenocorticism beklenen bir bulgudur.
- Küçük kalp hipovolemi ve hipotansiyon göstergesidir fakat Addisonian için spesifik değildir.
- Herhangi bir hayvanın şok anında da mikrokardi göstermesi normaldir.

●158

Elektrokardiografik değerlendirme

- İki önemli EKG bulgusu;
– Çok düşük amplitüd ve single premature ventricular contraction.
– Düşük amplitüd hypovolemia göstergesidir.
– Hyperkalemia bulgusu görülmedi.
– Kalp atım oranı 160 ve P dalgası kolayca görülmekte .

●159

İlk müdahale için kullanılacak İV sıvı ne olmalıdır.

- Düşük sodium ve yüksek potassium düzeyi nedeniyle,
- Seçenek % 0.9 Sodium Chloride.

●160

Kortikosteroid Tedavisi

- Adison krizindeki hayvanlarda Dexamethasone sodium phosphate kortikosteroid seçeneğidir.
- The reasons for this choice are related to the following question.

●161

Hypoadrenocorticism (Addison's disease) in teşhisinde hangi test kullanılacak.

- An ACTH stimulation testi kullanılır. dexamethasone sodium phosphate ACTH stimulation testini etkilemez.
- Sonuçlar:
– Pre-Cortisol: < 1.0 ug/dl
– Post-Cortisol: < 1.0 ug/dl
– Post ACTH cortisol düzeyi < 6.2 ug/dl
- indicates marginal response to ACTH and is consistent with hypoadrenocorticism.

●162

Sonuç

- 3 gün sonra hastaneden çıkarıldı
- Prednisone ve desoxycorticosterone pivalate (DOCP) verildi
- 1. ve 3. haftalarda azotemi ve elektrolit kontrolü
- Aylık DOCA injections gerekli olacaktır.
- Prednisone günlük verilecektir.

●163

• CANİNE HİPERADRENOKORTİZİZM (CUSHİNG HASTALIĞI)

●164

1. Etiyoloji:

- **a. Hipofiz bezine bağlı Hiperadrenokortisizm:**
 - Hipofiz bezinde çoğunlukla pars distalis ve daha az oranda da pars intermediadaki kortikotropinler yoğun miktarda ACTH yı salgırlar.
 - Kortikoid hücrelerdeki mikroadenomlar çok yaygındır. Makroadenomlar ve adenokarsinomlar daha az sıklıkta görülür.

●165

Etiyoloji (devam)

- Yoğun şekilde salgılanan ACTH, kortizol sekresyonunu stimüle eder.
- Feed-back mekanizması inhibe olur. Bu nedenle hem ACTH hem de kortizol konsantrasyonları tekrar yükselir.

●166

- Hiperkortizolemi diğer hipofiz hormonlarının
 - TSH,
 - GH,
 - LH,
 - FSH feed-back inhibisyonuna neden olur.
 - Bu nedenle diğer hormon eksikliklerine bağlı belirtiler de görülebilir.

●167

b. Malignant veya benign Adrenal tümörler:

- Tümörlü bu hücreler kendiliğinden (otonom) yoğun şekilde kortizol salgırlar.
- Normal feed-back mekanizması sonucunda hipofiz bezinden ACTH sekresyonu baskılanır.
- ACTH nın stimülasyonu olmayacağı için adrenal bezde atrofi şekillenebilir.

●168

c. Bilateral adrenal hiperplazi:

Nadiren görülür.

- **d. İatrojenik hiperadrenokortisizm:**
 - Uzun süreli veya yüksek dozda kullanılan glukokortikoid tedavisine bağlı şekillenebilmektedir.

●169

2. Predispozisyon:

- Hipofize bağlı durumlar, orta ve daha yaşlı ufak ırk köpeklerde (ağırlıkları 20 kg'ın altında) daha yaygındır.
 - Beagle, Boston terier, bokser, daşhund, Alman kurdu, poodle, ve terierlerde yüksek risk altındadırlar.

●170

2. Predispozisyon (devam):

- Adrenal tümörler ise orta ve daha yaşlı büyük ırk köpekler de daha yaygındır.
 - Daschund, Alman kurt, labrador retrievers, poodles and terierler yüksek risk altındadır.

●171

3. Teşhis:

- Hiperadrenokortisizm'in kesin teşhisi bir veya daha fazla tarama testleri ile yapılabilmektedir.
- Bununla birlikte temel hormon analizleri ve radyografi ile de klinik teşhis desteklenebilir.
- Birkaç klinik belirti görüldüğünde ve tekrarlayan problemlere göre hastalıktan şüphelenmek mümkündür.

●172

a. Klinik Belirtiler:

- Genellikle başlangıçta belirsizdir. Belirgin semptomların ortaya çıkması için haftalar ve aylar geçebilir.
- Hiperadrenokortisizimli bir köpekte aşağıdaki belirtilerin birkaçı veya tamamı görülebilir.

●173

Klinik Belirtiler (devam):

- **Poliüri ve polidipsi:**
 - En yaygın klinik belirtilerdir. Yüksek kortizol glomerular filtrasyon oranını arttırırken, renal tubul hücreleri üzerinde ADH'in etkisini inhibe eder. ADH salınımını da etkileyebilir.
- **Polifaji:**
 - Yüksek kortizol düzeyinin direk etkisinin en yaygın sonucudur.
- **Abdominal gerginlik ve düşük belli bir görüntü:**
 - En yaygın görünümdür. Hepatomegali (Karaciğer büyümesi), kas zayıflığı ve yağ birikimi (abdominal) vücuttaki bu değişime neden olurlar.

●174

Klinik Belirtiler (devam):

- **Alopesi ve diğer deri lezyonlar:**
 - Yaygın olarak görülebilir.
 - Alopesi ventral bilateral simetrik.
 - Ventral kıllarda cansızlaşma ve dökülme görülür.
 - Deride hiperpigmentasyon ve komedonlar görülebilir.
 - Pruritis (kaşıntı), kalsinozis kutis, sekonder pyoderma, seборе veya demodikoz la birlikte belirlenebilir.

●175

Klinik Belirtiler (devam):

- **Uyuşukluk ve halsizlik:**
 - ACTH ve kortizolün neuromuskuler aktivite üzerindeki etkileri sonucunda oluşan yaygın belirtilerdir.
- **Yüzeysel ve hızlı solunum:**
 - Nedeni bilinmese de kas zafiyeti, hepatomegali,
 - artmış intratorasik yağ nedeniyle oluşabilir.

●176

Abdomenin görüntüsü

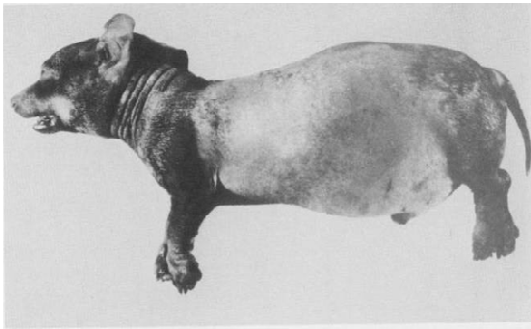
- Çaydanlık görüntüsü
- Bu dachshund Cushing belirlendi.
- Bu görüntü aynı zamanda kanser nedeniyle sıvı birikimi veya kalp hastalıklarında ve büyümüş karaciğer durumlarında da oluşur.



●177

- **İnfertilite, myotoni, ve tromboembolizm**
 - görülür fakat yaygın değildir. Testis atrofisi ve klitoral hipertrofi görülebilir.
- **Damar enfeksiyonları:**
 - tek bir ven punkturundan sonra yaygındır.
- **Sinirsel bozukluklar**
 - eğer hipofizin mikroadenomları varsa ortaya çıkabilir.

●178



●179

Deri Lezyonları

- Simetrik alopecia derinin çeşitli yerlerinde, kötü kıl dağılımı, Derinin alt kısımlarında Ca birikimleri görülür. Bu tip deri bozuklukları diğer bazı durumlarda da görülür bunlar;
- hypothyroidism,
- Deri allerjileri,
- Sarcoptic uyuz, demodectic uyuz, ve Mantar (Trikofit).



●180



Photo courtesy TFH Publications

●181



●182

b. Laboratuvar bulguları:

Stres Hemogramı

- Olgunlaşmış nötrofiller,
- monositozis,
- lenfopeni, ve
- eozinopeni bazen de hafif bir
- polisitemi bulunabilir.

●183

b. Laboratuvar bulguları:

- Biyokimya bulgularında çok yaygın olarak
 - serum AP düzeyinde artış bulunur.
 - Ayrıca Hiperkolesterolemi,
 - Hipertrigliseridemi,
 - Hafif hiperglisemi,
 - ALT de hafif artış,
 - Azalmış üre ve hafif bir hipofosfatemi görülür.

●184

b. Laboratuvar bulguları:

- İdrar analizlerinde,
 - izostenürik veya dilüe bir idrar ($d < 1.013$),
 - idrar yolu enfeksiyonlarına ait belirtiler (leukoüri, bakteriüri) yaygın olarak görülmektedir.
 - Komplikasyon olarak diyabet görülmediği sürece glikozüri görülmez.

●185

Tarama Testleri:

ACTH stimülasyon testi:

- Dışarıdan verilen ACTH ya cevap olarak Kortizol düzeyinin aşırı şekilde arttığı belirlenir.
- Hipofiz ilişkili hastalıklı köpeklerin % 80-85 i, adrenal tümörlülerin ise % 60-80 i inde bu tip cevap alınabilir.
- ACTH verilmesine rağmen normal sonuçların görülmesi Bu bozukluğun olmadığını göstermez. Bu test esnasında stres ve antikonvülzan gibi ilaçların kullanımına dikkat edilmelidir.

●186

Düşük doz Dekametazon supresyon testi:

- Serum kortizol ölçümleri için 0.01-0.015 mg/kg DEKSAMETAZON verilmesinden önce ve sonraki 4. ve 8. saatlerde kan örnekleri toplanır.
- 8. saatte kortizol düzeylerindeki yetersiz baskılama köpeklerin bir çoğunda hiperadrenokortisizmin göstergesidir.
 - Kortizol düzeyi referans değerlerinin hafif üzerinde ise sonuçları stresin etkileyebileceği düşünülmelidir.
 - 4. saatte kortizol baskılanmış fakat 8. saatte baskılanmamışsa hiperadrenokortisizmin nedeni hipofize bağlı iken adrenal tümöre bağlı değildir.

●187

İdrar kortizol-kreatinin oranı:

- Sabahleyin alınan idrar örneklerinde kortizol ve kreatinin oranları ölçülür.
 - Eğer oran normalse hiperadrenokortisizm söz konusu değildir,
 - Eğer oran artmışsa hiperadrenokortisizm veya diğer hastalıklar düşünülmelidir.

●188

Steroidin indüklediği serum AP izoenzim konsantrasyonu:

- Konsantrasyondaki artışlar hiperadrenokortisizm şüphesini artırır.

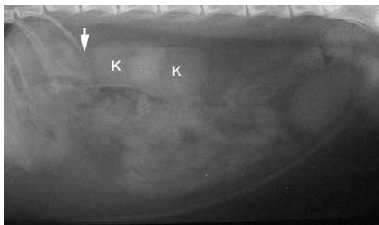
●189

Karaciğer Biyopsisi:

- Enzim düzeylerinin artışı nedeniyle Başlangıçta tavsiye edilmez,
- Steroid hepatopatiye ait belirtiler;
 - sentrilobuler vakuolizasyon,
 - glikojen birikimi, ve
 - fokal sentrilobuler nekrozis bulunur.

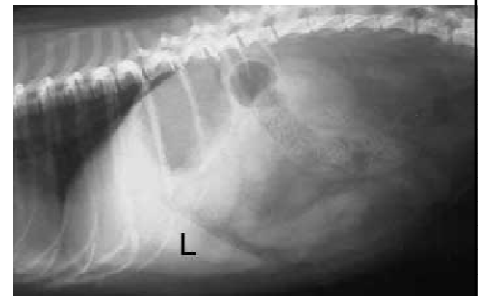
●190

- Adrenal bezler kalsifiye olmadığı sürece görülemezler.
- İki böbrek arası beyaz alan normaldir.



●191

- Hepatomegali (karaciğer genişlemiş olabilir. Bu genişleme diğer hastalıklarda bulunmaz. Karaciğer kanseri, ve şeker hastalığında bulunmaz.



●192

- Böbrek yağıyla kaplanmış adrenal bez görülmektedir.(K).
- Gelincikten alınmış adrenal tümör, yangılaşmış ve kolayca görülebiliyor.



●193

Ayırıcı Testler:

- Hiperadrenokortisizm teşhisi yapıldıktan sonra bunun hipofizer mi yoksa adrenal kökenli olup olmadığının belirlenmesi gerekir.
- Düşük doz deksametazon ile bu belirlenemezse aşağıdaki testler uygulanmalıdır.

●194

Ayırıcı Testler:

Yüksek doz deksametazon suprasyon testi

- 0.1-1.0 mg/kg Deksametazon verilir
 - Önce ve 4 ile 8 saat sonra kortizol ölçümleri yapılır.
 - Hipofizer kökenli köpeklerin bir çoğunda % 50 nin altında baskılar
- Çok az baskılamaya yaparsa adrenal tümör de olabilir veya hipofizerdir.

●195

Ayırıcı Testler:

- Endojen ACTH Konsantrasyonu
 - Düşük doz ACTH adrenal tümör
 - Yüksek doz ACTH Hipofizer kökenli
 - Aradaki değerler bir ayırma neden olmaz

●196

Tedavi:

- **a. Hipofiz Kökenli Hiperadrenokortisizmde:**
- **Mitotan:**
 - Seçici olarak adrenal bezlerin zona fasikülata ve zona retikularislerinde hasara neden olur.
- **Ketakanazol:**
 - Kortizol üretimini de bloke eden antifungal bir ajandır.
- **L-Deprenyl:**
 - Merkezi sinir sisteminde dopamin konsantrasyonunu artıran ve bu yüzden ACTH yı azaltabilen MAO-B inhibitörüdür.
- **Cerrahi:** Hipofizektomi ve Bilateral adrenalektomi yapılabilir.

●197

- **b. Hipofizer makrotümörlerde**
 - Cobalt irradiasyonu ve linear hızlandırıcıli photon irradiasyonu
- **c. Adrenal Tümör:**
 - Adrenalektomi, Mitotan ve Ketakanazol ile yapılabilir.

●198

Komplikasyonlar:

- Tedavi edilmeyen veya kötü kontrol edilmiş köpeklerde ki komplikasyonlar;
 - Enfeksiyon,
 - Pankreatitis,
 - Tromboembolizm,
 - Konjestif kalp yetmezliği,
 - Hipertansiyon veya diyabete yol açmışsa
 - Ketoasidozis bulunabilir.

●199

Prognosiz:

- Hipofizer kökenli olanlarda eğer tedavi edilirse ve makrotümör yoksa ve ciddi komplikasyonlar da yoksa prognoz iyidir.
- Makro tümörlü hipofizlerde ise prognoz şüphelidir, Tedavi edilenlerin 1/3^ünde tüm belirtiler görülmeyebilir. Büyük tümörlerde prognoz kötüdür.
- Adrenal tümörlerde ise başlangıçta şüphelidir, eğer tümör iyi huylu ise ve operasyondan sonra köpek hayatta kalırsa prognoz iyiye doğru gider.

●200

PHEOKROMASTOM

- Adrenlerin medullar hücreleri tarafından meydana getirilen, kateşolamin üreten tümörlere Pheokromostom denilmektedir.
- Köpeklerde nadiren görülen bu tümörlere sadece nekropsi de tesadüf edilebilir.
- Kedilerde rapor edilmemiştir.

●201

Teşhis:

- Noninvazif antemortem teşhis çok güçtür.
- Zaman zaman oluşan klinik belirtiler içinde aralıklı hipertansiyon, radyografik ve ultrasonografik kitleler görülebilir.

●202

Klinik bulgular

- Aralıklı anoreksi,
- Ağırlık kaybı,
- Kusma,
- Halsizlik,
- Sık ve yüzeysel nefes alıp verme görülebildiği gibi herhangi bir belirti de olmayabilir.
- Fiziksel muayene bulguları herhangi bir değişikliğe de işaret etmeyebilir.
- Tanıda Cerrahi laparotomi işlemlerine baş vurulur çünkü idrar ve serum kateşolaminlerini ölçmek gereksizdir.

●203

Tedavi:

- Tümörün cerrahi eksizyonu gereklidir. Prognoz tümörün lokalize olduğu yere göre ve hastalığın süresine göre değişebilir.

●204

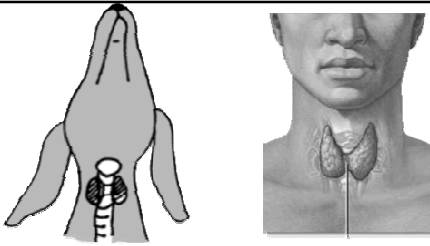
• TROİD BEZİ HASTALIKLARI:

●205

HİPOTROİDİZM:

- Köpeklerdeki en yaygın endokrin bozukluklarından biridir. İki temel tipi vardır.
- Konjenital (Juvenil) Hipotroidizm: Nadiren görülür.
- Bir nedene bağlı Hipotroidizm:
- Primer: lenfotik troiditis veya troid atrofisi nedeniyle oluşabilir. Bu tip kedilerde nadirdir.
- Sekonder: Hipofiz veya troid tümörlerine bağlı olarak oluşabildiği gibi iatrojenik nedenlere (bilateral tiroidektomi, hipertroidizmde radyoaktif iyod tedavisi)

●206



Thyroid gland

- Köpeklerin troid bezleri trakeanın her iki tarafına yerleşmiştir. İnsanlarda ise trakeanın önünde aralarında bir bağlantı olduğu halde uzanır. Klasik olarak "H" harfi formundadır.

●207

Görevi

- Troid bezii iki formda troid hormonu üretir:
 - "T3" hormonun aktif formudur,
 - "T4" kan dolaşımında sirküle olan inaktif formudur.
 - T4 doku hücrelerine absorbe edildiğinde,T3 formuna çevrilir.
 - Dolaşımdaki T4 kan proteinleri ile taşınır. Doku absorpsiyonu için kullanılmaz.
 - Proteinler tarafından taşınmayan kısmı ise serbest T4 olarak isimlendirilir ve bu kısım aktivasyon için dokulara girebilen kısımdır.

●208

Görevi

- Troid bezii aynı zamanda T4 ü T3 formuna da aktive edebilir.
- Köpeklerde T3 ün yaklaşık yarısı troid bezinden gelir ve diğer yarısı vücudun diğer organlarından gelir.
- İnsanlarda ise, T3 ün % 80 i vücudun diğer dokularında aktive edilir.

●209

Üretim

- Hipofiz "TSH" üretir.
- T4 düzeyleri düştüğünde, daha fazla hormon sentezi için hipofiz troidi stimüle eder.
- Aktif form metabolizmada etkilidir.
- Her bir hücre troid hormonlarının azalmış düzeylerinden etkilenir.

●210

Predispozisyon:

- Konjenital form
 - siyam kedilerinde, Amerikan kısa tüylü kedilerde Alman çoban köpeklerinin melezlerinde yaygındır.
- Primer oluşturulan form ise
 - orta yaşlı köpeklerde yaygındır. Ariedale terier, cocker spaniel, dachshund, doberman pinscher, golden retrievers, great dane, miniature schanauzer de risk artmış olabilir.

●211

Teşhis:

- Sonradan oluşan hipotroidizmin teşhisi klinik belirtiler ve
- Düşük serum thyroxin (T4) düzeylerinin belirlenmesi ile yapılabilir.

●212

Klinik Bulgular:

- Köpeklerde en yaygın klinik belirtiler;
 - Bilateral simetrik alopesi,
 - Deride hiperpigmentasyon,
 - Sebore,
 - Zayıflamış ve dökülmüş kıl örtüsü, ve
 - Uyuşukluktur.
 - Soğuğa karşı intolerans,
 - Hafif ağırlık artışı,
 - Konstipasyon,
 - Ödem,
 - Üzüntülü bir yüz ifadesi ile infertilite bulunabilmektedir.

●213

- Hypothyroidli köpekler klasik olarak aşırı kilolu ve inaktif olarak görülürler.



●214

- 88% farklı deri anormalliklerine sahiptir.
- 40% tüy kaybı ("rat tail" olarak adlandırılır) belirgin bölgelerde tüy kayıpları.



●215

- Oküler belirtiler –
- **yaygın değildir** yüksek kolesterol ve dolaşımdaki yağ bu değişikliklere yol açar.
- Bu değişiklikler varsa troid testi yapılmalıdır.
- Corneal dystrophy, gözün yüzeyinde beyaz bir nokta veya beyaz halka
- Kozmetiktir görüşü etkilemez. Şiddetli formlarda, ağrılı kabarcıklar korneal yüzeye yayılır ve ülserasyona yol açar. Bu form tedavi gerektirir.



●216

Klinik Bulgular:

- Köpeklerde daha az yaygın ve atipik klinik belirtiler:
 - Yavaş ve tutuk hareket (Myopati),
 - Topallık,
 - Nistagmus,
 - Kafanın titremeleri,
 - Mental dengesizlik,
 - Koma belirtileri bulunabilir.

●217

Klinik Bulgular:

- Kedilerde:
 - Matlaşmış kıl örtüsü,
 - Kıl kaybı,
 - Sebore yaygındır.
 - EKG bulgularında hafif bir bradikardi tablosu bulunur P ve R dalga amplitütlerinde azalma bulunur.

●218

Laboratuar Bulguları:

- Hiperkolesterolemi yaygındır ve nonrejeneratif anemi bulunabilir.
- Serum T4 konsantrasyonları düşük ise hipotroidizmdir fakat normale TSH stimülasyon testi yapılabilir.
- TSH analizleri veya tedavi denemelerine başvurulabilir.
- TSH verilen hayvanlarda T4 konsantrasyonları ya çok az veya hiç artmayacaktır. Pahalıdır ve sınırlı bilgi verir.

●219

Laboratuar Bulguları:

- Serum TSH analizleri yapılabilir.
- Düşük serum T4 konsantrasyonuna rağmen artmış TSH konsantrasyonu önemlidir.
- T4 konsantrasyonu normale TSH stimülasyonu veya tedaviden teşhise gidilmeye çalışılmalıdır.

●220

Laboratuar Bulguları:

- Tedavi denemesi:
- L-Thyroxine ile tedavi edilen hayvanlarda klinik belirtiler 6-8 hafta sonra düzelecektir. Tedavi kesilirse belirtiler yeniden ortaya çıkmaktadır.
- Aralıklı olarak tedavi kesilmelidir, çünkü troide bağlı olmayan dermatopatilerde T4 ilaveleri bu durumları şiddetlendirecektir.

●221

Ayırıcı Tanı:

- Hiperadrenokortisizm,
- Hipoadrenokortisizm,
- diabetes mellitus,
- böbrek yetmezliği,
- karaciğer hastalıkları,
- pyoderma gibi hastalıklar;
- Glukokortikoid, fenobarbital, NSAID, bazı anestezi ilaçları Troid düzeyi normal hayvanlarda serum T4 düzeyini düşürebilmektedir.

●222

Ayırıcı Tanı:

- Konjenital Hipotroidizm
 - klinik belirtilerin bulunması, azalmış T4 konsantrasyonu, epifizin yetersiz gelişiminin radyografik bulguları ile belirlenir.
 - gelişme geriliği,
 - mental bozukluklar,
 - büyük kafa ve
 - kısa bir mandibula,
 - küçülmüş dil,
 - egzoftalmus, alopesi, halsizlik, diş gelişiminde gecikme, diğer hormonal bozukluklara ait belirtiler bulunabilir.

●223

Ayırıcı Tanı:

- Laboratuvar bulguları
 - azalmış serumT4 konsantrasyonu,
 - artmış kreatin kinaz,
 - hiperkolesterolemi,
 - nonregeneratif anemi görülebilir.

●224

Tedavi:

- L-Thyroxin ile genellikle hareketlerde ve aktivitede 1 haftada düzelme görülebilir. Deri ve kıl örtüsündeki düzelmeler ise 6 haftayı alacaktır. Doz arttırılabilir veya azaltılabilir.

●225

Prognoz:

- Sonradan oluşan hipotroidizmde eğer tedavi edilirse mükemmel bir prognoza sahiptir. Eğer makroskopik hipofiz veya hipotalamik kitle varsa prognoz kötüdür.
- Konjenital tipte ise artmış büyüme ile tedaviye cevap verecektir. Fakat tedavi edilse bile dejeneratif artritis yaygın bir sekeldir.

●226

KEDİ HİPERTROİDİZMİ:

- Kedilerin en yaygın hormonal bozukluklarından biridir.
- **Etiyolojide;** troid bezinin bilateral adenomatöz hiperplazisi söz konusudur.
 - Hiperplazinin nedeni bilinmemektedir. Beslenme ile ilgili faktörler, çevresel toksinler, ve immun mekanizmalar hipertroidizmin nedenleri olarak suçlanmaktadır. Orta ve daha yaşlı kedilerde oldukça yaygındır.

●227

Teşhis:

- Klinik belirtiler ve artmış serum T4 düzeyleri ile yapılabilir.
- Klinik Belirtiler:
 - Yavaşça ilerleme gösterir ve çoğunlukla; ağırlık kaybı, poliüri, polidipsi, polifaji, yorgunluk, anormal kıl örtüsü, ve sreste artış. Kusma ve ishal görülebilir. Özellikle sekonder kardiyomyopati görülürse dispne veya taşipne bulunur.
- Fiziksel muayenede kediler genellikle zayıftır, saldırgan olabilirler, taşikardi kalpte üfürüm ve gallop ritmi belirlenir.

●228

Laboratuvar bulguları:

- Hematokritte hafif bir artış, ALT, AP, AST konsantrasyonlarında da hafif bir artış oluşur. Azotemi görülebilir.
- Serum T4 konsantrasyonları genellikle artar.
- T3 supresyon testi, teknetium taraması veya TRH stimülasyon testleri yapılabilir.

●229

Görüntüleme:

- Torasik radyograflar
 - kardiyomegali,
 - pleural efüzyon veya
 - pulmoner ödem görülebilir.
- Ekokardiyografi ile hipertrofik kalp bozuklukları belirlenebilir.

●230

Tedavi:

- **Medikal Tedavi:**
- Avantaj ve dezavantajlara sahiptir.
- Methimazole:
 - Ana medikal tedavidir. 1-3 haftada klinik belirtilerde düzelme görülmektedir.
- Propiltiourasil:
 - Yan etkileri fazladır ve nadiren kullanılır.
- Kalsiyum ipodat:
 - safra kesesi kontrast ajanıdır. Kısa süreli tedavilerde etkilidir.

●231

- **Cerrahi Tedavi (Troidektomi):**
- Cerrahi uygulama öncesi medikal tedaviye başvurularak anestezinin kritik hastalar üzerindeki etkileri azaltılmaya çalışılır.
- **Radyoizotop tedavisi:**
- Hiperfonksiyonel troid, radyoaktif iyodini alacaktır ve bu dokular tahrip olacaktır. Özel uygulama şekillerine sahiptir, hospitalizasyon süresi uzamıştır.

●232

KÖPEKLERİN TROİD TÜMÖRLERİ:

- Pek çok köpekte adenokarsinomlar halindedir. Nedeni bilinmemektedir. Yaşlı köpeklerle özgüdür.
- Tam teşhis cerrahi biyopsi ile yapılır. Köpeklerde geniş servikal kitleler, öksürük dispne, anoreksi, regürjitasyon, ve ağırlık kaybı görülebilir.
- Laboratuvar bulguları belirgin değildir.
- Biyopsi ile tanıya gidilir.
- Pulmoner metastazları belirlemek için göğüs radyografileri alınır.

●233

Tedavide;

- İrradyasyon
- Cerrahi yöntemler
- İlave kemoterapi (Doxorubicin)
- Uzun süreli prognoz genellikle kötüdür, çünkü tümör teşhis edildiğinde çok ilerlemiştir.

●234

PARATROİD BEZİ HASTALIKLARI

• PRİMER HİPOPARATROİDİZM

• Etiyoloji:

- Primer hipoparatroidizmin nedeni bilinmemektedir,
- fakat temelde immun ilişkili mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır.
- Bezin fibröz dokuyla yerdeğiştirmesi

●235

Predispozisyon:

- Herhangi bir yaştaki köpekte bu bozukluk oluşabilir. Genellikle 1 yaş ve üzeri görülür.
- Bu hastalığın insidansında dişilerde ve alman kurt köpeklerinde, labrador, miniature schauzers, terier ve poodle larda bir artış söz konusudur.
- Kedilerde primer hipoparatroidizm nadiren görülür, erkekleri daha çok risk altındadır. Troidektomiye takiben iatrojenik hipoparatroidizm daha çok risk altındadır.

●236

Teşhis:

- Öncelikli tanı hastanın hikayesinde troid operasyonu veya laktasyon durumları göz önünde tutulur.
- Düşük Ca ve yüksek P düzeyleri
- Mg un rolü ????
- Ayrıca klinik belirtiler ve uygun laboratuvar bulguları ile tanıya gidilir.

●237

Klinik Belirtiler:

- Sinirlilik hali,
- tikler,
- tutuk ve sert yürüyüş (adımlar)
- uyuşukluk,
- halsizlik,
- anoreksi,
- bradikardi,
- felçler dikkati çekmektedir.
- Belirtiler egzersiz ve yorgunlukla birlikte artış gösterebilir.

●238

Klinik Belirtiler:

Köpeklerde

- ağrı,
- halsizlik,
- ateş,
- kramp ve
- katarakt görülebilir,
- Kedilerde ise
- halsizlik, ateş, ve katarakt daha yaygındır, ve üçüncü göz kapağı gözün üzerine düşebilir.

●239

Laboratuvar Bulguları:

- Hipokalsemi
- Hiperfosfatemi bulunurken diğer belirtiler söz konusu değildir.
- Bu yönüyle hastalıktan kuşku duyulabilir. Serum paratroid konsantrasyonları düşüktür.

●240

Ayırıcı tanı:

Hipokalseminin ayırıcı tanısında

- böbrek yetmezliği,
- hipoalbuminemi,
- pankreatitis,
- eklampsi,
- malabsorbsiyon,
- antifriz zehirlenmesi ile karıştırılabilir.
- Sadece köpeklerde Hipoparatiroidizm, eklampsi ve antifriz zehirlenmeleri ile fosfatlı enemaların kullanımı köpeklerde hipokalsemiye neden olmaktadır.

●241

Tedavi:

- % 10 luk Kalsiyum glukonat verilir. Vücut ısısının düşürülmesine çalışılmalıdır.
- Uzun dönemlerde Vitamin D uygulamaları yapılır.
- Prognoz uygun yapılan tedavilerde iyidir, hiperkalsemiden kaçınmak gereklidir.

●242

Hipokalsemi nedenleri

- Asemptomatik
 - Hipoalbuminemi
 - Primer Renal hastalık
 - Pankreatitis
 - İntestinal Malabsorbsiyon sendromu
 - Ca bağlayan ajanlarla şelat oluşumu (EDTA, Oksalat, fosfat)
 - Rabdomyolisis
 - Nutrisyonel
- Şiddetli Semptomatik
 - Puerperal tetani/eklampsi
 - Hipoparatiroidizm
 - Spontan (lenfositik paratiroiditis)
 - İatrojenik, bilateral tiroidektomiye bağlı sekonder
 - Fosfat Lavman ve IV uygulaması

●243

PRİMER HİPERPARATROİDİZM

• Etiyoloji:

- Paratiroid bezinin adenomları veya hiperplazisi sonucu şekillenirken nadiren adenokarsinomlar nedeniyle de oluşabilmektedir. Genellikle orta ve yaşlı köpeklerle özgü bir hastalık iken kalıtsal yenidoğan lardaki hastalık alman çoban köpeklerinde otozomal resesif bir bozuklukta olabilir. Kedilerde nadiren görülür.

●244

Teşhis:

- Hiperkalsemiye ait klinik bulgularla seyrederse de hafif düzeyde belirtilere yol açabilir.
 - Anoreksi,
 - kusma,
 - konstipasyon,
 - poliüri, polidipsi, ve uyuşukluk görülür.
 - Kalsiyum oksalat veya kalsiyum fosfat taşları oluşursa pollakiüri şeklenir.
 - Kedilerde anoreksi ve uyuşukluk çok daha yaygındır.
- Fiziksel muayene bulguları normal olabilir, fakat hafif bir kas halsizliği bulunabilir. İdrar kesesi taşları palpe edilebilir.

●245

Laboratuvar Bulguları:

- Hiperkalsemi,
- hipokalsemi ve
- artmış PTH düzeyleri laboratuvar bulguları içinde yer alır.
- Tanıda Hiperkalseminin diğer nedenleri elimine edilmeye çalışılmalıdır.

●246

Ayırıcı Tanı:

- **Malignant Hiperkalsemi:**

- Hiperkalseminin en yaygın nedenidir, çoğunlukla lenfosarkomlarda rapor edilmiştir, bununla birlikte multipl myeloma, apokrin bezlerin adenokarsinoması, meme adenokarsinomu, troid karsinoma, squamos hücre karsinoma, ve diğer nedenlerde de oluşabilir. Direkt osteolitik etkiler (Kemik iliği tümörlü hücreleri), ve humoral faktörler (PTH bağlı protein, 1,25 dihidroksikolekalsiferol), Klinik, laboratuvar ve biyopsi örnekleri tanıya gidilir bunlar normale PTH analizleri yapılmalıdır.

●247

- **Hipoadrenokortisizm:**

- Serum kalsiyumda hafif bir artışa neden olur.

●248

- **Renal Yetmezlik:**

- Renal sekonder hiperparatroidizme neden olur.

●249

- **Vitamin D zehirlenmesi:**

- Bir vitamin D rodentisidinin kazara içilmesi sonucunda oluşabilir. Klinik bulgular genellikle halsizlik anoreksi, hematemesis ve şok belirtilerini içerebilir. Teşhis yüksek serum kolekalsiferol düzeyinin belirlenmesi ile yapılır. Prognoz kötüdür, tedavide oral fosfat bağlayıcılar, glukokortikoidler ve kalsitononin faydalı olabilir.

●250

- **Granülomatöz hastalıklar**
- **Litik Kemik hastalıkları**

●251

Tedavi:

- Serum Ca düzeyini düşürmek için akut tedaviler uygulanır.
- Hiperkalsemide her zaman böbrek yetmezliği ve kalp aritmileri riski vardır.

●252

Tedavi:

- Aşağıdaki durumlarda akut tedavi gereklidir.
 - Dehidrasyon, azotemi, şiddetli halsizlik, sinirsel belirtiler, veya aritmiler,
 - Serum Ca düzeyinin 16 mg/dl den daha büyük olması,
 - Serum Ca x serum P sonucu 60-80 (mg/dl)' den büyük olması.

●253

Tedavi (devam)

- Ca un idrarla atılışını arttırmak ve serum Ca düzeylerini kritik düzeylerin altına çekebilmek için, NaCl ve Furosemid verilir.
- Eğer yukarıdaki uygulama yetersiz olursa bu uygulamalara Glukokortikoidler de ilave edilebilir. Glukokortikoidler direkt lenfolitik etkiye sahiptir. Ve lenfosarkomlu hayvanlarda serum Ca düzeyini düşürecektir. Diğer bozuklukları da engelleyecektir.
- Spesifik tedavide ise primer hiperparatroidizmli hayvanlarda paratroid bezi veya bezlerinin çıkarılmasıdır.

●254

HIPOFİZER CÜCELİK:

- Genç hayvanlarda büyüme hormonundaki bir eksiklik bazen de diğer hipofiz hormonlarındaki eksiklikler sonucu oluşur. Bu tip hayvanların pek çoğunda hipofizde kist bulunmaktadır.
- Alman çoban köpeklerinde, Carelian ayı köpeklerinde otozomal resesif bir bozukluktur, fakat diğer ırklarda da bildirilmiştir.
- **Teşhis:**
 - Vücudun görünüşü, anamnez, klinik belirtilerle teşhis konulabilir.



●255

Klinik Belirtiler:

- Etkilenen hayvanların yeterince büyümediği ve gerekli olgunluğa ulaşamadığı görülür.
- Böyle hayvanlar yaşıtlarına göre küçük görünüşlüdür, sıklıkla testis hipoplazisi veya anöstrüs bulunur.
- Kıl örtüsü yumuşak ve iyi görünümde değildir. Bilateral simetrik trunkal alopesi ile birlikte deride incelleme ve zayıflık bulunur.
- Eğer cüceliğe bağlı
 - sekonder hipotroidizm,
 - sekonder hipoadrenokortisizm,
 - sekonder hipogonadotropizm oluşursa
 - bu bozukluklara ait belirtilerde görülebilir.

●256

Laboratuvar Bulguları:

- Büyüme geriliğine neden olabilecek diğer faktörlerin elimine edilebilmesi için
 - tam kan sayımı,
 - serum biyokimya profili, ve
 - idrar analizlerinin yapılması gerekir. Hafif bir anemi, hipotalbüminemi ve azotemi belirlenebilir.
- Deri biyopsileri ile endokrinopatilerin neden olduğu değişiklikler kaydedilebilir.
- Azalmış **dermal elastin** hiposomatotropizmi işaret eder.
- Sekonder hipotroidizm ve atipik hipoadrenokortisizm bulunabilir.
- Büyüme hormonu stimülasyon testleri (klonidin veya xylazin stimülasyon testleri) kullanılarak kesin teşhis yapılabilir.

●257

Tedavi:

- İnsan, domuz ve sığır büyüme hormonları ile tedavi yapılır.
- Potansiyel yan etkileri Diyabetes mellitus ve eksojen hormonlara karşı hipersensitivitedir.
- Bozukluğa bağlı şekillenebilecek hipotroidizm ve hipokortizolemi de tedavi edilmelidir.
- **Prognoz:**
 - Tedavi gelişen durumu değiştirmede genellikle çok az etkili olur.
 - Fakat 4-6 hafta sonra sıklıkla kıl örtüsünde büyüme görülür.

●258

YETİŞKİNLERİN BÜYÜME HORMONU YETERSİZLİĞİ

- Oluşan dermatosisler fonksiyonunu kaybetmiş hipofiz tümörlerine bağlı oluşur. Ayrıca hipofizin travmaları, radyasyon, ve idiyopatik nedenlere bağlı da oluşabilmektedir.
 - Azalmış büyüme hormonu veya büyüme hormonu serbestleştiren hormonun yetersizliği,
 - artmış somatostatin sekresyonu,
 - Büyüme hormonunun inaktivasyonu,
 - periferik dokuların zayıf cevabı büyüme hormonu eksikliğine bağlı dermatosislerin nedenleri arasındadır.
- Bu bozukluk Amerikan su spaniellerinde, chow chowlarda, lhasa apsolarda, pomerian, poodle ve samoye lerde kalıtsal olabilir.

●259

Klinik Bulgular:

- Ana klinik belirtiler bilateral simetrik alopesi ve hiperpigmentasyondur. Hormon stimülasyon testleri ve laboratuvar bulguları ile diğer hormon bozuklukları ayırt edilir.
 - **Tedavi:**
- Hipofizer cücelikte olduğu gibi tedavi edilir. Bazı durumlarda Mitotan ve ketokanozol tedaviye eklenebilir.

●260

AKROMEGALİ (BÜYÜME HORMONU FAZLALIĞI):

- Büyüme Hormonu aşırı salınımı ve
- Kemik, bağ doku ve diğer organların aşırı büyümesi ile karakterizedir.

●261

Canin Akromegali

- Köpeklerde aşırı GH salınımı diöstrüs sırasında artmış progesteron salınımı veya dışarıdan progestagenlerin verilmesi ile olur.
- Ön tanı çoğunlukla anamnez bulguları şeker hastalığının bulunması ile yapılabilir.

●262

Klinik Bulgular

- - GH sekresyonunda kısa süreli artışlar sadece poliüri polifaji ve polidipsi gibi belirtiler oluşturur.
- - Uzun süreli artışlar inspiratorik daralma, yumuşak doku artışı, interdental boşluklarda genişleme
- - Diöstrüs veya progestagenlerin verilmesi ile insülin dirençli diyabet gelişir.
- - Uzun süre progestagen tedavileri ile akromegaliye ait belirtiler görülebilir. Diyabet kalıcı veya geriye dönüşümlü olabilir.

●263

Laboratuvar Bulguları

- Hiperglisemi
- Artmış ALP, ALT
- Hiperkolesterolemi
- Glikozüri
- Kesin tanı GH konsantrasyonu ile belirlenir.

●264

Tedavi

- 1) Aşırı GH sekresyonu varsa;
Ovaryohistektomi veya dışarıdan
progestagen verilmesi kesilir.
- 2) Diyabetes mellitus tedavi edilir, kan glikoz
düzeyleri kontrol edilir.

●265

Prognoz

- Ovaryohistektomi ve progestagen
kesilmesinden sonra prognoz iyidir. Diyabet
bazı hayvanlarda reverzibl olabilir.

●266

Feline Akromegali

- Kedilerde genellikle fonksiyonel hipofiz
adenomları sonucunda oluşur.
- Orta yaşlı ve yaşlı kediler ile erkek kediler daha
çok risk altındadır.

●267

Teşhis

- Klinik Bulgular;
 - Poliüri, polidipsi, solunum güçlüğü vücut ebat ve
görünüşünde artışlar. Yüzde genişleme, diş
aralarında genişleme
 - Sekonder kardiyomyopati (kalp genişlemesi)
bulguları
 - Hepatomegali, renomegali
 - D. Mellitus ve insülin dirençli bir kedide bu
belirtiler bulunursa akromegaliyi düşünmek
gerekir.

●268

- Laboratuvar bulguları
 - Sekonder renal yetmezliğe bağlı azotemi ve
proteinüri oluşur.
 - Hipoglisemi ve glikozüri de bulunur.

●269

- Diagnostik görüntüleme
 - Torasik radyograflar kardiyomegaliyi gösterir
 - Abdominal radyograflar ise hepatomegali ve
renomegaliyi gösterir

●270

Tedavi

- Hipofizer kitlenin kobaltla irradasyonu denenebilir. Daha çok tedavi semptomatik olarak yapılır.
- Uzun süreli prognoz kötüdür. Çünkü 2-3 yıl içinde pek çok kedi renal yetmezlik, kardiyomegali, ve ilerleme gösteren sinirsel belirtiler nedeniyle ölüm görülür.

●271

DIYABETES İNSİPIDUS (Dİ):

- **Etiyoloji:**
- **Merkezi Diyabetes İnsipidus:**
 - Antidiüretik Hormonun (ADH) relatif veya mutlak bir eksikliği söz konusudur.
 - İdiopatik veya konjenital (Primer) olabildiği gibi sekonder olarak ta
 - kafa travmaları,
 - yangı veya
 - tümörlere bağlı da oluşabilir.
 - Konjenital form çok genç hayvanlarda görülürken, diğer form herhangi bir yaşta köpek ve kedide görülebilir.

●272

DIYABETES İNSİPIDUS (Dİ):

- **Etiyoloji:**
- **Nefrojenik Diyabetes İnsipidus.**
 - ADH'a karşı böbrek tubul hücrelerinin direnci ile karakterizedir.
 - Primer Nefrojenik Dİ çok nadirdir, fakat böbrek yetmezliği, pyelonefrit, hiperkalsemi, hiperkalemi, hiperadrenokortisizm, hipertroidizm, karaciğer yetmezliği, pyometra, ilaçlar ve diğer bozukluklarda yaygındır.

●273

Teşhis:

- **Klinik Bulgular:**
 - Temel bulgular poliüri ve bunu kompanze etmek için oluşan polidipsidir.
 - Hafif bir ağırlık kaybı da söz konusu olabilir. Genellikle başka bulgulara rastlanılmaz ve fiziksel muayeneler de belirsizlik vardır.
 - Eğer merkezi Dİ'un nedeni bir kitle veya bir kafa travması ise bu durumda sinirsel belirtiler de oluşabilir.

●274

Teşhis (devam)

- **Laboratuvar Bulguları:**
- Sekonder nefrojenik Dİ'un nedenlerini ayırt etmek için tam kan sayımları ve serum biyokimya profili gibi analizlerin yapılması zorunludur.
- İdrar analizlerinde idrarın dansitesi 1.010 dan daha azdır ve serum osmolalitesi de Dİ'un her iki tipinde de hafif bir artış gösterir.
- Hiperadrenokortisizm e ait tarama testlerinin yapılması faydalı olur.

●275

Modifiye edilmiş Su eksiltme testleri:

- Bu testler bir hayvanın
 - ADH sekrete etme ve ADH cevabını belirlemek ve
 - Merkezi, nefrojenik Dİ ile psikojenik polidipsiyi ayırt etmek için kullanılır.
- Su eksiltme testleri eğer hayvan dehidre, azotemik ve diğer laboratuvar anormallikleri varsa uygulanmamalıdır.

●276

Testlerin Prosedürü:

- Temelde hayvanların vücut ağırlıklarının % 3-5 ini kaybedinceye kadar su verilmez.
- İdrar spesifik gravitesi 1.030-1.035 den daha yüksektir ve bu hayvanlar azotemiktir.
- Son iki sonuca ulaşıldığı takdirde test bitirilir.
- Su kaybına bağlı olarak sadece ağırlık kaybı oluşmuşsa bu durumda ADH verilir ve idrar osmolalitesi yeniden değerlendirilir.

●277

Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi:

- 40-80 saatlik su engellenmesini takiben normal köpek ve kedilerde çok yavaşça bir dehidrasyon oluşur.
- İdrar osmolalitesi 1000 mOsm den dansitesi ise 1.030 dan büyüktür.
- Daha sonraki analizlerde bu parametrelerde Vazopressin verilmesinde görülebilen bir artış şekillenmez.

●278

Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi:

- Tam Merkezi Dİ lu hayvanlarda;
 - 3-5 saat içerisinde hızlı bir dehidrasyon şekillenecektir, idrar osmolalitesi 300 mOsm den dansitesi ise 1.008 den daha azdır. Fakat Vazopressin verilmesinden sonra osmolalitede % 50-800 artış ve dansite ise 1.012 den büyüktür.
- Tam Nefrojenik Dİ lu hayvanlarda;
 - 3-5 saatin biraz üzerinde hızlı bir dehidrasyon başlayacaktır, vazopressin verilmesini takiben idrar osmolalitesi 200 den azdır, dansite 1.008 den azdır.
- Psikojenik polidipsili hayvanlar;
 - normal test sonuçlarına sahiptir. Buna rağmen bu hayvanlarda kısmi nefrojenik Dİ bulunabilir.

●279

ADH Denemeleri:

- 2-3 gün boyunca su girişi ölçülür.
- Su tüketimi ölçülüyorken 5-7 gün süresince sentetik vazopressin verilir.
- Su tüketiminde % 50 den daha fazla bir artış varsa merkezi Dİ veya kısmi nefrojenik Dİ teşhis edilir.
- Fakat polidipsili hayvanlarda hiperhidrasyona dikkat etmek gereklidir.

●280

Tedavi:

- Tedavi edilmeyen hayvanlara her zaman için çok miktarda su temin edilmelidir.
- a. Merkezi Dİ sentetik Vazopressin (DDAVP) veya ADH ile tedavi edilir.
- b. Primer nefrojenik Dİ ise thiazid diüretikle tedavi edilir.

●281

Prognoz:

- İdiopatik veya konjenital merkezi Dİ da prognoz tedavi ile birlikte iyidir. Travma sonucu oluşan merkezi Dİ geçici olabilir. Primer nefrojenik Dİ da su girişi de azalırsa prognoz umut verici değildir.

●282

•TEŞEKKÜRLER

•283