



T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI REPRODÜKTİF DÖNEMDEKİ KEDİLERİN VAGİNAL
FLORALARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

LEVENT TERMELİOĞLU

Veteriner Hekim

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hakan Kalender

KIRIKKALE-2021



T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI REPRODÜKTİF DÖNEMDEKİ KEDİLERİN VAGİNAL
FLORALARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

LEVENT TERMELİOĞLU

Veteriner Hekim

VETERİNER DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hakan Kalender

KIRIKKALE-2021

Levent Termelioğlu tarafından hazırlanan 'FARKLI REPRODÜKTİF DÖNEMDEKİ KEDİLERİN VAGİNAL FLORALARININ KARŞILAŞTIRILMASI' adlı tez çalışması, aşığıdaki jüri tarafından OYBİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Hakan Kalender

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

İmza:.....

Bu tezin kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum / onaylamıyorum.

Başkan: Prof. Dr. Hasan Ceyhun Macun

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

İmza:.....

Bu tezin kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum / onaylamıyorum.

Üye: Prof. Dr. Serhan Serhat Ay

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

İmza:.....

Bu tezin kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum / onaylamıyorum.

Tez Savunma Tarihi: 29/12/2021

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Prof. Dr. Mehmet Akif Karslı

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYANI

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Levent Termelioğlu

29.12.2021

ÖZET

FARKLI REPRODÜKTİF DÖNEMDEKİ KEDİLERİN VAGİNAL FLORALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Kırıkkale Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Hakan Kalender

Aralık 2021, 69 sayfa

Bu çalışmanın amacı kedilerde farklı üreme dönemlerinde vaginal sitoloji, hematolojik ve hormonal değerler, vaginada bakteri varlığı ve bu bulgular arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır. Çalışmada pubertasa ulaşmış 30 sağlıklı, geriatric olmayan dişi kedi kullanıldı. Kediler östrüs, anöstrüs ve gebe kediler olmak üzere 3 eşit gruba (n=10) ayrıldı. Çalışmaya alınan kedilerin vaginalarından mikrobiyolojik ve sitolojik inceleme için örnekler alındı. Aynı zamanda hormonal analiz ve hemogram için kan örnekleri alındı. Dokuz (%30) hayvanda bakteri üremesi olmazken, 21 (%70) hayvanda bakteri üremesi gözlemlendi. Gruplara göre değerlendirildiğinde sırasıyla 3 (%30) östrüs, 4 (%40) gebe ve 2 (%20) anöstrüs dönemindeki hayvanda bakteri üremesi olmadı. Östrüsteki hayvanlarda E₂ (estradiol) düzeyi (42.64±10.62), gebe ve anöstrüsteki hayvanların E₂ düzeyine göre yüksek bulundu (p<0,001). Gebe grubunun progesteron düzeyi (12,22±9,35), anöstrüs (0,84±0,25) ve östrüs grubunun (0,58±0,28) progesteron düzeylerinden yüksek (p<0,001), östrüs ve anöstrüs gruplarının progesteron düzeyleri ise benzer bulundu. Hematolojik değerlendirmelerde karşılaştırılan 19 parametre içinde sadece MCV, MCH ve MCHC olmak üzere 3 parametrede gruplar arasında önemli farklılıklar tespit edildi. Hazırlanan vaginal sitoloji örneklerinden elde edilen rastgele alanlardan toplam 100 vaginal epitel hücresi sayıldı. Sayılan hücrelerin yüzdelerinin gruplara göre dağılımları çıkarılarak karşılaştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Kan değeri, Kediler, Hormonal seviye, Üreme dönemleri, Vaginal sitoloji, Vaginal flora.

ABSTRACT

COMPARISON OF VAGINAL FLORA OF CATS IN DIFFERENT REPRODUCTIVE STAGES

Kirikkale University

Health Sciences Institute

Department of Obstetrics and Gynecology, Master Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Hakan Kalender

December 2021, 69 pages

The aim of this study was to investigate vaginal cytology, haematological and hormonal values, the presence of bacteria in the vagina, and the relationship between these findings in different reproductive periods in cats. In the study, 30 healthy non-geriatric female cats who had reached to puberty were used. The cats were divided into 3 equal groups (n=10) as oestrus, anoestrus and pregnant cats. The samples were taken from the vagina of the cats included in the study for microbiological and cytological examination. At the same time, blood samples were taken for hormonal analysis and hemogram. While there was no bacterial growth in 9 (30%) animals, bacterial growth was observed in 21 (70%) animals. When evaluated according to the groups, there were no bacterial growth in 3 (30%), 4 (40%) and 2 (20%) animals in estrus, pregnant and anoestrus groups, respectively. E₂ (estradiol) level (42.64±10.62) in estrus animals was significantly higher (p<0,001) than E₂ level in pregnant and anoestrus animals. The progesterone level of the pregnant group (12.22±9.35) was higher (p<0,001) than the progesterone levels of the anoestrus (0.84±0.25) and the estrus group (0.58±0.28), while the progesterone levels of the estrus and the anoestrus groups were similar. Significant differences were detected only in 3 parameters, MCV, MCH and MCHC, among the 19 parameters compared. A total of 100 vaginal epithelial cells were counted from the random areas obtained from the vaginal cytology samples on the slide. The distributions of the percentages of the counted cells according to the groups were subtracted and compared.

Keywords: Blood value, Cats, Hormonal level, Reproductive periods, Vaginal cytology, Vaginal flora.

TEŞEKKÜR

Çalışmanın yürütülmesinde, kaynak araőtırmaları ile bilgi, birikim ve deneyimlerini benimle paylaşmaktan kaçınmadan, yoğun emeklerini benden esirgemeyen saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Hakan Kalender'e sonsuz saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca emeği geçen Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri; Prof. Dr. Hasan Ceyhun Macun, Doç. Dr. İlknur Pir Yağcı, Dr. Öğretim üyesi İbrahim Mert Polat ve Dr. Araç. Gör. Taha Burak Elifoğlu' na teőekkürlerimi sunarım.

Bu süreçte daima yanımda olan anneme, babama ve ağabeyime teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
SİMGELER DİZİNİ	xi
KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
1.1. Kedilerde Üreme Fizyolojisi ve Davranışları.....	3
1.2. Östrüs Siklusunun Dönemleri	4
1.2.1. Proöstrüs.....	4
1.2.2. Östrüs.....	5
1.2.3. Diöstrüs.....	5
1.2.3.1. Hayali Gebelik (Pseudocyesis).....	6
1.2.4. Anöstrüs.....	6
1.3. Kedilerde Gebelik.....	7
1.4. Gebelik Endokrinolojisi.....	8
1.5. Vajinal Sitoloji.....	10
1.5.1. Kedilerde Vajinal Sitoloji.....	11
1.6. Reprodüktif Durum ve Hematolojik Değerler.....	16
1.7. Kedilerde Vajinal Flora.....	21
2.GEREÇ VE YÖNTEM	27
2.1. Çalışmaya Alınan Hayvanlar.....	27
2.2. Vajinal Flora için Örneklerin Alınması ve Değerlendirilmesi.....	27
2.3. Vajinal Sitoloji Örneklerinin Alınması ve Boyanması.....	28

2.4.Boyanan Vaginal Sitoloji Örneklerinin Değerlendirilmesi.....	29
2.5.Kan Örneklerinin Alınması, İşlenmesi ve Değerlendirilmesi.....	30
3.BULGULAR.....	33
4. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	39
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	51
KAYNAKLAR.....	53
ÖZGEÇMİŞ.....	59



ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 1.1. Kedilerde vaginal sitolojideki hücre tiplerinin çapları.....	12
Çizelge 1.2. Folliküler faz ve östrüs davranışları boyunca vaginal sitoloji.....	14
Çizelge 1.3. Kedilerde siklus dönemlerine göre vaginal hücre dağılımı.....	16
Çizelge 1.4. Gebe ve kontrol gruplarında kan değerleri.....	18
Çizelge 1.5. Gebe ve gebe olmayan gruplarda hematolojik parametrelerin karşılaştırılması.....	19
Çizelge 1.6. Ankara kedilerinde (n = 7) gebelik öncesi ve sırasında hematolojik parametreler.....	20
Çizelge 1.7. Klinik açıdan sağlıklı görünen kedilerde üreme kanalından izole edilen bakteriler.....	23
Çizelge 1.8. 66 dişi kedinin vaginalarından elde edilen sürüntü örneklerinin bakteriyolojik kültür sonuçları.....	24
Çizelge 3.1. Çalışmadaki hayvanlardan elde edilen vaginal örneklerin bakteriyolojik ekim sonuçları.....	34
Çizelge 3.2. Gruplara göre üreme olan bakterilerin dağılımı.....	35
Çizelge 3.3. Progesteron ve Östradiol yönünden grupların karşılaştırılması.....	36
Çizelge 3.4. Kan değerlerine göre gruplar arası değerlerin karşılaştırılması.....	37
Çizelge 3.5. Gruplara göre vaginal epitelyum hücrelerinin % lik dağılımları....	38

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Vaginal flora örneklerinin alınması.....	27
Şekil 2.2. Diff Quick boya seti	29
Şekil 2.3. Hazırlanan vaginal sitoloji örneklerinin değerlendirilmesi.....	29
Şekil 2.4. Çalışma hayvanlarından kan örneklerinin alınması.....	30
Şekil 3.1. Vaginal sitolojinin mikroskopik görüntü örnekleri.....	37



SİMGELER DİZİNİ

α	: alfa
β	:Beta
<	:Küçük
>	:Büyük
\leq	:Küçük Eşit
%	:Yüzde
n	:Örnek Sayısı
g	:Gram
mm	:Milimetre
mg	:Miligram
°C	:Santigrat Derece
m ²	:Metrekare
Pg	:Pikogram
ml	:Mililitre
ng	:Nanogram
dL	:Desilitre
fL	:Femtolitre
μm	:Mikrometre

KISALTMALAR DİZİNİ

E ₂	:Östradiol
GRA	:Granülosit
Hb	:Hemoglobin
LYM	:Lenfosit
MCV	:Mean Corpuscular Volume (Ortalama Gövde Hacmi)
MCH	:Mean Corpuscular Hemoglobin (Ortalama Gövde Hemoglobini)
MCHC	:Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu)
MON	:Monosit
NaCl	:Sodyum Klorür
OHE	:Ovaryohistektomi
P4	:Progesteron
PCV	:Packed Cell Volume (Sıkıştırılmış Eritrosit Hacmi)
RBC	:Red Blood Cell (Kırmızı Kan Hücreleri)
Spp	:Species pulural (Türler)
WBC	:Whight Blood Cell (Beyaz Kan Hücreleri)

1.GİRİŞ

Toplumlarda sosyal yaşantılar her geçen gün değişime uğramakta ve insanlar daha özgür ve bireysel yaşantıları seçmektedir. Gerek şehirselleşmenin zorlukları ve stresi ya da insanlar arasındaki ilişkilerin yüzeyselleşmesi, gerekse doğaya daha yakın olmak isteği gibi birçok nedenlerden dolayı şehirselleşen yaşamda evcil hayvan beslemeye karşı ilgi hızla artmaktadır. Pandemi öncesi verilerine göre; Türkiye’de evcil hayvan sahiplenen kişi sayısında son 7 yılda %25 artış meydana geldiği bildirilmektedir (Sarı, 2019). Özellikle son bir yıl içinde pandemi sürecinin yaşanmasına bağlı olarak insanlar arasındaki ilişkilerin kopma noktasına gelmesi ve insanların mecbur kalmadıkça sokağa çıkmak istememesi kaldı ki zaman zaman belli yaş grupları için bunun zorunlu hale getirilmesi ve sokağa çıkma yasağı ve benzeri uygulamalara gidilmesi evcil hayvan besleyenlerin sayısında patlama olarak tabir edilebilecek düzeyde artışlara yol açmıştır. İnsanların çok büyük bir kısmının besledikleri evcil hayvanlar sayesinde oluşan duygusal boşluklarını doldurmak için hayvan sahibi olmayı tercih ettikleri düşünülmekle birlikte, zaman zaman ulusal basında çıkan haberlere göre; insanlar sahip olduğu evcil hayvanın ihtiyaçlarını karşılamak gerekçesiyle dışarıya çıkmak için bir neden yaratmak amacıyla hayvan aldıkları yönünde haberlerde yer almaktadır (Sokağa çıkma yasağı olsa bile veteriner kliniklerinin açık olması ve insanların hayvanlarının ihtiyaçları veya sağlık durumları için sokağa çıkmalarının yasak kapsamı dışında tutulması nedeniyle). Sahibi olduğum pet kliniğine her geçen gün hasta sahiplerinin tanıdıkları ve kendi çevremden insanlar, hayvan beslemek yönünde karar aldıklarını söyleyerek bilgi almaya, nereden ve nasıl hayvan sahibi olabileceklerini sormaya gelmektedirler.

Evcil hayvan besleme oranlarındaki artış hayvan severlerin duygusal boşluklarını doldururken ekonomik anlamda da bir kısmın cüzdanlarını doldurmakta bunun doğal sonucu olarak ‘evcil hayvan pazarı’ şeklinde ticari bir sektörün oluştuğu ve her geçen gün hızlı bir şekilde büyüdüğü bildirilmektedir. Dünya pet pazarının 150 milyar dolara ulaştığı, Türkiye’de de sayıları 20 milyonu bulan sahiplendirilmiş evcil

hayvanların, yiyeceği, içeceği, bakımı, sağlığı ve aksesuarları için yılda 450 milyon Euro harcadığı bildirilmektedir (Sarı, 2019).

2017 yılında yayınlanmış diğer bir veriye göre ise Türkiye'de 2016 yılında mama ve aksesuar satışından 1 milyar dolar ciro elde edildiği, Evcil Hayvancılık ve İşadamları Derneği'nin (Evcil-Der) verilerine göre de Türkiye pazarının yılda ortalama %15 büyüdüğü bildirilmektedir. Türkiye'de istatistik bilgisi net olmasa da büyük şehirlerde 14 milyon hanede evcil hayvan beslendiği tahmin edilmektedir. Kedi, köpek, kuş, akvaryum gibi evcil hayvanların mama dışında bakım, aksesuar, veterinerlik hizmetleri, pet otelleri ve kuaförleri gibi masrafları da eklenince pet sektörünün Türkiye'de yıllık 1 milyar dolar hacme ulaştığı belirlenmiştir. Türkiye'de 2011-2016 yılları arasında kedi gıda pazarı %56,8 oranında büyüme kaydettiği, 3 milyon 263 bin kedi üzerinden 20 bin 233 ton mama satışı yapıldığı ve 230 milyon 800 bin TL toplam ciro elde edildiği bildirilmektedir (Anonim 2017).

Evde beslenen hayvanlar rodentlerden balıklara ya da kuşlara kadar geniş bir dağılım göstermekle birlikte kedi ve köpekler insanlara karşı uyumlu davranışları, ev hayatına uyum sağlayabilmeleri ve insanlara dost olma gibi davranışsal ve yapısal özellikleri nedeniyle en fazla tercih edilen pet hayvanı türleridir (Sarıal Kubilay, 2019). Geçmişte evde bakım amacıyla köpekler daha fazla tercih edilsede son yıllarda kediler çok daha fazla tercih edilir olmuştur. Bu durumun; kedilerin köpeklere göre çok daha az bakım ve ilgiye ihtiyaç duymaları, kedilerin köpeklerde olduğu gibi tuvalet eğitimi, gezdirme traş gibi uygulamalara çok gerek duymaması, kısırlaştırılmışlarsa çevreyi rahatsız edecek bir ses çıkartmamaları, kedilerin köpeklere göre bir kaç günlüğüne evde yalnız bırakılmalarının mümkün olması gibi avantajlarının olması, genelde evden çıkmadıkları için hastalanma, yaralanma ve dışarıdan hastalık etkenlerini taşıma gibi olumsuzluklar taşımadığından kaynaklandığı düşünülmektedir (Özçetin, 2007).

İstatistik portalı Statista'nın, ülkelere göre evde kedi besleyenlerin oranlarını paylaştığı istatistiğe göre Rusya, %59' luk oran ile en çok kedi besleyen ülkeler arasında birinci sırada yer alırken, Türkiye'de ise 80 milyon nüfusun %19' u evde kedi besleyerek 11. sırada yer almaktadır (Anonim 2018). Diğer bir deyişle yaklaşık her beş haneden birinde kedi beslenmekte bu bağlamda da kediler Türkiye'de en fazla tercih edilen evcil hayvanın başında gelmektedir.

Evcilleştirilmenin ilk olarak tarımın ve yerleşik çiftçiliğin başladığı zamanlarda başladığına inanılmaktadır. Çiftçilerin yetiştirdikleri tahılları depolaması bu depoları kemirgenler için cazip hale getirmiş ve sayıları hızla artmıştır. Bunun sonucunda da bu hayvanların doğal düşmanları olan kediler insanların bulunduğu bölgelere gelmeye başlamış ve kemirgenleri yedikleri insanların dikkatini çekmiştir. İnsanlar kedileri çevrelerinde tutarak kemirgenlerden kurtulmak için yemek artıklarını çevreye bırakmışlar ve bu durum hem düşmanlarının insanların bulunduğu bölgelere gelmemeleri hemde rahat gıda bulamamaları nedeniyle kedileri insanlara yakınlaştırmıştır (Özçetin, 2007).

Geçmişte karşılıklı çıkarların kesişmesi sonucu başlayan kedi insan yaklaşması son yıllarda özellikle kentsel yaşamda yerini duygusal dostluklara bırakarak evde kedi besleyen insanların sayısı tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de hızla artmaktadır. Son bir yıl içinde yaşanan pandemi sürecinde ise bu artışın çok daha hızlı gerçekleştiği düşünülmektedir. Kedi besleyenlerin sayısındaki hızlı artışa ve yoğun ilgiye rağmen Veteriner Doğum ve Jinekoloji alanında kedilere yönelik yapılan çalışmaların bu artışa oranla daha sınırlı kaldığı gözlenmektedir. Bu durum bizi çalışmanın kediler üzerinde yapılması için yönlendirmiştir.

Kedilerde Üreme Fizyolojisi ve Davranışları

Kediler, her ne kadar mevsimsel poliöstrik ve provake ovulasyona sahip hayvanlar olsa da sahipli dişi kedilerde yıl boyu östrüs görülebilmektedir. Ovulasyonun nadir olarak bazı hayvanlarda, coitus ya da eksternal vaginal uyarım olmasa dahi spontan olarak gerçekleşebileceği de bildirilmektedir (Toydemir, 2008; Aydın ve Taşal, 2013). Mevsimsel ovaryan faaliyetler, çevresel ışık ve sıcaklık miktarındaki artış ile paralel olarak şekillenmektedir. Kedilere, günlük on saatin üzerinde ışık uyarımı yapıldığında özellikle evde beslenen hayvanlarda seksüel faaliyetler yıl boyu görülebilir (Axner, 2006; Romagnoli, 2006). Gündüz ve karanlık sürelerin evcil memelilerde reproduktif sistem üzerine olan bu etkileri fotoperiyod olarak adlandırılmaktadır. Sirkülasyondaki prolaktin ve melatonin dengesinin hangi yönde değiştiğine bağlı olarak; kedilerde follikülogenezis genellikle melatonin konsantrasyonunun azaldığı dönemlerde daha hızlı bir aktivite göstermektedir (Wildt, Chan, Seager ve Chakraborty 1981; Banks, 1986).

Östrüs Siklusunun Dönemleri

Kedilerde östrüs süresinin; ırk, çevre, beslenme ve erkek kedinin ortamda olup olmamasına bağlı olarak değişkenlik gösterdiği kaydedilmiştir. Seksüel aktivite gün ışığının uzamaya başladığı kış sonu ile bahar başlangıcında başlar (Feldman ve Nelson, 1996). Seksüel siklus ortalama üç hafta sürmekle birlikte, çiftleşme olup olmamasına bağlı olarak değişkenlik gösterdiği bildirilmektedir (Shille, Lundstrom ve Stabenfeldt, 1979; Peters ve McNatty, 1980).

Dişi kedilerde östrüs siklusu proöstrüs, östrüs, diöstrüs ve anöstrüs olmak üzere 4 dönemden oluşmaktadır ancak, mevsimsel poliöstrik siklusların kombinasyonu ve provake ovulasyonların olması ile kedilerdeki seksüel siklus köpeklerdekinden farklı şekillenmektedir. Sağlıklı bir dişi kedide nonöstrüs aralık (interöstrüs periyodu) denilen beşinci bir dönem mevcuttur (Concannon, Hodgson, Lein ve Reflex 1980; Thompson, 2004).

Proöstrüs

Çiftleşmek için erkek kedinin dişiye yaklaştığı fakat dişi kedinin çiftleşmeyi kabul etmediği dönemdir. Bu dönemde foliküler gelişim ile östrojen sentez ve salınımı başlar, dişinin erkeği aşım ve çiftleşmeyi kabul etmesiyle sona erer (Feldman ve Nelson 1996; Concannon vd., 1980; Silva, Uchoa, Monteiro ve Thomaz, 2006).

Proöstrüs dönemi, kedilerde düzenli olarak pek görülmez. Dişi kediler anöstrüs ya da interöstrüs döneminden direkt östrüs dönemine girmiş gibi algılanırlar (Shille ve Sojka, 1995). Bu dönemdeki belirtiler genellikle davranış değişikliklerinden ibarettir. Baş ve boyun ovulması, başın yabancı cisimlere sürülmesi, bağırma, lordoz pozisyonu ve yuvarlanma bu dönemde görülen davranış değişiklikleri olup bu davranışlar östrüs döneminde de görülmektedir. Dişi kedilerin bu dönemde yanlarına erkek kedi konulmasıyla östrüs döneminden ayırt edilebilir. Dişi kedilerde proöstrüs 0,5-2 gün kadar sürer (Concannon vd., 1980; Silva vd., 2006).

Proöstrüs başlangıcında 1 mm'den küçük olan foliküller, östrüs başlangıcında yaklaşık 1,5 mm çapa ulaşır. Anöstrüs ya da interöstrüs dönemindeki kedilerde plazma östrojen konsantrasyonu 15 pg/ml'nin altındadır. Foliküler fazın başlangıcında bu seviye 20 pg/ml'yi aşmaktadır. Proöstrüste hızlı foliküler gelişime

bağlı olarak dolaşımdaki serum östrojen konsantrasyonunda ani bir artış şekillenir. Proöstrüsün başlamasından 24-48 saat geçmeden serum östrojen düzeyi 40 pg/ml'yi aşar (Concannon ve Lein 1983; Feldman ve Nelson 1996; Johntson, Root-Kustritz ve Olson 2001; Silva vd., 2006).

1.2.2 Östrüs

Dişi kedilerde çiftleşmenin gerçekleştiği dönemdir. Östrüs davranışları foliküllerde östrojen sentezi ve salınımı ile ilişkilidir. Östrüse yaklaşan dönemlerde ovariumlarda 2-3 mm büyüklüğünde foliküller gelişir. Dişi kedilerde östrüs süresi yaklaşık 7 gün sürer. Bu süre değişkenlik gösterebilmekte olup, sağlıklı fertil kedilerde 1 gün sürebildiği gibi 21 güne kadar uzayabilmektedir (Gudermuth, Newton, Daels ve Concannon, 1997).

Anöstrüs ya da interöstrüs dönemlerinde plasma östrojen konsantrasyonu 12-15 pg/ml'nin altındayken foliküler aktivite başladığında bu düzey 20 pg/ml'nin üzerine çıkar. Foliküler fazın ortalama uzunluğu 7-7,5 gün iken bireysel olarak farklar yaşanıp 3-16 güne kadar uzayabilmektedir. Foliküler faz boyunca, plazma östrojen konsantrasyonu ani bir artış gösterir ve 3-4 gün boyunca yüksek seviyede kalır ve sonra yavaşça düşmeye başlar. Foliküler fazın başlamasından 1 gün önce plazma östrojen düzeyi 12-15 pg/ml'dir. Foliküler fazın ilk gününde yaklaşık 25 pg/ml, 3. gününde ise 45 pg/ml seviyesine çıkar. Beşinci günde 50 pg/ml'nin bir miktar üzerine çıkan plazma östrojen düzeyi, 7. günde 20-25 pg/ml düzeyine ve 8. günde 10 pg/ml düzeyine iner. Sekizinci günde artık ovulasyonun gerçekleşmediği farz edilirse interöstrüs döneminin ilk günü oluşacaktır (Feldman ve Nelson, 1987; Feldman ve Nelson, 1996; Hillier, 2001).

Diöstrüs

Ovulasyonun gerçekleştiği östrüs dönemini takip eden lüteal fazdır. Bu dönem boyunca ovariumlar üzerinde fonksiyonel korpus luteumlar vardır ve progesteron kaynağı olarak görev yaparlar. Bu dönem gebe kedilerde yaklaşık 60 gün sürer, ancak ovulasyon şekillenir fakat fertilizasyon şekillenmezse yaklaşık 40 gün yalancı gebelik dönemi oluşabilir. Bu dönem uzamış lüteal faz olarak da kabul edilmektedir (Concannon ve Lein, 1983; Little, 2003; Siemieniuch vd., 2012).

1.2.3.1. Hayali Gebelik (Pseudocyesis)

Dişi kedilerde ovulasyonun şekillendiği fakat gebeliğin oluşmadığında gerçekleşen fizyolojik değişiktir. Vajinal uyarım ile ovulasyon sonrası korpus luteumlar şekillenir, korpus luteumlardan progesteron sentezi gerçekleşmektedir. Fizyolojik olarak korpus luteumların ömrü yaklaşık 35 gündür. Bu yüzden hayali gebelik geçiren kediler progesteron etkisinde kaldıklarından siklik aktivite göstermezler, bu süre yaklaşık 40-50 gün kadar sürmektedir (Little, 2003; Siemieniuch vd., 2012).

Hayali gebelik geçiren kedilerde, lüteal aktivite, çiftleşmeden yaklaşık 4 gün, ovulasyondan da 1-2 gün sonra başlar. Lüteal aktivite plasma progesteron düzeyinin 1 ng/ml'nin üzerine çıkmasıyla karakterizedir. Yeni oluşan korpus luteumdan progesteron sentez ve salınımı çok hızlıdır. Plazma progesteron düzeyi lüteal fazın 3. gününde yaklaşık 5 ng/ml'nin üzerine çıkar, 16-25. günlerde pik seviye olan yaklaşık 20 ng/ml'ye ulaşır. Bu aşamadan sonra progesteron düzeyi gittikçe düşer, lüteal fazın 35. gününde nispeten düşük seviyelere iner (Concannon vd., 1980; Concannon ve Lein 1983; Siemieniuch vd., 2012).

Anöstrüs

Ovaryumlarda mevsime bağlı olarak (gün ışığının azalmasıyla) siklik progesteron düzeyi bazal seviyelerdedir. Dişi kedi bu dönemde seksüel olarak inaktif durumdadır (Concannon ve Lein,1983).

Anöstrüs reproduktif istirahat dönemidir. Anöstrüsteki kediler artık erkek kedileri cezbetmezler, seksüel davranışlar veya aktif ovarian fonksiyona işaret eden herhangi bir şey göstermezler. Kendilerine yaklaşan erkek kedilere tepki göstererek kovarlar. Anöstrüs dönemi bölgesel farklılıklar göstermekle beraber serbest dolaşan dişi kedilerin çoğunda Ekim ve Ocak ayları arasında ortaya çıkar. Anöstrüst; interöstrüsten farklı olarak daha uzun sürer ve bu dönemde ovaryumlar tam anlamıyla bir istirahat halindedir. Anöstrüsdeki bir kedi birçok yönüyle Ovaryohisterektomi geçirmiş bir kediye benzer ve bunları birbirinden ayırt edebilmek oldukça güçtür. (Feldman ve Nelson, 2004; Long, 2006). Gün ışığının oldukça kısa olduğu zamanlarda veya günde 4-6 saatlik ışığa maruz kalan kedilerde anöstrüs dönemi ortaya çıkar. Kediler arasında bireysel farklılıklar gözlenebildiği gibi coğrafi bölgeler arasında da farklılıklar gösterir. Anöstrüs genellikle kışı takip eden

dönemde, günlerin uzamaya başlamasıyla sona erer (Feldman ve Nelson, 2004). Anöstrüs kedilerin en az on saat süreyle suni ışığa (4x4 m² odada, 100 watt'a eşit bir lambayla) maruz bırakılmasıyla geciktirilebilir, bu şekilde bazı kediler yıl boyunca siklik aktivite gösterebilirler. Öte yandan bu hayvanlar suni ışıklandırmaya rağmen Kasım-Aralık aylarında yine de anöstrüse girebilirler (Feldman ve Nelson, 2004).

Kedilerde Gebelik

Kedilerde çiftleşme sonrası sperma vagina içerisine bırakılır ve spermatozoonlar kısa sürede hızla fertilizasyon bölgesine ilerlerler. Çiftleşmeden yaklaşık 30 dk sonra tuba uterinada spermatozoonlar görülebilir. Başlangıçtaki spermatozoon deposu uterotubal birleşim bölgesi ve uterus kripleri iken bunu izleyen süreçte istmus bölgesi olmaktadır (Roth, Munson, Swanson ve Wildt, 1995; Axner, 2008).

Kedide çiftleşme ile uyarılan provake ovulasyonun gerçekleşmesi için gereken süre 24-36 saattir. Ovidukta fertilize olan çok sayıdaki ovum çiftleşmeyi izleyen 4-5. günlerde morula olarak kornu uteriye taşınır (Johnston vd., 2001). İzleyen günlerde blastositin gelişimi, trofoblast hücrelerinin oluşumu ve blastositin uzaması gerçekleşir. Çiftleşmeyi takip eden 8. günde 5-6 mm çapında olan blastositler ilk olarak 10. günde zona pellusidayı yırtarak uzamaya başlar (2,3-10,00 mm). Kedi blastositinde bu uzama yuvarlak veya oval bir şekilde gerçekleşmektedir (Johnston vd., 2001; Mc Geady, Quinn, FitzPatrick ve Ryan, 2006). Bu sırada 12-13. günlerde implantasyon tamamlanana kadar kornular arasında embriyolar göç ederek her iki kornu uteriye eşit şekilde dağılırlar. Kedilerde bir batında doğan yavru sayısı 1 ila 13 arasında değişirken, ortalama yavru sayısı 4 olarak bildirilmiştir (Johnston vd., 2001).

İmplantasyon ovulasyondan 12-13 gün sonra gerçekleşir. Kedilerde ve bir batında çok sayıda yavru doğuran türlerde, uterus içerisinde blastositlerin implantasyon bölgeleri birbirine eşit uzaklıkta oluşmakta ve bu durumun gelişmekte olan blastositin salgıladığı östrojen ile ilişkili olduğu sanılmaktadır. Diğer yüksek sınıf memelilerde olduğu gibi kedilerde de erken embriyonik dönemde ilk plasental oluşum 'sarı kesesi'dir. Sarı kesesinin endoderm tabakası, blastositin trofoblast tabakası ile birleşerek önce çift katmanlı bir yapı oluşturduktan sonra vasküler mezoderm tabakasının gelişmesi sonucunda üç katmanlı koryovitellin plasenta haline gelmektedir. Koryovitellin plasenta 21. güne kadar fonksiyonunu sürdürmekte, bu

dönemden sonra eritropoezisle görevli bir organ olarak görev yaparken, anne ile embriyo arasındaki sıvı ve gaz alışverişi görevini koryoallantoik plasentaya bırakmaktadır. Koryoallantoik plasenta, gelişen allantoisin koryon zarı ile birleşmesinden meydana gelir ve plasenta ile endometriyum arasındaki bağlantı koryovitellin plasentaya göre daha güçlü olur. Kedideki koryoallantoik plasentasyon, morfolojik olarak zonar, dokusal yönden ise desidual ve endotelyokoryal tiptedir. Plasental oluşumda anneden gelen desidual hücrelerin bulunması ve bu hücrelerin doğum ve plasantanın ayrılması sırasında kaybedilmesi nedeniyle de desidual plasenta olarak adlandırılmaktadır (Mc Geady vd., 2006).

Gebelik Endokrinolojisi

Ovulasyon fizyolojik olarak çiftleşme sonucu meydana gelirken bazen vulva ve vaginaya yapılan mekanik uyarımlarla da oluşabilmektedir. Uyarım şekli nasıl olursa olsun çiftleşme veya gebelik ile sonuçlanmadan gelişen korpus luteum kediyi yaklaşık 35-40 gün süre ile hayali gebelik sürecine sokar (Siemieniuch, 2012). Kedide ovulasyondan 1-2 gün veya çiftleşmeden 2-3 gün sonra plazma progesteron düzeyi bazal (<1,0 ng/ml) değerinin üzerine çıkarak 2 ng/ml'yi geçer. Takip eden 10-12 gün içerisinde de yükselerek 15 ng/ml düzeyine yükselir. Yalancı gebelik durumlarında ise 25-40. güne kadar progesteron bu düzeyde seyretmekte ve daha sonra düşmektedir (Jewgenow, 2012). Gebe kedilerde ise gebeliğin 25-30. günlerine kadar yükselme devam eder ve ortalama 15-30 ng/ml olan (11-60 ng/ml aralığında) pik değerine ulaşmaktadır. Gebe kedilerde pik serum progesteron seviyesinde bireysel farklılıklar görülmektedir. Progesteron değerleri gebeliğin ilerleyen dönemlerinde düşmekte ve son günlerinde 4-5 ng/ml'ye inmektedir (Schmidt, Chakraborty ve Wildt, 1983). Progesteronun doğumdan hemen sonra bazal seviyelere indiği, fakat laktasyon dönemindeki kedilerde prolaktin etkisi ile korpus luteumun kalıcı hale geçebildiği ve postpartum 4. haftaya kadar varlığını sürdürebildiği bildirilmiştir (Johnston vd., 2001; Jewgenow, 2012).

Streoidler gebeliğin devamlılığı için bütün türlerde vazgeçilmez olup progesteron bunlar içinde kilit hormondur. Erken lüteal dönemde, endometriyumda progesteron reseptör sayısının artması gebelik dönemine hazırlığı ifade etmektedir. Ayrıca östrojenlerinde gebelik süresince farklı görevler aldığı bildirilmiştir (Braun,

Zschockelt, Dehnhard ve Jewgenow, 2012a). Gebe kedide periferal kanda progesteron düzeyinin 40. günden sonra yavaş yavaş düşmesi ve bunun gözlemlenen luteal regresyonla paralellik göstermesi esas progesteron kaynağının korpus luteum olduğunu desteklemiştir. Yapılan çalışmalarla araştırmacılar 45. günden sonra gebeliğin devamı için periferal progesteron düzeyinin yüksek olmasının bir gereklilik olmadığını ve bu dönemden sonra plasental progesteronun gebeliğin devamında etkili olabileceğini bildirmişlerdir (Tsutsui vd., 2009). Kedilerde plasental progesteronun üretilebildiği ancak bunun genel dolaşıma geçecek kadar yüksek düzeyde olmadığı ve salgılandığı bölgede yani plasenta ve endometriyum üzerinde etkili olabileceğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Siemieniuc vd., 2012).

Östrüs sırasında pik yapan plazma östradiolü çiftleşmeyi izleyen 5. günden sonra bazal düzeye inmekte (8-12 pg/ml) ve gebeliğin 58-62. günlerine kadar düşük seyretmektedir. Doğum sırasında 20-30 pg/ml'ye yükselerek doğumdan hemen sonra düşmeye başlar. Gebelikte ortaya çıkan davranışsal östrüs aktivitelerinin ise yükselen plazma östradiol veya LH düzeyleri ile desteklenmediği ve ovaryumda foliküler gelişme sonucunda şekillenmediği bildirilmiştir (Johnston vd., 2001).

Doğum esnasında pelvis ve çevresindeki dokuların gevşemesini sağlayan peptit yapıdaki bir hormon olan relaksin plasentada üretilmektedir. Relaksin; östrüs, yalancı gebelik ve doğumu izleyen 24 saatten sonra tespit edilememektedir. Kedide relaksinın esas üretiminin plasenta, hedef dokunun ise uterus olduğu bilinmektedir (Schmidt vd., 1983; Johnston vd., 2001; Braun vd., 2012b).

Plazma prolaktini gebeliğin 35. gününde yükselip, 50. gününde pik seviyeye ulaşır, doğumdan hemen önce artış gösterir ve emzirmeyle birlikte artmaya devam eder. Doğumu izleyen 1-2 hafta sonra bazal seviyeye düşer. Prostoglandin F₂ α ise gebeliğin 30. gününde endometriyum fetoplasental bölgelerden üretilip 45. güne kadar yükselir ve doğumdan hemen önce hızla düşer (Johnston vd., 2001).

Vaginal Sitoloji

Vagina epiteli, ovaryum hormonlarının hedef dokularından birisi olduğundan dolayı vagina epitel hücrelerinin morfolojisi hormonal duruma göre değişkenlik göstermektedir. Vaginal sitoloji bu değişikliklerin incelendiği ve değerlendirildiği bir tekniktir. Vaginal sitolojik muayene yöntemi ilk olarak Papanicolaou tarafından 1928 yılında geliştirilmiş bir yöntemdir (Kırşan, Şenüver ve Kılıçarslan, 1996). Başta östrojenler olmak üzere, reproduktif hormonların siklik dönemlere göre gösterdiği değişiklikler vagina epitelinde de bir takım değişikliklere neden olur ve vaginal smear ile bunları belirlemek mümkündür. Periferal kanda östrojen konsantrasyonunun artması, vagina duvarındaki hücre katmanlarının artmasına neden olur. Bu nedenle vaginal sitolojinin östrojen miktarını gösterdiği kabul edilir. Hücre katmanlarının artmasıyla hücrelerin bazal membrandan uzaklaşması sonucu beslenmesi ve oksijenizasyonu düşerek kademeli olarak hücre ölümü gözlenir. Bu hücreler fonksiyon bakımından daha az duyarlı ve frajildirler. Frajilite yalnızca hücre katmanlarının artmasıyla değil, bu hücreler içerisinde keratin prokürsörlerinin gelişmesine de bağlıdır (Polat, 2011). Bu yöntem evcil hayvanlarda karnivorlarda ve küçük ruminantlarda uygulama alanı bulmaktadır. Özellikle karnivorlarda seksüel siklusun dönemlerini araştırmanın yanı sıra siklik bozukluklar, genital organlar ve memelerdeki birtakım patolojik durumların değerlendirilmesi ve tanısında da yarar sağlamaktadır (Johnston vd., 2001).

Vaginal sitoloji yapılırken; pamuk eküvyon tekniği, aspirasyon tekniği, spatula tekniği gibi değişik yöntemlerle alınan vaginal smear örnekleri; Methylene blue boyama, Toluidine blue boyama, Leishman boyama, Hızlı shor boyama, Giemsa-Wright boyama, Papanicolaou boyama ve Testsimplents boyama yöntemlerinden uygun olan birisi ile boyanarak mikroskop altında değerlendirilir (Gündüz ve Yüksel, 2013).

Kullanılacak araç, bir elle ayrılan vulva dudakları arasından, dorsale doğru 45° bir açı doğrultusunda klitoral fossa ve orificium uretra externa' ya dokunulmadan vaginaya kadar sokulur ve daha sonrasında horizontal olarak vaginaya ilerletilir. Örnek, vaginanın ventral ve lateral duvarlarından, sürtme şeklinde toplanabilir. Örnekler vestibulum veya klitoral fossa bölgesinden alınmamalıdır çünkü bu

bölgelerdeki hücreler reproduktif hormonların etkisini yeterince yansıtmaz ve genellikle keratinizedirler (Mowrer, Conti ve Rossow, 1975; Post, 1985).

Pamuk eküvyon uygulamadan önce serum fizyolojik ile ıslatılmalıdır. Aspirasyon için ise bir ucunda lastik puar bulunan cam pipetten yayarlanılabilir. Örnek alınacak araç içine alınan serum fizyolojik vaginaya verilip tekrar pipet içine çekilir. Alınan örnekler temiz bir lam üzerine sürme veya damlatma şeklinde yerleştirilerek fikse edilir ve uygun bir boya ile boyandıktan sonra ışık mikroskopunda incelenebilir. Boyama yöntemleri, keratin prokürsörlerini tanımlayan ve tanımayanlar olarak 2 grupta toplanabilirler. Keratin prokürsörleri östrüs evresindeki hücrelerde karakteristiktir. Bu hücreler preparatlarda turuncu-kırmızı renkli olarak kolayca ayırt edilebilirler. Bunu sağlayan en eski boyama Shorr'un trikrom boyasıdır. İlerleyen dönemlerde bu yöntem sadeleştirilmiştir. Yapılan mikroskopik incelemelerde smear hücreleri temel olarak; bazal ve parabazal hücreler, intermediyer hücreler, süperfisyal hücreler, çekirdeksiz süperfisyal hücreler, metöstrüs ve köpük hücreleridir (Gündüz ve Yüksel, 2013).

Kedilerde Vajinal Sitoloji

Vajinal sitoloji, köpeklerde olduğu gibi kedilerde de östrüs siklusunun evrelerinin saptanması amacıyla kullanılacak bir yöntemdir. Sitolojik değişimler köpeklerdekine benzemekle birlikte farklılıklar göstermektedir. Kedilerde proöstrüs sitolojik olarak nadiren tanımlanabilir çünkü östrüse ilişkin ilk belirtiler sitolojik olmaktan ziyade davranışsal olarak kendini gösterir (Kustritz, 2020). Kedilerde vajinal sitoloji özellikle kızgınlık süresince gelişen hormonal değişimleri yansıtır ve daha çok folliküler fazın belirlenmesi amacıyla kullanılır (Ekici ve Canoğlu, 2013).

Zonturlu vd. (2005) tarafından yapılan çalışma sonucunda kedilerde vajinal sitoloji aracılığı ile östrüs ve anöstrüs dönemlerinin hücre kompozisyonuna bakılarak belirlenebileceği, fakat kedilerde vajinal sitoloji aracılığı ile proöstrüs ve metöstrüs dönemleri arasında klinik yönden herhangi bir ayırım yapmanın güç olduğu kanısına varılmıştır. Kedilerde östrojen aktivitesinin en önemli göstergesi mukus ve hücre döküntülerinin azalması ile smearın arka planının temiz bir görüntü sergilemesidir ve bu dönemde intermediyer ve parabazal hücre oranı düşmüştür (Ekici ve Canoğlu, 2013). Östrüsteki kedilerde, köpeklerden farklı olarak tam bir keratinizasyon gözlenmez ve smardaki hücre yoğunluğu daha azdır. Bununla birlikte östrüsün dış

belirtilerini göstermeyen bazı kedilerde vaginal sitoloji ile östrüs dönemi başarılı bir şekilde saptanabilmektedir (Kustritz, 2020).

Köpeklerde vaginal sitoloji ile ilgili çalışmalar ve vaginal sitolojinin klinik kullanımı çok yaygın olmakla birlikte kedilerde daha sınırlı kalmıştır. Vaginal sitolojinin köpeğe kıyasla, kedilerde daha az kullanılmasının belli başlı birkaç nedeni vardır. İlk olarak, kedi vaginasında görülen hücresel değişiklikler, dışide görülen genel davranışsal değişikliklere kıyasla oldukça belirsiz olabilir. İkincisi, dişi köpeklerde vaginal sitoloji esas olarak optimal üreme süresinin saptanması için kullanılır, bu durum dişi kedi için büyük bir endişe kaynağı değildir, çünkü kedi poliöstrik bir hayvandır östrüsün kaçırılması köpekte olduğu gibi problem yaratmaz. Son olarak, kedilerde sitolojik örnek alma sırasında ovulasyon oluşturma riski vardır bu da üremeye engel teşkil eder (Mills, Valli ve Lumsden, 1979; Shille ve Sojka, 1979).

Mills vd. (1979) kedilerde vaginal sitolojideki klinik değişimleri inceledikleri çalışmada vaginal epitel hücrelerini sınıflandırarak ölçümlerini yapmışlardır. Araştırmacılar bu çalışmalarında süperfisyal hücrelerin uzunluğunun 65,5µm, genişliğinin 41,8µm, çekirdek stoplazma oranında 0,02 olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada intermediyer hücrelerin uzunluğunu 44,7µm, genişliğinin 37,4µm, çekirdek sitoplazma oranında 0,06 olduğunu saptamışlardır. Parabazal hücrelerin ise çaplarının 18,6µm, çekirdek stoplazma oranında 0,2 olduğunu belirlenmiştir (Çizelge 1.1).

Çizelge 1.1. Kedilerde vaginal sitolojideki hücre tiplerinin çapları (Mills vd., 1979).

Hücre Tipi	Sitoplazma		Çekirdek		Çekirdek/Sitoplazma oranı
	Uzunluk (µm)	Genişlik (µm)	Uzunluk (µm)	Genişlik (µm)	
Süperfisyal	65,5±10,5	41,8±11,9	7,9±1,2	5,6±1,5	0,02
İntermediyer	44,7±8,9	37,4±7,7	10,0±2,1		0,06
Parabazal	18,6±2,8		8,3±1,7		0,20

Kedilerde vagina epitel hücrelerinde keratinizasyonun maksimuma ulaşması, plazma östradiol konsantrasyonu maksimuma ulaştığında gözlenmekte ve bu durum köpeklerden farklılık göstermektedir (Shille vd., 1979). Östrüs döneminde vaginal smear görüntüsünde çekirdeksiz veya piknotik çekirdekli kornifiye süperfisyal hücreler çoğunluktadır (En az %60-70). Kedilerde diğer sıklık dönemlere göre,

östrüs döneminde vaginal sitolojide iki temel fark göze çarpmaktadır. Bunlardan ilki hücreler arası boşluklarda lam yüzeyinin temizliği ikincisi ise vagina epitel hücrelerinin oransal değişimidir. Lam yüzeyinin temizliği; taban alanının saydamlığını, hücresel özellikte olmayan kıvrımların ve yoğun bir salgı ya da mukusun olmadığını göstermektedir. Bu dönemde artan östrojen düzeyine bağlı olarak, mukus fazlaca sulanarak lam yüzeyini boya alacak şekilde kaplamaz (Johnston, Root-Kustritz ve Olson 2001a; Zonturlu, Kaçar, Maral ve Aslan, 2005; Aydın ve Taşal, 2013). Bazı kaynaklarda kedilerin %20'sinde temiz smear görünümünün östrüs bittikten sonra 5 gün daha sürdüğü rapor edilmektedir. Vaginal epitelyum hücrelerinin oranı östrüs boyunca dinamik bir değişim göstermektedir (Aydın ve Taşal, 2013). Dişi kedi vaginal sitoloji örneğindeki çekirdeksiz süperfisiyal hücre oranı foliküler safhanın ilk gününde tüm hücrelerin neredeyse %10'unun biraz üzerindedir. Östrüsün 4-7. günlerine gelindiğinde bu oran yaklaşık %40'a kadar artmaktadır. Süperfisiyal hücrelerin sayısı, davranışsal östrüs boyunca mevcut hücrelerin %40 ile 60 aralığında değişim göstermektedir (Shille vd., 1979; Concannon vd., 1980; Arthur, Noakes ve Pearson 1983; Christiansen, 1984; Öcal ve Aydın 1999). Siklusun 12-13. günlerinde ise çekirdeksiz süperfisiyal hücre oranının yeniden azalarak %10 civarına düştüğü bildirilmektedir. Parabazal hücrelere foliküler safha esnasında pek rastlanılmamakta, bu evrede, vagina epitel hücrelerinin %40-60'ını çekirdekli süperfisiyal hücreler oluşturmaktadır (Aydın ve Taşal 2013). Smeardaki intermediyer hücrelerin sayısı foliküler safhanın ilk 4 günü boyunca yaklaşık %40'tan %10'a düşmektedir. Eritrositler ve lökositler östrüs veya proöstrüs boyunca vaginal smearında oldukça nadir görülür. Parabazal hücreler, siklusun bütün evrelerindeki tüm hücrelerin %10'undan daha azını içermektedir. (Shille ve Sojka, 1979; Feldman ve Nelson, 1996).

Shille vd. (1979)' nin yapmış oldukları çalışmada folliküler fazda östrüs davranışları, vaginal smear ve östradiol 17- β düzeyi arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Araştırmacılar plasma östradiol 17- β düzeyinin 20pg/ml değerinin üstüne çıktığı günü foliküler fazın başlangıcı ve aynı şekilde 20 pg/ml nin altına düştüğü gününde folliküler fazın bitimi olarak belirlemişlerdir. Söz konusu araştırmacılar foliküler faz öncesi 5 gün, foliküler faz (7 gün) ve folliküler faz bitiminden sonraki beş gün boyunca östrüs davranışlarını ve vaginal smear bulgularını belirlemişlerdir. Araştırmacılar sitolojik ve klinik olarak proöstrüsün, vaginal sitolojide smear taban

alanının temiz görünmesiyle başlayıp dişi kedinin erkek kediyile çiftleşmeyi kabul etmesiyle bittiğini bildirmişlerdir (Çizelge 1.2) (Shille vd., 1979).

Çizelge 1.2. Folliküler faz ve östrüs davranışları boyunca vaginal sitoloji (Shille vd., 1979).

FOLLİKÜLER FAZ GÜNÜ	ÖSTRÜS DAVRANIŞI GÖZLENEN KEDİ (%)	TEMİZ TABANLI SMEAR (%)	SMEARDA GÖZLENEN EPİTEL HÜCRE TIPLERİ				RBC	WBC
			Parabazal	İntermediyer	Süperfisyal	Çekirdeksiz Süperfisyal		
-5	0	0	<10	40-50	40-60	<10	-	Birkaç
-4	0	0	<10	40-50	40-60	<10	-	Birkaç
-3	0	0	<10	40-50	40-60	<10	-	Birkaç
-2	0	10-20	<10	40-50	40-60	<10	-	Birkaç
-1	0	15-25	<5	30-40	40-60	<10	-	Birkaç
F1	<10	30-50	<5	20-30	50-60	-10	Birkaç	-
F2	30-40	60-80	<5	10-30	-60	10-15	Birkaç	-
F3	40-60	80	<5	10-20	-60	15-35	-	-
F4	70-90	80	-	<10	-60	-40	-	-
F5	80-90	80	-	<10	-60	-40	-	-
F6	90-100	80	-	<10	-60	-40	-	-
F7	80-90	80	-	<10	-60	-40	-	-
11	40-60	60-80	-	10-20	30-60	-40	-	Birkaç
12	30-50	40-60	<5	20-40	30-60	15-30	-	Birkaç
13	10-30	20-40	<5	20-40	30-60	10-20	-	Birkaç
14	<10	10-30	<5	30-60	30-60	-10	-	-
15	<10	10-30	<5	30-60	30-60	-10	-	-

İnteröstrüs döneminde intermediyer ve çekirdekli süperfisyal hücreler yeniden smearda dominant hücreler olurlar. Shille vd. (1979)' nin yapmış oldukları çalışmada interöstrüs dönemindeki kedilerin vaginal smear hücrelerinin dağılımını parabazal hücreler %2, intermedier hücreler %48, süperfisyal hücreler %46 ve çekirdeksiz süperfisyal hücreleride %4 olarak bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada ise ovulasyonun oluşmadığı hayvanlarda östradiol düzeyinin 20 pg/ml değerinin altına gerilediği 8-10 günlük bir interöstrüs döneminde vaginal smearın hücresel dağılımı parabazal hücreler %8,9, intermediyer hücreler %75,5, çekirdekli süperfisyal hücreler %13,2 ve çekirdeksiz süperfisyal hücreler %1,9 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada

ovulasyon oluşan kedilerde progesteron düzeyinin 1,5–20 ng/ml değerlerinde değişim gösterdiği; bu durumun yalancı gebe kedilerde 40 gün gebe kedilerde ise 60 gün sürdüğü bu dönem boyunca vaginal smear hücre dağılımlarının parabazal hücreler %48, intermediyer hücreler %50, çekirdekli süperfisyal hücreler %2 ve ekirdeksiz süperfisyal hücrelerin görünmediği belirtilmiştir (Johnston vd., 2001).

Feldman ve Nelson (1996)' a göre anöstrüs dönemi uzun süren bir interöstrüs dönemi gibidir. Bu dönemde plazma östrojen ve progesteron konsantrasyonları bazal seviyelerde kalır ve hipofiz hormonu konsantrasyonları küçük dalgalanmalar gösterir. Vaginal sitolojide interöstrüs dönemi ile uyum içindedir. Anöstrüs dönemindeki kedilerde vaginal smeardaki hücre dağılımları; %10'dan az parabazal hücreler; %40-70 arasında intermediyer hücreler ve %30-40 arasında da çekirdekli süperfisyal hücrelerden oluşur. Smear tabanında mukus ve kırıntılarla kaplı olup temiz bir görünüm sergilemez. Johntson vd. (2001)' ne göre ise anöstrüsteki kedilerden yapılan vaginal smearlardaki hücre dağılımı; %9,7 parabazal hücreler, %87,4 intermediyer hücreler, %2,7 çekirdekli süperfisyal hücreler, %0,2 ekirdeksiz süperfisiyal hücreler ve %3 nötrofiller olacak şekilde dağılım gösterir.

Zonturlu vd. (2005)' nin kedilerde vaginal smear yöntemi ile siklus dönemlerinin saptanmasına ilişkin yapmış oldukları çalışmada; östrüs döneminde tüm süperfisyal hücre oranı (Yukarı superfisyal, Aşağı süperfisyal, Keratinize) %92,57 iken bu oranı proöstrüs döneminde %51,90, metöstrüs döneminde %53,22 ve anöstrüs döneminde %8,28 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada bazal ve parabazal hücre oranı ise anöstrüs döneminde %76,81, metöstrüs döneminde %30,68, proöstrüs döneminde %30,23 buna karşılık östrüs döneminde %1,63 oranında bildirilmiştir (izelge 1.3). Zonturlu vd. (2005)' nin yaptığı çalışmada prostrste bakılan smearların hiçbirinde eritrosite raslanmamış, östrüs döneminde de 29 örnekten sadece 4' ünde tek tük nötrofil lökosit gözlenmiştir.

Çizelge 1.3. Kedilerde siklus dönemlerine göre vaginal hücre dağılımı (Zonturlu vd., 2005).

Hücre tipleri	Proöstrüs n (%)	Östrüs n (%)	Metöstrüs n (%)	Anöstrüs n (%)
Bazal	117 (10,6)	15 (0,5)	217 (8,34)	555 (32,64)
Parabazal	216 (19,63)	33 (1,13)	581 (22,34)	751 (44,17)
İntermedier	196 (17,81)	167 (5,75)	400 (15,38)	253 (14,88)
Yukarı süperfisial	159 (14,45)	1144 (39,44)	492 (18,92)	37 (2,17)
Aşağı süperfisial	203 (18,45)	782 (26,96)	439 (16,88)	75 (4,41)
Keratinize	209 (19,00)	759 (26,17)	453 (17,42)	29 (1,70)
Asidofilik indeksi (%)	65,90	93,45	77,11	24,70

Reproduktif Durum ve Hematolojik Değerler

Hematolojik testler ve değerlerin saptanması canlıların fizyolojik ve sağlık durumlarının değerlendirilmesi için son derece önemlidir. Veteriner hekimlerin, tanı koymasına gereken birçok durumda ise neredeyse vazgeçilmezdir. Hematolojik değerler; genellikle spesifik bir ayırıcı tanıya işaret eden veya bir prognozu düşündüren klinik muayenenin önemli bir parçası olarak kapsamlı bir şekilde değerlendirilmez (Abdul-Rahaman, Humid ve Hamad Al-Dulaimi, 2019).

Veteriner hekimlikte kan parametreleri analizi, klinik bulguları tamamlaması ve doğru teşhise katkıda bulunması açısından önemlidir. Analizin doğru bir şekilde yorumlanmasını sağlamak için, her hayvan türü için referans kan değerleri mevcut olması gerekmektedir (Karagül, Altıntaş ve Fidancı 2000; Turgut, 2000).

Kan parametrelerinde gözlenen değişiklikler üzerinde yaş, cinsiyet, hayvanın cinsi, gebelik, beslenme ve mevsim gibi çeşitli faktörlerin etkisi vardır. Örneğin gebelikte hayvanların kardiyovasküler, solunum ve gastrointestinal sistemlerinde ve kan parametrelerinde önemli değişiklikler görülmektedir (Şimşek, Arıkan ve Çınar, 2015). Gebelik ve emzirme döneminde gözlenen bu fizyolojik değişimler esas olarak

hormonal değişikliklerden kaynaklanır. Bu dönemlerde meydana gelen birçok hematolojik değişiklik de fizyolojiktir. Bu değer değişimlerinin bilinmesi hematolojik değerlendirmeler açısından son derece önem taşımaktadır (Chandra, Tripathi, Mishra, Amzarul ve Vaish, 2012).

Chandra vd. (2012)'ne göre esas olarak yeni oluşan vasküler ağların ve damarsal genişlemelerin taleplerini karşılamak ve doğumda meydana gelen kan kaybını telafi etmek için toplam kan hacmi yaklaşık 1,5 litre artar. Bunun önemli bir kısmı plasenta ve uterusun damarsal ağlarında bulunur. Kan hacmindeki bu artış çoğul gebeliklerde daha belirgindir.

Gebelikte bir bireyin hematolojik indeksleri büyük ölçüde genel sağlık durumunun göstergesidir. Birçok çalışmada (Osonuga vd., 2011; Shaw, Dey, Critchley ve Horne, 2010) hematolojik indekslerin gebelik sürecini etkileyen önemli faktörlerden biri olduğu belirlenmiştir. Anemi (düşük hemoglobin) yaygın olarak tanımlanan hematolojik bir anormalliktir ve aynı zamanda olumsuz gebelik sonuçlarıyla da ilişkilidir (Garn, Keating ve Falkner, 1981).

Ichipi-Ifukor vd. (2013) normal gebelik sırasında meydana gelen hematolojik değişiklikleri değerlendirmek amacıyla yapmış oldukları çalışmada gebe olan kadınların Packed Cell Volume (PCV) değerlerinin (%32,58±4.01) kontrol grubu (%37,07±3.19) ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark ($P<0,05$) bulunduğunu bulmuşlardır. PCV'deki azalmanın nedeninin ise gebelik sırasında hemodilüsyona neden olan plazma hacmindeki artıştan kaynaklandığı düşünölmüştür. Ayrıca çalışmada kan hemoglobin değerleri gebe olanlarda (10,00±1,28 g/dL) kontrol grubu (11,71±1,32 g/dL)' na göre önemli ($P<0,05$) düzeyde yüksek olarak belirlenmiştir. Her iki grupta, lenfositler, granüositler ve trombositler arasındada önemli farklılıklar gözlenirken ($P<0,05$), total beyaz kan hücresi (WBC) sayımındaki farklılığın önemli olmadığı belirlenmiştir (Çizelge 1.4).

Çizelge 1.4. Gebe ve kontrol gruplarında kan değerleri (Ichipi-Ifukor vd., 2013).

Parametre	Kontrol	Gebe	Referans Aralığı
PCV (%)	37,07±3,19	32,58±4,01**	34,9-43,7
Hb (g/dL)	11,71±1,32	10,00±1,28**	11,9-14,9
Total WBC (binde)	7633,33±2646,7	8394,74±7554,3	4000-10,600
Lenfosit (%)	23,4±6,9	29,10±8,2**	15,7-46,3
Granülosit(% WBC)	64,78±11,45	59,91±7,71**	45-74
Platelet (binde)	224,863±75,21	202,177±48,75**	150-450

Tüm sonuçlar ortalama ± SD değerleri olarak sunulmuştur.** ile takip edilen sonuçlar $P<0.05$ düzeyinde anlamlı bulundu.

Gebelik döneminde (maternal eritropoietin üretimindeki artışla tetiklenen) eritrosit hücrelerinin kütleli artışı gözlenir. Bununla birlikte plazma hacmindeki artışa kıyasla nispeten daha azdır, bu nedenle de gebelerde hemoglobin konsantrasyonunda bir düşüş gözlenir. Hemoglobindeki düşüş tipik olarak ikinci trimesterin sonlarında 1-2 g/dL' dir (Ramsay, 2010).

Kline, Williams ve Hernandez-Nino (2005)' ya göre lenfosit sayısı gebelikte birinci ve ikinci trimesterde azalır ve üçüncü trimesterde artar. Gebelikte özellikle ilk trimesterde mutlak bir monositoz vardır, ancak gebelik ilerledikçe azalır. Edelman, Lowbeer ve Kral (2001)' a göre de Monosit / lenfosit oranı, gebelikte önemli ölçüde artar. Bununla birlikte, eozinofil ve bazofil sayıları gebelik sırasında önemli ölçüde değişmez.

Bonelli, Rota, Corazza, Serio ve Sgorbini (2016)' nin eşeklerde yapmış oldukları çalışmada Red Blood Cell (RBC) ve hematokrit değerlerinin, geç gebelikte, doğum zamanı ve laktasyona göre daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Aynı çalışmada Lökosit sayılarının kısırlarda olduğu gibi doğum döneminde, geç gebelik ve laktasyon dönemine göre daha yüksek değerde olduğu belirlenmiştir.

Abdul-Rahaman vd. (2019)' nin gebe ve gebe olmayan keçilerde kan değerlerini karşılaştırdıkları çalışmada gruplardaki hematokrit (HTC) (PCV) değerleri arasında anlamlı farklılık gözlemlendiğini ($P\leq 0,05$) bildirmiştir (Çizelge 1.5). Gebe olmayanlarda daha yüksek olan PCV' nin, gebelerde daha düşük olduğu bildirilen çalışmada; keçilerde gebelikte vücut ağırlığındaki artışa paralel olarak kan hacminin arttığı ve gebelik sonunda PCV düzeylerindeki azalmanın, çeşitli türlerde tanımlanan klinik bir durum olan “Gebe Fizyolojik anemisi” ni temsil ettiği vurgulanmıştır. Bu durumda

kan viskozitesinin düştüğü ve dolayısıyla küçük kan damarlarındaki kan akışınının daha kolay gerçekleştiği ve gebeliğin ilerleyen aşamasında plazma hacmindeki artışa bağlı olarak şekillenen hemodilüsyonun plasental kan damarlarından kan akışını iyileştirerek fötüse besin ve oksijen transferini arttırdığı belirtilmiştir. Çalışmada RBC değerinin gebe olmayanlarda gebelerden önemli ölçüde ($P \leq 0,05$) yüksek olduğu, Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) ve Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) değerlerinin ise gebelerde, gebe olmayanlardan anlamlı düzeyde ($P \leq 0,05$) yüksek olduğu belirlenmiştir. Abdul-Rahaman vd. (2019) gebelerde MCV, MCH ve MCHC'de gözlemlenen artışın, dolaşımdaki kanın, toplam oksijen taşıma kapasitesinde artışa neden olduğunu belirtmişlerdir. Diğer bir kan değeri olan WBC sayısının gebe olmayanlarda gebelerden anlamlı düzeyde ($P \leq 0,05$) yüksek olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte; gebe olmayanlarda nötrofil ve bazofil sayısı gebe olanlardan önemli düzeyde ($P \leq 0,05$) düşükken, lenfosit ve eozinofil sayısı ise gebe olmayanlarda önemli düzeyde yüksek ($P \leq 0,05$) bulunmuştur. Söz konusu çalışmada monosit sayısında ise gebe olan ve olmayanlarda farkın önemsiz olduğu gözlenmiştir (Çizelge 1.5).

Çizelge 1.5. Gebe ve gebe olmayan gruplarda hematolojik parametrelerin karşılaştırılması (Abdul-Rahaman vd. 2019).

Parametre	Gebe	Gebe olmayan	p
PCV (%)	26,80±1,68 ^b	27,80±3,86 ^a	*
Hb (g/dL)	8,67±0,59 ^a	8,85±1,25 ^a	NS
RBC's (x10 ⁶ /mm ³)	11,85±1,26 ^b	12,38±2,25 ^a	*
ESR (mm/1 hr)	4,21±0,37 ^a	4,12±0,96 ^a	NS
MCV (fL)	23,96±0,85 ^b	22,72±2,13 ^a	*
MCH (pg)	8,42±0,37 ^a	7,52±0,62 ^a	*
MCHC (%)	32,32±0,81 ^a	31,75±0,50 ^b	*
WBC's (x10 ³ /mm ³)	12,12±0,90 ^b	14,68±2,76 ^a	*
Nötrofil (%)	37,80±2,33 ^b	38,80±2,95 ^a	*
Lenfosit (%)	49,40±4,62 ^a	48,40±3,96 ^b	*
Monosit (%)	5,0±0,54 ^a	5,20±0,58 ^a	NS
Eozinofil (%)	8,0±2,30 ^a	7,40±1,50 ^b	*
Bazofil (%)	00±0B	0,20±0,20 ^a	*

* $P \leq 0,05$ = NS = anlamlı değil.

Reproduktif durum ve hematolojik değerler üzerine kedilerde çok fazla çalışma yapılmadığı gözlemlendi ve sınırlı sayıda kaynak saptandı. Şimşek vd. (2015)' nin Ankara kedileri üzerinde yapmış oldukları çalışmada; gebe kalmadan önceki ve gebelikleri boyunca değişik dönemlerde, aldıkları kan örneklerinden elde edilen değerleri karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar bu çalışmalarında, gebeliğin 55. gününe göre gebelik öncesi ve sırasında (15., 30. ve 45. günlerde) eritrosit (RBC), Hematokrit (HTC) (PCV) ve hemogloblin (Hb) seviyelerini daha yüksek ($P<0,05$) ve ortalama korpusküler hemogloblin (MCH) seviyelerini ise daha düşük ($P<0,01$) bulmuşlardır. Aynı çalışmada lökosit (WBC) seviyeleri, gebe olmayan kedilerde gebeliğin 30. ve 55. günlerindeki seviyelere göre daha düşük ($P<0,05$) olarak belirlenmiştir. Gebelik öncesi ve gebelik sırasındaki düzeyler karşılaştırıldığında lenfosit (LYM) değerlerinde ise anlamlı farklılıklar gözlenmediği ($P>0,05$) bildirilmiştir. Monosit (MON) seviyesi ise gebeliğin 15. ve 30. günlerine göre gebelikten önce daha yüksek ve granülosit (GRA) seviyesi daha düşük olarak ($P<0,05$) belirlenmiştir (izelge 1.6).

Çizelge 1.6. Ankara kedilerinde (n=7) gebelik öncesi ve sırasında hematolojik parametreler (Ortalama \pm SEM) Şimşek vd. (2015).

Parametre	Gebelik öncesi	Gebelik günleri				P
		15	30	45	55	
RBC ($\times 10^6/1.1L$)	8,12	7,61	6,86	6,83	5,22	$P<0,05$
PCV (%)	33,47	39,77	33,78	32,25	24,30	$P<0,05$
Hb (g./dL)	11,33	11,27	9,7	9,76	9,15	$P<0,05$
MCV (fL)	41,68	46,59	50,71	55,57	57,84	$P<0,05$
MCH (pg)	13,67	14,49	13,52	13,33	33,26	$P<0,01$
MCHC (%)	32,78	31,17	27,42	24,47	52,76	$P<0,01$
WBC ($\times 10^3/gL$)	11,41	11,27	16,4	12,7	15,47	$P<0,05$
LYM ($\times 10^3/L$)	3,69	2,95	3,81	3,86	3,64	NS
MON ($\times 10^3/pL$)	0,73	0,39	0,16	0,32	0,35	$P<0,05$
GRA ($\times 10^3/pL$)	5,57	7,18	6,66	6,16	5,99	$P<0,05$

NS: fark belirgin değil.

Kedilerde Vaginal Flora

Bakteriler, memelilerin yaşadığı tüm doğal ortamlarda bulunur. Bakteriler ayrıca memelilerin vücutlarında farklı yerlerde de bulunur. Örneğin bu organizmalar gastrointestinal kanal veya ürogenital kanalda yaşayabilirler. Yaygın olarak *Escherichia coli* ve aynı zamanda *Streptococcus* spp. ve *Staphylococcus* spp., piyometralı kedilerin uterusundan izole edilmiştir (Kenney, Matthiesen ve Brown 1979-1984; Lawler, Evans ve Reimers, 1991). *Escherichia coli* ayrıca süttten kesilmemiş yavru ölümleriyle ilişkilendirilmiştir (Young, 1973).

Kedi ve köpeklerin genital sisteminde oluşan hastalıkların söz konusu mikroorganizmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Enfeksiyona sebep olan bakterilerin kimliği ve antibiyotik duyarlılık paternlerinin bilgisi hayvanlarda üreme hastalıklarının teşhisi ve tedavisinde faydalıdır. Ancak kültürlerin sonuçları genital sistemde normal olan bakterilerin ışığında yorumlanmalıdır. Östrüs siklusunun evresi ve serviksın açıklığına bağlı olarak, bazı mikroorganizmalar doğal olarak uterusda bulunabilir. Çeşitli mikroorganizmalar ise kedi ve köpeklerin vaginasının normal sakinleridir (Baba, Hata, Fukata ve Arakawa, 1983; Clemetson ve Ward, 1990; Olson ve Mather, 1978; Watts, Wright ve Whithear, 1996).

Diğer savunma mekanizmalarıyla da ilişkili olarak, normalde mevcut olan bakteri popülasyonunun konakçıyı potansiyel bakterilere karşı da koruduğu düşünülmektedir (Mackowiak, 1982). Maymunlarda yapılan çalışma ile intravaginal amoksisilin uygulaması sonucu, üropatojenik *Escherichia coli* popülasyonunun artarak kolonizasyonu artırdığı ortaya çıkarılmıştır (Herthelius, Hedström ve Möllby, 1988). Yine sağlıklı dişi köpeklerde antibiyotik uygulamaları sonucunda vaginal flora bakterileri popülasyonun değiştiği; patojenik etkiye sahip (*Escherichia coli*, *Mycoplasma* spp. gibi) bazı bakterilerin tedaviden sonra izole edildiği de tespit edilmiştir (Ström ve Linde-Forsberg, 1993). Buradan hareketle antibakteriyel ilaçların kullanımı ile normal bakteriyolojik floranın etkilenebileceği ve patojenik bakteriyel kolonizasyonu artırabileceği kanısı oluşmuştur. Memelilerdeki normal bakteri popülasyonu, konakçının antibiyotik kullanıp kullanılmadığına bakılmaksızın antimikrobiyel direnç genleri içermektedir. Bu bakterilerin antibakteriyel ilaçlara maruz kalması, popülasyondaki dirençli bakteri sayısının da artırmaktadır (Sørum ve Sunde, 2001). Bu nedenle yetişkin kedilerde genital kanalın normal bakteri

populasyonunun karakterizasyonu önem taşır, bu durum hangi antibakteriyel tedavinin uygulamaktan kaçınılması gerekliliğine ışık tutar (Clemetson ve Ward, 1990).

Sağlıklı kedilerde vaginada çok sayıda uterus kökenli ya da vaginal enfeksiyonlarla karışabilecek aerobik bir flora bulunmaktadır. Ekim yapılacağı zaman alınan kültür örneğinin kontamine olmadan laboratuvara ulaştırılması sonuçların güvenilir olması için son derece önemlidir. Alınan örneğin ekimi hemen yapılmayacaksa transport medyuma konularak laboratuvara gönderilmesi ve ekim yapılana kadar buzdolabında saklanması oldukça önemlidir (Ekici ve Canoğlu, 2013). Kedilerde vaginadan yapılan bakteriyolojik ekimlerde en sık izole edilen etkenler *Escherichia coli*, koagülaz negatif *Staphylococcus* spp., *Streptococcus canis*, nonhemolitik *Corynebacterium* ve *Haemophilus* spp. dir. *Peptostreptococcus* ve *Bacteroides* gibi anaerobik bakterilerde %13 oranında raslanabilmektedir (Dennis, Kirberger, Barr ve Wrigley, 2010; Ekici ve Canoğlu, 2013) (Çizelge 1.7).

Çizelge 1.7. Klinik açıdan sağlıklı görünen kedilerde üreme kanalından izole edilen bakteriler (Dennis vd., 2010).

Mikroorganizmalar	İzolat Sayısı		
	Multipar (>3 yaş)	Prepubertal (5-7 ay)	Sahipli, OHE (6-16 ay)
Vaginal Aerob			
<i>Escherichia coli</i>	6	2	20
CNS	7	7	10
<i>Streptococcus canis</i>	9	8	6
<i>Conrynebacterium</i> spp.(Nonhemolitik)	5	3	7
<i>Haemophilus</i> spp.-like	2	2	8
<i>Streptococcus</i> (İdentifiye edilmemiş)	1	0	8
<i>Acinobacter</i> spp.	2	1	5
<i>Moroxella</i> spp.	2	2	3
<i>Actinomyces pyogenes</i>	0	0	4
<i>Haemophilus paracuniculus</i>	0	0	4
<i>Streptococcus uberis</i>	0	0	4
<i>Aerococcus</i> spp.	2	0	1
<i>Flavobacterium</i> spp.	1	0	2
<i>Klepsiella ozaenae</i>	0	0	2
<i>Pasteurella haemolytica</i>	0	1	1
<i>Pasteurella multocida</i>	2	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	0	2
<i>Streptococcus mitis</i>	1	0	1
<i>Bacillus</i> spp.	1	0	0
<i>Gardnerella</i> spp.-like	1	0	0
<i>Micrococcus</i> spp.	0	1	0
<i>Pseudomonas</i> spp.	0	0	1
<i>Simonsiella</i> spp.	0	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1	0
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0	1	0
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	0	0	1
<i>Streptococcus fecalis</i>	1	0	0
Vaginal Anaerob			
<i>Peptococcus</i> spp.	-	-	2
<i>Bacteroides asaccharolyticus</i>	-	-	1
<i>Bacillus fragilis</i>	-	-	1
<i>Bacillus oralis</i>	-	-	1
Uterus Florası			
<i>Acinobacter</i> spp.	-	-	1
<i>Escherichia coli</i>	-	-	1
<i>Lactobacillus</i> spp.(Anaerob)	-	-	1

*Üreme kolonisi -Bakılmadı OHE: Ovaryohistektomi

Holst vd. (2003)'nin klinik olarak sağlıklı olan yetişkin kedilerde genital sistemindeki bakteri popülasyonunu belirlemek için yapmış oldukları çalışmada; 66 dişi kediden vaginal bakteri varlığını ve dağılımı incelemek amacıyla bakteriyolojik örnek ve siklik dönemini belirlemek amacıyla da vaginal smear örnekleri alınmıştır. Çalışmada progesteron kullanılan dişi kedilerde yer verilerek progesteronun vaginal bakteri yüküne etki edip etmediği incelenmiştir. Holst vd. (2003) yapmış oldukları çalışmada, 66 kedinin 15'inden (%23) alınan vaginal örneklerin bakteriyolojik kültürde negatif sonuç verdiğini, 51 (%77) kedinin vaginalarından aerobik bakteri izole edildiğini ve bu kedilerden 3'ünde anaerobik bakteri de tespit edildiği bildirilmiştir. Çalışmada en yaygın olarak tespit edilen bakteriler; hemolitik ve hemolitik olmayan *Escherichia coli*, *Streptococcus canis* ve *staphylococcus* spp. olmuştur (Holst vd., 2003) (Çizelge 1.8).

Çizelge 1.8. 66 dişi kedinin vaginalarından elde edilen sürüntü örneklerinin bakteriyolojik kültür sonuçları (Holst vd., 2003).

Tespit Edilen Bakteriler	Kedi sayısı (%)
Aerobik bakteri	
<i>Escherichia coli</i> , nonhemolytic	11(17)
<i>Escherichia coli</i> , hemolytic	21(32)
<i>Staphylococcus</i> spp., koagulaz negatif	7(9)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1(2)
<i>Staphylococcus felis</i>	4(6)
<i>Pasteurellaceae</i> ailesi	4(6)
<i>Pasteurella multocida</i>	0
<i>Streptococcus canis</i>	10(15)
<i>Streptococcus</i> spp., @-hemolytic	1(2)
<i>Lactobacillus</i> spp.	2(3)
<i>Corynebacterium</i> spp.	1(2)
<i>Haemophilus</i> spp.	1(2)
Gram negatif çubuklar- (unidentified)	3(2)
Gram negative koklar- (unidentified)	1(2)
Gram positive çubuklar- (unidentified)	0
<i>Simonsiella</i> spp.	0
<i>Moraxella</i> or <i>brahamella</i> spp.	0
Karışık kültür*	7(11)
Anaerobik Bakteri	
<i>Bacteriodes</i> spp.	2(3)
<i>Fusobacterium</i> spp.	0
<i>Streptococcus</i> spp.	1(2)

Holst vd. (2003) vaginal smearların değerlendirilmesi ile 66 kediden 10 tanesinin östrüste olduğunu bunlarında 9 (%90)' unda bakteriyolojik üremenin pozitif olduğunu saptamışlardır. Çalışmada östrüste olan hayvanlarda bakteriyolojik pozitifliğin (%90), östrüste olmayanlardaki bakteriyolojik pozitifliğe (%73) göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Östrüstteki 10 kediden alınan örneklerden 5' inde *Pasteurellaceae* ailesine ait üreme görülürken, östrüs içinde olmayan kedilerin 2'sinde (%4) üreme görüldüğü ve farkın anlamlı ($P<0,001$) bulunduğu belirtilmiştir. *Streptococcus canis*' in ise, östrüstteki 10 kedinin 3'ünde, östrüste olmayan 56 kedinin 7'sinde saptandığı ancak bu farkın anlamlı olmadığı ($P=0,13$) belirtilmiştir. *Escherichia coli*'nin ise her iki dişi grupta da eşdeğer dağılım (östrusta 5/10 kedi, östrüste olmayan 26/56 kedi; $P=0,8$) gösterdiği vurgulanmıştır. Çalışmada östrüstteki kedilerden alınan vaginal numunelerin bakteriyolojik kültüründe *Staphylococcus* spp. üremesi gözlenmezken, östrüste olmayan 56 kedinin 11'inden (%20) alınan örneklerde bu tür bakteriler üremiş; ancak bu fark anlamlı bulunmamıştır ($P=0,14$). Bu kapsamda Holst vd. (2003) östrüste olan hayvanlar ile östrüste olmayan hayvanların, bakteriyolojik üremenin pozitifliği ve bakteri türlerindeki dağılım ile birbirlerinden ayrıştıklarını bildirmişlerdir. Söz konusu çalışmada östrüstteki hayvanlarda bakteriyolojik pozitifliğin çiftleşen ve çiftleşmeyen hayvanlar arasında fark göstermediği saptanarak yüksek pozitifliğin çiftleşmeden kaynaklanmadığı belirtilmiştir. Aynı zamanda progesteron kullanılan hayvanlar (progesteron düzeyi yüksek olan hayvanlar) ile kullanılmayanlar arasında bakteriyolojik pozitiflik ve dağılım açısından farklılık belirlenmediği bildirilmiştir.

Özellikle son yıllarda evde beslenen hayvanlar içinde kedilerin sayısal olarak çok büyük bir artış gösterdiği gözlenmektedir. Buna bağlı olarak devasa bir ticari sektör halini almaya başlayan evcil hayvan pazarında da kediler önemli bir yer tutmaktadır. Bununla birlikte birçok yönüyle ön plana çıkan kedilerin akademik çalışmalar içinde sınırlı düzeyde kaldığı, ya hiç çalışma yapılmadığı ve bazı değerlere ulaşamadığı ya da belli konularda az sayıda çalışma yapıldığı gözlenmiştir.

Sunulan tez çalışmasında kedilerde farklı reproduktif dönemlerde; vaginal sitoloji, hematolojik ve hormonal değerler, vaginal floradaki bakteri varlığının saptanması ve saptanan bu bulguların kendi aralarındaki ilişkilerin araştırılması amaçlanmıştır.



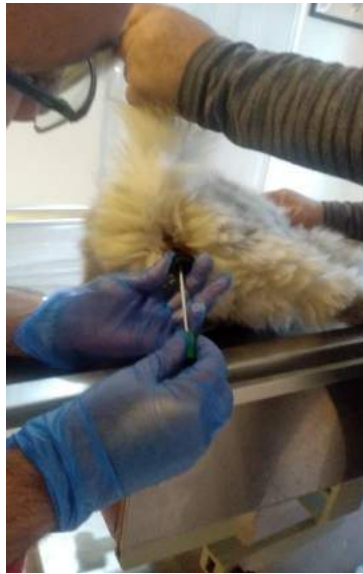
2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Alınan Hayvanlar

Çalışmada, Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne getirilen, pubertasa erişmiş, geriatric olmayan 30 adet sağlıklı dişi kedi kullanıldı. Kediler çalışma amacıyla östrüs, anöstrüs ve gebe kediler olmak üzere 3 eşit gruba ayrıldı. Çalışmada kullanılan kedilerin 4'ü (%13,3) sokakta bakılan kedilerdi. Diğer 26 kedi (%86,7) ise kuru mama ile beslenen ve ev ortamında bakılan sahipli kedilerdi. Kedilerden en yaşlısı 6 yaşında, en genç olanı ise 10 aylıktı.

Vaginal Flora için Örneklerin Alınması ve Değerlendirilmesi

İlk olarak vaginal floranın değerlendirilmesi amacıyla mikrobiyolojik örnekler alınmıştır. Bu amaçla jelli eküvyon çubuğu kullanıldı (FIRATMED STUART® TAŞIMA BESİYERİ TÜRKİYE). Örneklemeler sırasında herhangi bir anestezi veya sedatif kullanılmamıştır. Örnekler, sterilize edilen otoskop kanülünün vajene yerleştirilerek, kanül içinden çevreye temas etmesi engellenen eküvyon çubuğu vasıtasıyla vulva derisine temas ettirilmeden, vagina tabanından dorsal istikamette vagina duvarlarına sürterek alındı ve jelli tüpe yerleştirildi. Tüpler oda sıcaklığında bekletilmeden laboratuvara gönderilene dek +4°C'de buzdolabında muhafaza edildi. Vaginal flora örneklerinin alınması Şekil 2.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Vaginal flora örneklerinin alınması

Jelli eküvyon çubuğu kullanılarak alınıp +4 °C' de buzdolabında 10 gün süre ile muhafaza edilen mikrobiyolojik örnekler, soğuk zincir korunarak mikrobiyolojik değerlendirme için Özel Sekans Hayvan Sağlığı Laboratuvarı'na teslim edildi. Laboratuvara teslim edilen örneklerden bakteriyolojik ekim gerçekleştirildi. Bakteriyolojik ekim amacıyla; Eosin Methylen Blue Agar, Mannitol Salt Agar, Nutrient Agar, Blood Agar ve Kanlı Agar'a ekimler yapılmış ve etüvde inkübasyona bırakılmıştır. 37°C' de 24-48 saatlik inkübasyon periyodundan sonra kimyasal testler ve boyamalar ile bakteri identifikasyonu yapılmıştır. Laboratuvar personeli ve mikrobiyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş ve sonuç raporlanmıştır.

Laboratuvar, alınan örnekleri *Actinomyces* spp., *Arcanobacterium*, *Bacillus* spp., *Escherichia coli.*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* ve *Pseudomonas* spp. yönünden değerlendirildi.

Vaginal Sitoloji Örneklerinin Alınması ve Boyanması

Vaginal sitolojinin değerlendirilmesi amacıyla; örnekler %0,9 izotonik NaCl çözeltisi ile pamuğu hafif ıslatılmış portkotonla vulvadan içeri girilerek dorsal istikamette ilerletilip vagina duvarlarına sürülerek alındı. Portkoton dairesel yuvarlama hareketi ile lam üzerine yuvarlanarak alınan hücre örneklerinin lam üzerine aktarılması sağlandı. İşlem sonrasında lamlar kurumaya bırakıldı. Kedilerden vaginal sitoloji örneği alınması esnasında herhangi bir anesteziik veya sedatif ilaç kullanılmadı. Vaginal sitoloji örneklerinin boyanması amacıyla Diff Quick boya seti (DIFF QUICK STAIN SET® TÜRKİYE) (CB6110.0100) kullanıldı (Şekil 2.2). Lam üzerine alınıp havada kurutulan örnek metanollü fiksatif kabına daldırıldı, her saniyede 1 defa daldırılıp çıkarılarak bu işleme 5 saniye devam edildi. Sonrasında araç uzaklaştırılarak örnek kurumaya bırakıldı. İkinci kez örnek, metanollü fiksatif kabındaki işlemin tekrarı şeklinde bu kez DIFF Quick I kabına daldırılarak yapıldı. Son olarakta aynı işlem DIFF Quick II kabında tekrar edilerek 1 dakika boyunca distile suda yıkandı ve kurumaya bırakıldı. Boyanıp kurutulan örneklere Entellan (Merk®) ile lamel yapıştırılıp vaginal sitoloji örneklerinin hazırlanma işlemi tamamlandı.



Şekil 2.2. Diff Quick boya seti

Boyanan Vaginal Sitoloji Örneklerinin Değerlendirilmesi

Boyanıp lamelle kapatılarak uzun süre saklanılabilecek hale getirilen vaginal sitoloji örnekleri ışık mikroskobu kullanılarak incelendi. Vaginal sitoloji örneklerinin incelenmesinde OLYMPUS® marka CHK2-F-GS (JAPAN) model mikroskop kullanıldı (Şekil 2.3). Kullanılan mikroskobun objektifi ve oküleri x10 büyütme olacak şekilde ayarlanarak yüz katlık büyütme ile hücrelerin sayımları yapıldı. Farklı bölgelerden 100 hücre sayılarak hücre tiplerinin oranları belirlendi.



Şekil 2.3. Hazırlanan vaginal sitoloji örneklerinin değerlendirilmesi

Kan Örneklerinin Alınması, İşlenmesi ve Değerlendirilmesi

Çalışmada kedilerden 2 ayrı kan örneği alındı. Örneklemeler sırasında herhangi bir anesteziik veya sedatif ilaç kullanılmadı. Bunlardan biri K3 EDTA'lı tüpe (AYSET TUBE EDTA® 3K 13x75mm 2ml TÜRKİYE) alınarak hemogram (tam kan sayımı) değerlerinin belirlenmesi amacıyla kullanıldı. Diğeri ise antikoagülsüz steril kan alma tüpüne (HEMA&TUBE PLAIN® 5ml TÜRKİYE) serum örneklerinin elde edilmesi amacıyla alındı. Kan örnekleri hayvanlar uygun pozisyonda tutulduktan sonra *vena saphena parva*'dan alınarak değerlendirildi (Şekil 2.4). Antikoagülsüz steril kan alma tüpüne alınan kan örnekleri 5 dakikada 3500 RPM' de santrifüj (CENTRIFUGE® MODEL 800D CHINA) edilerek serum örnekleri elde edildi.

Hemogram örnekleri otomatik kan sayım cihazı (MINDRAY® BC-2800 VET CHINA) ile değerlendirildi. Elde edilen kan serum örnekleri ise minimum 1 ml seviyede eppendorf tüplerine alınarak laboratuvara gönderilene kadar +4 °C'de buzdolabında saklandı. Serum örnekleri, soğuk zincir korunarak estradiol ve progesteron değerlerinin ölçülmesi amacıyla Özel Sekans Hayvan Sağlığı Laboratuvarı'na teslim edildi. Laboratuvarda Kemilümin Assay yöntemi ile (DXI 800 BECKMAN COULTER® U.S.A) cihazı kullanılarak belirlenen hormon değerleri bir raporla araştırmacıya bildirilmiştir.



Şekil 2.4. Çalışma hayvanlarından kan örneklerinin alınması

Etik Kurul Onayı

Çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun onayıyla yapılmıştır (Tarih 06.11.2019 / Sayı 2019/12).

İstatistik Analizler

Verilere öncelikle ön analiz yapılarak parametrik test varsayımlarını karşılayıp karşılamadığına bakıldı. Bu analizlerde Shapiro-Wilk normalite testi ve Levene Varyans Homojenite testi yapıldı. Ayrıca görsel olarak histogram, kutu-bıyık grafiği ve QQ plot' a bakıldı ve dağılımların diklik ve yatıklık katsayıları da kontrol edildi. Ön analiz sonucu verinin parametrik test varsayımlarını karşılamadığı görüldü. Bu durumda gruplar arası ölçülen parametreler bakımından fark olup olmadığı Kruskal Wallis testi ile bakıldıktan sonra farklı çıkan gruplarda ikili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmesi yapıldıktan sonra Mann-Whitney U testi ile yapıldı. İstatistiki önem seviyesi olarak $P < 0,017$ kabul edildi. Analizler IBM SPSS® v25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ile yapıldı.



3. BULGULAR

Çalışmada kullanılan 10 östrüs, 10 gebe ve 10 anöstrüste olan toplam 30 kediden yapılan vaginal mikrobiyolojik ekimler sonucunda 9 (%30) hayvanda üreme olmazken 21 (%70) hayvanda bakteriyolojik üremeler gözlemlendi. Gruplara göre değerlendirilecek olursa östrüs grubunda 3 hayvanda (%30) üreme olmazken, 7 (%70) hayvanda üreme gözlenmiştir. Üreme gözlenen örneklerden 5' inde *Escherichia coli* (5/7), 3' ünde *Staphylococcus aureus* (3/7), 1'inde *Enterococcus* spp. (1/7), 1' inde *Streptococcus* spp. (1/7), 1'inde *Peptostreptococcus* (1/7) üremesi gözlenmiştir. Gebe olan grupta 4 hayvanda (%40) üreme olmazken 6 (%60) hayvanda üreme gözlenmiştir. Üreme gözlenen örneklerden 3'ünde *Escherichia coli* (3/6), 3 ünde *Staphylococcus aureus* (3/6), 1' inde *Streptococcus* spp. (1/6), 1' inde *Peptostreptococcus* (1/6) üremesi gözlenmiştir. Anöstrüs grubunda 2 hayvanda (%20) üreme olmazken 8 (%80) hayvanda üreme gözlenmiştir. Üreme gözlenen örneklerden 4'ünde *Escherichia coli* (4/8), 4'ünde *Staphylococcus aureus* (4/8), 1' inde *Staphylococcus epidermidis* (1/8), 1' inde *Enterobacter* (1/8) üremesi gözlenmiştir (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1. Çalışmadaki hayvanlardan elde edilen vaginal örneklerin bakteriyolojik ekim sonuçları.

Hayvan Sıra No:	Östrüs Grubu	Gebe Grubu	Anöstrüs Grubu
1	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Peptostreptococcus</i>	-
2	<i>Escherichia coli</i> , <i>Peptostreptococcus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp.	-	<i>Escherichia coli</i>
3	-	-	-
4	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
5	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>
6	-	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
7	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i>
8	-	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i>
9	<i>Escherichia coli</i>	-	<i>Enterobacter</i> spp.
10	<i>Escherichia coli</i>	-	<i>Staphylococcus aureus</i>
Total	%70 Bakteriyel Üreme	%60 Bakteriyel Üreme	%80 Bakteriyel Üreme

Total olarak üreme olan gruplardaki bakteriyel dağılım değerlendirildiğinde *Escherichia coli* %57,1' lik değeri ile en fazla izole edilen bakteri olmuştur. Bunu *Staphylococcus aureus* (%47,6), *Peptostreptococcus* (%9,5), *Streptococcus* spp. (%9,5), *Staphylococcus epidermidis* (%4,7), *Enterococcus* spp. (%4,7), *Enterobacter* spp. (%4,7) izlemiştir. Çalışmaya alınan tüm hayvanlar içindeki dağılımda ise *Escherichia coli* %40' lık değeri ile en fazla izole edilen bakteri olmuştur. Bunu da sırasıyla *Staphylococcus aureus* (%33,3), *Peptostreptococcus* (%6,6), *Streptococcus* spp. (%6,6), *Staphylococcus epidermidis* (%3,3), *Enterococcus* spp. (%3,3), *Enterobacter* spp. (%3,3) izlemiştir (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2. Gruplara göre üreme olan bakterilerin dağılımı.

Bakteri	Östrüs n=10	Gebe n=10	Anöstrüs n=10	Üreme olanlarda (%)	Çalışma grubunda (%)
<i>Escherichia coli</i>	5	3	4	12/21 (%57,1)	12/30 (%40)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	3	4	10/21 (%47,6)	10/30 (%33,3)
<i>Staphylococcus epidermis</i>	0	0	1	1/21 (%4,7)	1/30 (%3,3)
<i>Streptococcus</i> spp.	1	1	0	2/21 (%9,5)	2/30 (%6,6)
<i>Enterococcus</i> spp.	1	0	0	1/21 (%4,7)	1/30 (%3,3)
<i>Peptostreptococcus</i>	1	1	0	2/21 (%9,5)	2/30 (%6,6)
<i>Enterobacter</i> spp.	0	0	1	1/21 (%4,7)	1/30 (%3,3)

Çalışmaya alınan hayvanlardan progesteron ve östrojen hormon düzeylerine yönelik ölçümler yapılarak gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirilmiştir. Buna göre östrüste olan hayvanlarda saptanan E₂ (östradiol) düzeyi (42,64±10,62) gebe olan hayvanlardaki E₂ düzeyinden istatistik olarak anlamlı düzeyde (P<0,001) yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde östrüste olan hayvanların E₂ düzeyi, anöstrüste olan hayvanların E₂ düzeyinden de önemli düzeyde (P<0,001) yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte her ne kadar gebe olan grupta ortalama E₂ düzeyi anöstrüs grubuna göre yüksek çıksa da istatistik yönden önemli çıkmamıştır. Gruplar arasında progesteron düzeyleri açısından farklılıklar incelendiğinde gebe olan grubun progesteron düzeyi (12,22±9,35) anöstrüs grubu progesteron düzeyinden (0,84±0,25) (p<0,001) ve östrüste olan grubun progesteron düzeyinden (0,58±0,28) belirgin düzeyde yüksek (p<0,001) bulunmuştur. Östrüste ve anöstrüste olan gruplar arasında ise progesteron düzeyi yönünden farklılık belirlenmemiştir (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3. Progesteron ve Östradiol yönünden grupların karşılaştırılması.

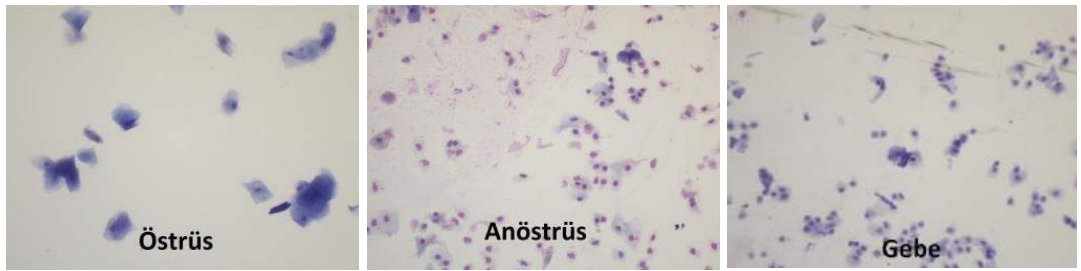
	Östrüs n=10	Gebe n=10	Anöstrüs n=10	
	Ortalama (Sıralamaların ortalaması) [Ortanca]	Ortalama (Sıralamaların ortalaması) [Ortanca]	Ortalama (Sıralamaların ortalaması) [Ortanca]	
E2 (pg/ml)	42,64±10,62 ^a (25,50) [42,71]	5,48 ±4,88 ^b (11,80) [3,91]	3,20±1,24 ^c (9,20) [2,95]	a:b p<0,001 a:c p<0,001 b:c p=0,353
P4 (ng/ml)	0,58±0,28 ^a (7,60) [0,61]	12,22±9,35 ^b (25,50) [9,60]	0,84±0,25 ^c (13,40) [0,91]	a:b p<0,001 b:c p<0,001 a:c p=0,029

Çalışmaya alınacak hayvanların muayenesi yapıldıktan sonra aynı gün örnekler alınarak uygun olan gruba kaydı yapılmıştır. Alınan kan örneklerinden her üç grup arasındaki farklılıkların ortaya konabilmesi için tam kan sayımı yapılarak gruplar karşılaştırılmıştır. Bu bağlamda karşılaştırılan 19 parametre içinde sadece MCV, MCH, MCHC olmak üzere 3 parametrede anlamlı düzeyde farklılıklar saptanabilmiştir. MCV değerleri östrüste olan hayvanlarda (45,68±3,75), anöstrüs (47,78±1,79) ve gebe (51,21±4,99) olan hayvanlardan daha düşük düzeyde olmasına rağmen istatistik olarak sadece gebe olan hayvanlardan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (P=0,007). MCH değeri ise östrüs grubunda (14,37±0,84) en düşük düzeyde saptanmıştır. Bununla birlikte istatistik yönden östrüs grubu (14,37±0,84) ile gebe olan grupta (15,62±1,18) MCH değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmamışken, östrüs grubu (14,37±0,84) ile anöstrüs grubu (15,62±1,18) arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (P=0,003). Gruplar arasında istatistik yönden anlamlı bulunan bir diğer değer ise MCHC değeri olmuştur. MCHC değeri en düşük gebe olan grupta (30,66±1,17) gözlenmiştir. Gebe olan grupla (30,66±1,17), östrüs grubunda (31,60±1,14) MCHC değeri arasındaki fark anlamlı bulunmamışken, gebe olan grupla (30,66±1,17), anöstrüs grubu (32,42±1,04) arasındaki fark istatistik açıdan anlamlı bulunmuştur (P<0,001) (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.4. Kan değerlerine göre gruplar arası değerlerin karşılaştırılması

	Östrüs	Gebe	Anöstrüs	
WBC	11,96±3,38	16,18±7,05	12,64±7,25	
Lenfosit	4,15±2,21	4,77±5,06	3,12±2,33	
Monosit	0,53±0,17	0,93±0,94	0,52±0,28	
Granulosit	7,28±2,21	10,48±3,70	9,00±5,70	
Lenfosit %	33,99±14,10	26,21±14,75	27,24±11,69	
Monosit %	4,72±1,36	5,35±2,36	4,86±1,60	
Granulosit %	61,26±14,24	68,44±16,99	67,90±12,28	
RBC	9,58±1,35	8,42±1,34	8,50±1,10	
HGB	13,78±1,85	13,15±1,99	13,07±1,70	
HTC	43,50±5,22	42,78±5,86	40,51±5,10	
MCV	45,68±3,75 ^a	51,21±4,99 ^b	47,78±1,79 ^c	a:b p=0,007 a:c p=0,143 b:c p=0,971
MCH	14,37±0,84 ^a	15,62±1,18 ^b	15,44±0,69 ^c	a:c p=0,003 a:b p=0,029 b:c p=0,971
MCHC	31,60±1,14 ^a	30,66±1,17 ^b	32,42±1,04 ^c	b:c p<0,001 a:b p=0,143 a:c p=0,280
RDW	14,38±0,62	14,13±0,76	13,89±0,95	
PLT	203,80±106,42	196,80±169,64	339,70±235,63	
MPV	10,36±0,88	10,77±1,31	11,05±1,07	
PDW	15,42±0,61	16,40±1,25	15,60±0,79	
PCT	0,21±0,12	0,22±0,19	0,29±0,17	
Eos %	6,29±4,20	4,87±3,99	3,77±2,65	

Çalışmada kullanılan hayvanlardan alınan vaginal sitoloji örneklerinde lam üzerinde rastgele alanlardan toplam 100 vaginal epitel hücresi sayıldı. Sayılan hücrelerin türlerine göre yüzdelerinin gruplara göre dağılımları karşılaştırıldığında istatistik açıdan önemli farklılıklar saptandı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Vaginal sitolojinin mikroskopik görüntü örnekleri

Buna göre parabazal hücreler östrüs grubundaki hayvanlarda hiç saptanmadı. Parabazal hücre yüzdesi gebe olanlarda (%71,60±20,25) ve anöstrüste olanlarda (%81,20±10,08) östrüste olan hayvanlardan (%0±0) istatistik olarak belirgin şekilde yüksek bulundu (P<0,001). Bununla birlikte gebe olan grupta yer alan hayvanların

parabazal hücre yüzdesi, anöstrüs grubunda bulunan hayvanların parabazal hücre yüzdelere düşük çıkmakla birlikte iki grup arasındaki fark istatistik yönden önemsiz bulundu. İntermedier hücre yüzdesi östrüs grubu (%5,20±3,50) ile gebe grup (%16,70±11,33) arasında istatistik yönden önemli düzeyde farklı (P<0,001) olarak saptansa da bu fark östrüs grubu ile anöstrüs grubu (%11,60±7,47) arasında önemsiz düzeyde kaldı. Benzer şekilde gebe ve anöstrüs grubunun da intermedier hücre yüzdesi gebe olan gruptan yüksek olmakla birlikte farklılık istatistik yönden önemsiz düzeyde kaldı. Süperfisial hücre yüzdesi östrüs grubunda (%58,40±5,34) çok belirgin olarak gebe (%9,30±9,95) ve anöstrüs (%5,20±3,74) grubundan yüksek çıkmış ve östrüs grubu ile diğer her iki grup farklılığı istatistik olarak önemli bulunmuştur (P<0,001). Keratinize süperfisial hücre yüzdesinin tüm gruplarda süperfisial hücre yüzdesinden daha düşük olduğu belirlenmiştir. Gruplara göre incelendiğinde de östrüs grubundaki keratinize süperfisial hücre yüzdesinin (%35,80±9,90) hem gebe gruptan (2,30±2,21), hem de anöstrüs grubundan (1,40±0,97) istatistik açıdan önemli düzeyde yüksek olduğu saptandı (P<0,001) (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5. Gruplara göre vaginal epitelyum hücrelerinin %' lik dağılımları.

	Östrüs	Gebe	Anöstrüs	
Parabazal Hücre %	0±0 ^a	71,60±20,25 ^b	81,20±10,08 ^c	a:b p<0,001 a:c p<0,001 b:c p=0,315
İntermedier Hücre%	5,20±3,50 ^a	16,70±11,33 ^b	11,60±7,47 ^c	a:b p<0,001 a:c p=0,043 b:c p=0,280
Süperfisial Hücre %	58,40±5,34 ^a	9,30±9,95 ^b	5,20±3,74 ^c	a:b p<0,001 a:c p<0,001 b:c p=0,393
Keratinize Süperfisial Hücre%	35,80±9,90 ^a	2,30±2,21 ^b	1,40±0,97 ^c	a:b p<0,001 a:c p<0,001 b:c p=0,529

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bakteriler, memelilerin yaşadığı tüm doğal ortamlarda bulunmakla kalmayıp vücutlarının farklı yerlerinde fizyolojik ya da patolojik olarak varlıklarını sürdürmektedirler. Örneğin bu organizmalar gastrointestinal kanal veya ürogenital kanalda yaşayabilirler. Kedilerde vaginadan yapılan bakteriyolojik ekimlerde en sık izole edilen etkenler *Escherichia coli*, koagülaz negatif *Staphylococcus* spp., *Streptococcus canis*, nonhemolitik *Corynebacterium* ve *Haemophilus* spp.'dir. Bunlara ek olarak *Peptostreptococcus* ve *Bacteroides* gibi anaerobik bakterilerde raslanabilmektedir (Ekici ve Canoğlu, 2013). Yaygın olarak piyometralı kedilerin uterusundan izole edilen *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp. ve *Staphylococcus* spp., (Kenney vd., 1979-1984; Lawler vd., 1991) aynı zamanda sağlıklı kedilerde vaginadan yapılan bakteriyolojik ekimlerde de en sık izole edilen etkenler olabilmektedir. Holst vd. 2003 yılında klinik olarak sağlıklı olan yetişkin kedilerin genital sistemindeki bakteri popülasyonunu belirlemek için yapmış oldukları çalışmada; 66 dişi kedinin vaginal bakteri varlığını ve dağılımını incelemişlerdir. Holst vd. (2003) bu çalışmada, klinik olarak sağlıklı olan yetişkin kedilerin vaginasında, en yaygın olarak tespit edilen bakterilerin; *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp. ve *Staphylococcus* spp. olduğunu bildirmektedirler.

Sunulan bu tezde klinik olarak sağlıklı olan kedilerde vaginadan yapılan bakteriyolojik ekimlerde elde edilen sonuçlara göre de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp., *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* spp. ve *Enterobacter* spp. üremeleri saptanmıştır. Ekim sonucu elde edilen bu bakteri türleri gerek Holst vd. (2003)'nin sonuçları ile gerekse Ekici ve Canoğlu (2013)'nin bildirdikleri bakteri türleri ile paralellik taşımaktadır. Sunulan tezde sağlıklı hayvanların vaginal bakterilerinin saptanması amaçlanmış olmakla birlikte yapılan değişik çalışmalarda genital sistem enfeksiyonlarında da yaygın olarak yine aynı bakterilerin ürediği saptanmıştır. Örneğin piyometralı kedilerin uterusundan en yaygın olarak izole edilen etkenler *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp. ve *Staphylococcus* spp., (Kenney vd., 1979-1984; Lawler vd., 1991) olmuştur ki bu etkenler yapılmış olan bu tez çalışmasıyla da birebir örtüşmektedir. Bjürström ve Linde-Forsberg (1989), köpekler üzerinde yapmış oldukları 18 ay süren bir çalışmada incelendikleri 900 örnekte en çok *Escherichia*

coli, β hemolytic streptococcus ve *Pasteurella multocida* izole edildiğini, öte yandan aynı bakterilerin reproduktif sorunlu hayvanlarda da bulunduğunu belirlemişler ve normal reproduktif fonksiyona sahip köpekler için, vaginal bakteriyel incelemenin düşük diagnostik değer taşıdığı sonucuna varmışlardır. Köpeklerde yapılmış bir diğer çalışmada da; florayı oluşturan bazı etkenlerin, seksüel siklusun her döneminde florada bulunduğu, bazılarının ise belirli dönemlerde olmadığı; östrüs evresindeki köpeklerde vaginada bakteri üreyebildiği ve bunun gebelik sonucunu etkilemediği bildirilmiştir (Fındık vd., 2003). Sunulan tez çalışmasında da değişik reproduktif dönemlerde olan sağlıklı dişi kedilerin vaginalarından elde edilen bakteriyel sonuçların, genital kanal enfeksiyonu olan dişi kedilerde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlarla bire bir aynı olması nedeniyle sağlıklı görünen ve üreme sorunu yaşamayan hayvanlarda vaginanın bakteriyolojik muayenelerinin genital sistem enfeksiyonlarını saptamak amacıyla yapılacak muayenelerde önemsiz bir diagnostik değer taşıdığı sonucuna varılmıştır. Çalışma sonucunda gebe olan kediler ile anöstrüs ve östrüs dönemindeki kedilerde olduğu gibi bakteri üremelerinin olmasının, söz konusu hayvanların sağlıklı bir gebelik süreci geçirmesi ve normal doğumlarını gerçekleştirmelerine engel olmadığı saptanmıştır. Bu bakımdan gebe kalmasında sorun yaşanan klinik yönden sağlıklı kedilerde, enfeksiyöz infertilenin tanısı amacıyla yapılan bakteriyolojik muayenelerde bu durumun kesinlikle göz önünde tutulması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Çalışmada kullanılan 10 östrüs, 10 gebe ve 10 anöstrüste olan toplam 30 adet kediden yapılan vaginal mikrobiyolojik ekimler sonucunda 9 (%30) kedide üreme olmazken, 21 (%70) kedide bakteriyolojik üremeler gözlenmiştir. Holst vd. (2003)'nin yapmış oldukları çalışmada, 66 kedinin 15'inden (%23) alınan vaginal örneklerin bakteriyolojik kültürde negatif sonuç elde edildiğini, 51 (%77) kedinin vaginalarından bakteri izole edildiğini bildirmişlerdir. Vaginanın bakteriyel florası oldukça duyarlı bir denge halinde olup, endojen ve ekzojen pek çok faktörün etkisi altında değişimler göstermektedir. Hormonal etki ve siklik dönem bu faktörlerden en önemli olanlar olmakla beraber, hastalıklar, özellikle antibiyotikler olmak üzere ilaç tedavisi, immunolojik durum ve mikrobiyel etkileşimlerde vaginanın bakteriyel florasındaki değişimlerde son derece önemli faktörlerdir. Ayrıca ırklar arasındaki genetik farklılıklar, oksijen, basınç, pH, nem ve epitel döküntü miktarı da florayı etkileyen diğer etkenler içinde sayılabilir (Bjurström ve Linde-Forsberg, 1992).

Vaginal floranın bu kadar fazla faktörden etkilenmesine rağmen Holst vd. (2003)'nin yapmış oldukları çalışmada kedilerin %77' sinde vaginal bakteri üremesini pozitif, %23' ünü negatif belirlemesi ile sunulan tez çalışmasında %70 pozitif ve %30 negatif sonuç elde edilmesinin paralel sonuçlar olduğu kanaatine varılmıştır.

Holst vd. (2003) vaginal smearların değerlendirilmesi ile 66 kediden 10 tanesinin östrüste olduğunu bunlarında 9 (%90)' unda bakteriyolojik üremenin pozitif olduğunu saptamışlardır. Çalışmada östrüste olan hayvanlarda bakteriyolojik pozitifliğin (%90) östrüste olmayanlardaki bakteriyolojik pozitifliğe (%73) göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bukar-Kolo vd. (2012) evde bakılan yavru kediler, gebe olan yetişkinler ve gebe olmayan yetişkinler olmak üzere toplam 60 kedi üzerinde yaptıkları çalışmada sadece 4 (%7) kedinin vaginal örneklerinde bakteriyel üreme olmadığını buna karşın 56 (%93) kedide üreme olduğunu ortaya koymuşlardır.

Sunulan tez çalışmasında da kediler östrüs, anöstrüs ve gebelik olmak üzere değişik reproduktif dönemlere göre gruplandırılarak hem vaginal smearla hem de hormon ölçümleri ve USG muayenesi ile reproduktif dönemleri kesinleştirilerek bakteriyolojik muayene sonuçları karşılaştırılmıştır. Buna göre östrüs grubunda 3 hayvanda (%30) üreme olmazken, 7 (%70) hayvanda üreme gözlenmiştir. Anöstrüs grubunda 2 hayvanda (%20) üreme olmazken, 8 (%80) hayvanda üreme gözlenmiştir. Gebe olan grupta 4 hayvanda (%40) üreme olmazken, 6 (%60) hayvanda üreme gözlenmiştir. Çalışma sonunda anöstrüs grubunda %80' lik oranla en fazla bakteriyolojik üreme gözlenirken gebe hayvanlarda %60 ile en düşük oranda bakteriyolojik üreme saptanmış, östrüste olan grup ise %70' lik oranla tam ortada yer almıştır. Yapılan tez çalışmasında reproduktif durumlarına bağlı olarak kedilerin vaginal muayenelerinde değişik oranlarda bakteriyolojik üremelerin olduğu belirlenmiştir. Yapılan literatür taramasında sunulan tez de olduğu gibi kedilerin 3 farklı reproduktif dönemdeki vaginal bakteri muayenesinin yapıldığı ya da bu dönemlerdeki vaginal bakteri yükü ve çeşitliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanamamıştır.

Sunulan tezde üreme olan gruplardaki bakteriyel dağılım değerlendirildiğinde *Escherichia coli* %57,1' lik oranı ile en fazla izole edilen bakteri olmuştur. Bunu *Staphylococcus aureus* (%47,6), *Peptostreptococcus* (%9,5), *Streptococcus* spp. (%9,5), *Staphylococcus epidermidis* (%4,7), *Enterococcus* spp. (%4,7), *Enterobacter* spp. (%4,7) izlemiştir. Holst ve ark. (2003) yapmış oldukları çalışmada, en yaygın

olarak üreme gösteren bakterinin %49 luk oranla *Escherichia coli* olduğunu bunu %19 ile *Staphylococcus* spp. ve %17 ile *Streptococcus* spp. izlediğinin bildirmişlerdir. Dennis vd. (2010) ise *Escherichia coli*' nin en fazla izole edilen bakteri olduğunu bunu ise Koagulaz negatif staphylococların izlediğinin belirtmişlerdir. Bukar-Kolo vd. (2012) ise Dennis vd. (2010)' nin sıralamasından farklı olarak %51,6' lik oran ile Koagulaz negatif staphylococların en fazla izole edilen bakteriler olduğunu bunu da %26,6 ile *Escherichia coli*' nin izlediğini bildirmişlerdir. Ekici ve Canoğlu (2013)'na göre *Peptostreptococcus* ve *Bacteroides* gibi anaerobik bakterilerde %13 oranında rastlanıldığını belirtmişlerdir. Sunulan tezde *Escherichia coli*' nin %57,1' lik oranla en fazla izole edilen bakteri olması Holst vd. (2003)' nin %49' luk oranla *Escherichia coli*' nin en fazla izole ettikleri bakteri olduğunu ve Dennis vd. (2010)'nin *Escherichia coli*' nin en fazla izole edilen bakteri olduğunu bildirmeleri ile benzer sonuçlar olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte daha önce belirtildiği gibi vaginal floranın birçok faktörden etkileniyor olması çalışmalar arasında farklı sonuçların elde edilmesinin kaçınılmaz olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda yine de sunulan tezde elde edilen bakteriyolojik muayene sonuçlarının birçok çalışma ile uyumlu olduğu belirlenmiştir.

Gruplara göre değerlendirilecek olursa östrüs grubunda 3 hayvanda (%30) üreme olmazken, 7 (%70) hayvanda üreme gözlenmiştir. Üreme gözlenen örneklerden 5' inde *Escherichia coli* (5/7) (%71), 3' ünde *Staphylococcus aureus* (3/7) (%43), birinde *Enterococcus* spp. (1/7) (%14), birinde *Streptococcus* spp. (1/7) (%14), birinde *Peptostreptococcus* (1/7) (%14) üremesi gözlenmiştir. Gebe olan grupta 4 hayvanda (%40) üreme olmazken, 6 (%60) hayvanda üreme gözlenmiştir. Üreme gözlenen örneklerden 3'ünde *Escherichia coli* (3/6) (%50), 3'ünde *Staphylococcus aureus* (3/6) (%50), birinde *Streptococcus* spp. (1/6) (%17), birinde *Peptostreptococcus* (1/6) (%17) üremesi gözlenmiştir. Anöstrüs grubunda 2 hayvanda (%20) üreme olmazken, 8 (%80) hayvanda üreme gözlenmiştir. Üreme gözlenen örneklerden 4'ünde *Escherichia coli* (4/8) (%50), 4'ünde *Staphylococcus aureus* (4/8) (%50), birinde *Staphylococcus epidermidis* (1/8) (%12,5), birinde *Enterobacter* spp. (1/8) (%12,5) üremesi gözlenmiştir. Bukar-Kolo vd. (2012) yapmış oldukları çalışmada gebe olan 20 kedide *Escherichia coli* (4/20), *Staphylococcus* spp. (9/20), *Streptococcus* spp. (9/20) gebe olmayan kedilerde ise *Escherichia coli* (4/20), *Staphylococcus* spp. (15/20), *Streptococcus* spp. (12/20)

dağılımlarını belirlemişlerdir. Bu çalışmalarında gebe olanlar ve olmayanlarda *Escherichia coli* aynı oranda üreme gösterirken, gebe olmayanlarda hem *Staphylococcus* spp. hem de *Streptococcus* spp. daha fazla oranda üreme göstermiştir. Holst vd. (2003)'nin östrüste olan kediler ile östrüste olmayan kedileri karşılaştırdıkları çalışmada; östrüste 10 kediden 5'inde *Pasteurellaceae* ailesine ait gelişme / üreme görülürken, östrüste olmayan kedilerin 2'sinde (%4) üreme görüldüğü ve farkın anlamlı ($P<0,001$) bulunduğu belirtilmiştir. *Escherichia coli* 'nin her iki grupta da eşdeğer dağılım (östrüste 5/10, östrüste olmayan 26/56) gösterdiği vurgulanmıştır. Çalışmada östrüste kedilerden alınan vaginal numunelerin bakteriyolojik kültüründe *Staphylococcus* spp. üremesi gözlenmezken, östrüste olmayan 56 kedinin 11'inden (%20) alınan örneklerde bakteriler üremiş; ancak bu fark anlamlı bulunmamıştır ($P=0,14$). Bu kapsamda Holst vd. (2003) östrüste olan hayvanlar ile östrüste olmayan hayvanların, bakteriyolojik üremenin pozitifliği ve bakteri türlerindeki dağılım ile birbirlerinden ayrıştıklarını bildirmişlerdir. Sunulan tezde gebe olan grupta *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp. ve *Staphylococcus epidermidis* üremesi saptanamadı. Bunlardan *Enterobacter* spp. ve *Staphylococcus epidermidis* östrüste olan grupta saptanmazken, *Enterococcus* spp. ise gebe olanlarda olduğu gibi anöstrüs grubunda da saptanamadı. Anöstrüs grubunda saptanamayan *Peptostreptococcus* ve *Streptococcus* spp. ise hem östrüs hem de gebe olan grupta üreme gösterdi. Bu durum Holst vd. (2003)'nin östrüste olan hayvanlar ile östrüste olmayan hayvanların, bakteriyolojik üremenin pozitifliği ve bakteri türlerindeki dağılım ile farklılık gösterdiği bulgusuyla paralellik taşımaktadır.

Sunulan tez çalışmasında farklı reproduktif dönemlerdeki dişi kedilerin progesteron ve östrojen hormon düzeylerine yönelik ölçümler yapılarak hem reproduktif dönemleri doğrulanmış hem de gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirilmiştir. Birçok çalışmaya göre yetişkin dişi kedilerde foliküler faz boyunca, plazma östrojen konsantrasyonu ani bir artış gösterir ve 3-4 gün boyunca yüksek seviyede kalır ve sonra yavaşça düşmeye başlar. Foliküler fazın başlamasından 1 gün önce plazma östrojen düzeyi 12-15 pg/ml'dir. Foliküler fazın ilk gününde yaklaşık 25 pg/ml, 3. gününde ise 45 pg/ml seviyesine çıkar. Beşinci günde 50 pg/ml'nin bir miktar üzerine çıkan plazma östrojen düzeyi, 7. günde 20-25 pg/ml düzeyine ve 8. günde 10 pg/ml düzeyine iner. Sekizinci günde artık ovulasyonun gerçekleşmediği farz edilirse interöstrüs döneminin ilk günü olarak kabul edilebilir (Feldman ve Nelson, 1987;

Feldman ve Nelson, 1996; Hillier, 2001). Johnston vd. (2001)' ne göre östrüs sırasında pik yapan östradiol çiftleşmeyi izleyen 5. günden sonra bazal düzeye düşmekte (8-12 pg/ml) ve gebeliğin 58-62. günlerine kadar düşük seyretmektedir. Doğum sırasında 20-30 pg/ml'ye yükselen östradiol doğumdan hemen sonra yeniden düşmeye başlamaktadır. Aynı araştırmacılara göre gebelikte ortaya çıkan davranışsal östrüs aktiviteleri yükselen plazma östradiol veya LH düzeyleri ile desteklenmekte ve ovaryumda foliküler gelişme sonucunda şekillenmektedir. Sunulan tez çalışmasında östrüste olan kedilerde ortalama E₂ düzeyi 42,64±10,62 pg/ml olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte östrüs grubu içinde en düşük E₂ düzeyi 27,88 pg/ml ve en yüksek E₂ düzeyi de 59,05 pg/ml olarak saptanmıştır. Elde edilen değerler daha önce yapılmış çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Kedilerde özellikle yanında erkek kedi olmadığı durumlarda proöstrüs ve östrüs döneminin çok net olarak ayrılabilmesi ve aynı şekilde östrüs ve sakın dönem geçişlerinin bir süreç içinde gerçekleşip aniden olmaması gibi nedenlerden dolayı hayvan sahipleri tarafından kedilerinin östrüs günü hakkında verdikleri bilgiler değişken olmuş ve çok güvenilir bulunmamıştır. Diğer yandan çalışmanın östrüs grubunda yer alan hayvanlarda ortalama E₂ düzeyinin 42,64 pg/ml olarak belirlenmiş olmasından; hayvan sahipleri tarafından getirilip çalışmaya dahil edilen kedilerin genellikle östrüsün 3. gününde, östrüs belirtilerinin en iyi gözlemlendiği dönemde olduğu ayrıca örneklerinde bu dönemde alındığı anlaşılmaktadır. Gruplar arası farklılıklar değerlendirildiğinde ise östrüste olan kedilerdeki E₂ düzeyi, gebe olan kedilerin E₂ düzeyinden istatistik olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (P<0,001). Bu iki grupta saptanan değerler incelendiğinde, Johnston vd. (2001)'nin östrüs sırasında pik yapan östradiol çiftleşmeyi izleyen 5. günden sonra bazal düzeye düşmekte (8-12 pg/ml) ve gebeliğin 58-62. günlerine kadar düşük seyretmektedir bilgisi ile paralellik taşımaktadır. Diğer yandan östrüste olanların E₂ düzeyi anöstrüste olanların E₂ düzeyinden de önemli düzeyde (P<0,001) yüksek bulunmuştur. Bu durum; Feldman ve Nelson (2004)'in anöstrüs dönemini; östrojen ve progesteronun bazal seviyede olduğu, ovaryumlar tam anlamıyla bir istirahat hali, şeklinde tanımlamasıyla açıklanmaktadır. Yine aynı kaynaktan anöstrüsteki bir kedinin birçok yönüyle ovariohisterektomi geçirmiş bir kediye benzediği ve bunları birbirinden ayırmanın zor olduğu vurgulanmıştır. Sunulan tez çalışmasında her ne kadar istatistik olarak önemli düzeyde olmasa da gebe olan grupta ortalama E₂ düzeyinin (5,48±4,88 pg/ml) anöstrüs grubuna göre (3,20±1,24 pg/ml) yaklaşık iki kat yüksek çıkması ise Feldman ve Nelson (2004)'in

anöstrüs dönemini adeta ovariohisterektomi geçirmiş kediden farksız ve ovaryumların tam bir istirahat dönemi şeklinde tanımlamasına karşın gebe olan hayvanların ovaryumlarında sınırlı da olsa bir folliküler gelişme olması ile açıklanabilir.

Jewgenow (2012) 'a göre kedide ovulasyondan 1-2 gün veya çiftleşmeden 2-3 gün sonra plazma progesteron düzeyi bazal ($<1,0$ ng/ml) seviyenin üzerine çıkarak 2 ng/ml'yi geçer. Takip eden 10-12 gün içerisinde de yükselerek 15ng/ml düzeyine yükselir. Gebeliğin 25-30. günlerine kadar yükselme devam eder ve ortalama 15-30 ng/ml olan (11-60 ng/ml aralığında) pik değerine ulaşmaktadır. Gebe kedilerde pik serum progesteron değerleri arasında önemli bireysel farklılıklar görülmektedir. Schmidt vd.(1983)'ne göre progesteron değerleri gebeliğin ilerleyen dönemlerinde düşmekte ve son günlerinde 4-5 ng/ml'ye inmektedir. Sunulan tez çalışmasında gebeliğin ikinci yarısından sonraki hayvanlardan alınan örneklerde ortalama serum progesteron değeri $12,22\pm 9,35$ ng/ml olarak elde edilmiştir. Serum progesteron düzeylerine bireysel bazda bakıldığında ise en yüksek olan değer 30,73 ng/ml olarak elde edilirken en düşük değer ise 3,37 ng/ml olduğu belirlendi. Progesteron düzeyi düşük olan kedinin gebelik sürecini tamamlamak üzere olan bir anne olmasının progesteron düzeyinin düşük çıkmasında etkili olduğu düşünülmüştür. Sunulan çalışmada yer alan gebe kedilerin hepsinin gebeliğin ikinci yarısında olmasıyla birlikte gebeliğinin değişik dönemlerinde olması ve progesteron düzeylerinin farklı saptanması hem Jewgenow (2012), hem de Schmidt vd. (1983)'nin bildirimleri ile paralellik göstermiştir. Gruplar arasında progesteron düzeyleri açısından farklılıklar incelendiğinde gebe olan grubun progesteron düzeyi ($12,22\pm 9,35$) anöstrüs grubu progesteron düzeyinden ($0,84\pm 0,25$) ($P<0,001$) ve östrüste olan grubun progesteron düzeyinden ($0,58\pm 0,28$) ($P<0,001$) belirgin düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu durum gebe olan grupta aktif bir korpus luteumun olması ve plasentadan progesteron salınımı olması ile anöstrüs ve östrüs grubunda ise progesteron düzeyinin bazal seviyenin altında olmasının doğal bir sonucudur. Östrüste olan grupta ortalama progesteron düzeyi $0,58\pm 0,28$ ng/ml ile en düşük olarak saptanırken anöstrüs grubunda ise $0,84\pm 0,25$ ng/ml ile östrüs grubundan çok az daha yüksek saptanmıştır. Bununla birlikte farklılık istatistik yönden önemsiz ($P>0,05$) düzeyde bulunmuştur. Gerek östrüs grubunda gerekse anöstrüs grubunda elde edilen ortalama progesteron

düzeylerinin bazal seviyenin altında olması ise daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Shille vd. (1979) yapmış oldukları çalışmada folliküler fazda östrüs davranışları, vaginal smear ve östradiol 17- β düzeyi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Araştırmacılar plazma östradiol 17- β düzeyinin 20 pg/ml değerinin üstüne çıktığı günü folliküler fazın başlangıcı ve aynı şekilde 20 pg/ml nin altına düştüğü gününde folliküler fazın bitimi olarak belirlemiştir. Söz konusu çalışmada folliküler faz öncesi 5 gün, folliküler faz (7 gün) ve folliküler faz bitiminden sonraki beş gün boyunca östrüs davranışlarını ve vaginal smear bulgularını belirlemiştir. Shille vd. (1979)'nin çalışmasında folliküler fazın 3. gününden sonra östrüsün dış belirtilerinin %70-90 oranında gözlenebildiği, parabazal hücreler gözlenmezken intermediyer hücrelerin %10' dan daha düşük olduğu süperficial hücrelerin %60 keratinize süperficial hücrelerin ise %40 oranda görüldüğü belirlenmiştir. Ayrıca folliküler fazın 4. gününden sonra %80-90, 5. gününden sonra ise %90-100 oranında östrüsün dış belirtilerinin gözlendiği bildirilmiştir. Sunulan tez çalışmasında gerek çalışmaya alınan östrüs aşamasındaki kedilerin ortalama östrodiol seviyesinin 42,64 pg/ml olması, gerekse kedi sahiplerinin östrüs gösteren hayvanları kliniğe getirmiş olması nedeniyle östrüs dış belirtilerinin gözlenme oranı %100 oldu. Sunulan tez çalışmasında östrüs grubundaki kedilerin vaginal sitoloji örneklerinde parabazal hücre saptanmazken, intermediyer hücre oranı %5,20 \pm 3,50, süperfisial hücre oranı %58,40 \pm 5,34 ve keratinize süperfisial hücre oranında 35,80 \pm 9,90 olarak belirlenmiştir. Bu değerlerin Shille vd. (1979)'nin yapmış oldukları çalışma ile paralel olduğu belirlenmiştir. Sunulan tez çalışmasında elde edilen sonuçlar aynı zamanda bir çok çalışmada (Shille vd., 1979; Concannon vd., 1980; Arthur vd., 1983; Christiansen, 1984; Öcal ve Aydın, 1999) ortaya konmuş olan; dişi kedi vaginal sitoloji örneğindeki çekirdeksiz süperfisial hücre oranı foliküler safhanın ilk gününde tüm hücrelerin neredeyse %10'unun biraz üzerinde iken östrüsün 4-7. günlerine gelindiğinde bu oranın yaklaşık %40'a kadar arttığı, süperfisial hücrelerin sayısında, davranışsal östrüs boyunca mevcut hücrelerin %40 ile 60 aralığında değişim gösterdiği bulgularıyla da son derece benzerlik gösterdiği görülmektedir. Sunulan tezde östrüste olan gruptan elde edilen vaginal smear örneklerinde lam yüzeyinin çok temiz olması (hücreler arası boşluklarda boya alan mukus tabakanın belirlenememesi) hücrelerin tane tane net bir şekilde gözlenmesi neredeyse hücresel

dağılımların sayılmasına bile gerek bırakmadan östrüste olan hayvanlar hakkında ilk bakışta bir fikir verdi. Bununla birlikte gebe olan grupta ve anöstrüstteki hayvanlardan elde edilen smearlarda ise bu kadar temiz bir lam yüzeyi gözlenmedi. Bu durumda daha önceden yapılmış olan çalışmalar ile benzerlik göstermiştir. Bu çalışmalarda da kedilerde diğer siklik dönemlere göre, östrüs döneminde vaginal sitolojide iki temel farkın göze çarptığı; bunlardan ilkinin hücreler arası boşluklarda lam yüzeyinin temizliği ikincisinin ise vagina epitel hücrelerinin oransal değişimi olduğu saptanmıştır (Johntson vd., 2001a; Zonturlu vd., 2005; Aydın ve Taşal, 2013). Lam yüzeyinin temizliği; hücresel özellikte olmayan kırıntıların ve yoğun bir salgı ya da mukusun olmadığını göstermektedir. Bu dönemde artan östrojen düzeyine bağlı olarak, mukus fazlaca sulanarak lam yüzeyine yapışarak boya almayacak hale gelmektedir. Diğer yandan gebe olan grup ve anöstrüs grubunda östradiol seviyesinin düşük olması nedeniyle bu durum söz konusu olmamakta ve bu hayvanlara ait smear örnekleri neredeyse ilk bakışta tanınmaktadır. Birçok klinikte, köpeklerde vaginal smear son derece yaygın kullanılırken kedilerde vaginal smear ile ilgili akılda soru işaretleri vardır. Bununla birlikte gerek bu tez çalışması gerekse bu konuda daha önce yapılmış olan kedi çalışmalarında östrüs aşamasındaki kedilerin vaginal smear sonuçları neredeyse bire bir uyumlu bulunmuştur. Bu bağlamda değerlendirilecek olursa östrüste olan kedilerin çok rahat ve net bir şekilde anöstrüs ve gebe olan gruptan ayrılabilmesi gözlenmiştir. Sunulan tezde reproduktif durumlarına göre vaginal epitelyum hücrelerindeki dağılımlar karşılaştırıldığında istatistik olarak da östrüs grubunda belirgin farklılıklar olduğu ortaya konmuştur. Östrüs grubunda parabazal, intermediyer, süperfisial ve keratinize süperfisial hücreler olmak üzere tüm hücre tiplerinde gebe olan grup ile oransal farklılık istatistik yönden anlamlı düzeyde bulundu ($P < 0,001$). Östrüs grubu ile anöstrüs grubunda ise intermediyer hücreler hariç geri kalan tüm hücreler arasındaki oransal farklılık da istatistik açıdan anlamlı bulunmuştur ($P < 0,001$). İntermediyer hücre yüzdesinin ortalaması anöstrüs grubunda östrüs grubunun iki katından daha fazla olmakla birlikte, farklılık istatistik yönden önemsiz bulunmuştur. Bununla birlikte anöstrüs ve gebe olan grup değerlendirildiğinde ise hiç bir hücre grubunda yüzdesel dağılım yönünden anlamlı bir farklılık saptanamadı. Her ne kadar kedilerde vaginal smear bulguları ile östrüste olanlar, gebe ve anöstrüste olanlardan çok kolay bir şekilde ayrılıyor olsa da gebe olan ve anöstrüsteki kediler için bu durum söz konusu olmamaktadır. Östrojen seviyesinin belirgin olarak yüksek olduğu östrüs grubunda, vaginal epitelyum

hücrelerinin her tipindeki dağılım, östrojen düzeyinin bazal seviyelerde seyrettiği diğer gruplardan belirgin düzeyde ayrışmasına rağmen; progesteron düzeyinin pik düzeylerde seyrettiği gebe olan grup ile progesteron düzeyi bazal seviyelerde olan anöstrüs grubu arasında farklılık gözlenmemesi kedilerde progesteron düzeyinin vaginal hücre dağılımında herhangi bir etkisinin olmadığı yönünde değerlendirildi.

Sunulan tez çalışmasında farklı reproduktif dönemlerdeki yetişkin kedilerin kan örnekleri alınarak tam kan sayımı yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak gebe, östrüs ve anöstrüsteki kedilerin kan değerleri arasında farklılıklarının olup olmadığının ortaya konulması amaçlanmıştır. Kan parametrelerinde gözlenen değişiklikler üzerinde yaş, cinsiyet, hayvan cinsi, gebelik, beslenme ve mevsim gibi çeşitli faktörlerin etkisi olduğu bilinmektedir. Örneğin gebelikte hayvanların kardiyovasküler, solunum ve gastrointestinal sistemlerinde ve kan parametrelerinde önemli değişiklikler görülmektedir (Şimşek vd., 2015). Gebelik ve laktasyon döneminde gözlenen bu fizyolojik değişimlerin esas olarak hormonal değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu dönemlerde meydana gelen birçok hematolojik değişiklik de fizyolojik olarak değerlendirilmektedir. Bu değer değişimlerinin bilinmesi hematolojik değerlendirmeler açısından son derece önem taşımaktadır (Chandra vd., 2012). Gebelikte bir bireyin hematolojik indeksleri büyük ölçüde genel sağlık durumunun göstergesidir. Yapılan çalışmalarda (Osonuga vd., 2011; Shaw vd., 2010) hematolojik indekslerin gebelik sürecini etkileyen önemli faktörlerden biri olduğu belirlenmiştir. Anemi, yaygın olarak tanımlanan fizyolojik bir anormalliktir ve aynı zamanda olumsuz gebelik sonuçlarıyla da ilişkilidir (Garn vd.,1981). Bu bağlamda sunulan tez çalışmasında karşılaştırılan 19 parametre içinde sadece MCV, MCH, MCHC olmak üzere 3 parametrede gruplar arasında istatistik olarak anlamlı düzeyde farklılıklar saptanabilmiştir. Bilindiği gibi bunlardan MCV; kırmızı kan hücrelerinin hacmini ifade eder ve değerine göre kırmızı kan hücreleri mikrosit, normosit ya da makrosit olarak sınıflandırılır. Tam kan sayımında fL (femtolitre) birimiyle ifade edilir. Yapılan çalışmada MCV değerlerinin gebe (51,21±4,99) olan hayvanlarda en yüksek değerlerde olduğu buna karşın anöstrüste olan grupta (47,78±1,79) ve östrüste olan grupta (45,68±3,75) ise daha düşük değerlerde olduğu saptandı. Bununla birlikte sadece gebe olan hayvanlar ile östrüste olanlar arasındaki farklılık istatistik yönden anlamlı düzeyde bulundu (P=0,007). Bir diğer değer olan MCH; eritrosit başına düşen ortalama hemoglobin miktarını ifade

eder. MCH değeri östrüs grubunda ($14,37\pm 0,84$) en düşük düzeyde saptandı. Bununla birlikte gebe olan grubun değerleri ($15,62\pm 1,18$) hem östrüs grubu ($14,37\pm 0,84$) hemde anöstrüs grubu ($15,62\pm 1,18$) ile istatistik yönden farklı bulunmadı. Diğer yandan östrüs grubu ile anöstrüs grubu arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($P=0,003$). Gruplar arasında istatistik yönden anlamlı bulunan bir diğer değer ise MCHC değeri olmuştur. Kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobin yoğunluğu anlamına gelen MCHC değeri en düşük gebe olan grupta gözlemlendi. Gebe olan grupla ($30,66\pm 1,17$), östrüs grubunda ($31,60\pm 1,14$) MCHC değeri arasındaki fark anlamlı bulunmazken, gebe olan grupla ($30,66\pm 1,17$), anöstrüs grubu ($32,42\pm 1,04$) arasındaki fark istatistik açıdan anlamlı bulundu ($P<0,001$). MCHC, 100 ml kırmızı kan hücresi başına pikogram cinsinden ortalama hemoglobin miktarını gösterir. Bu nedenle, MCHC hem hemoglobin miktarı hem de kırmızı kan hücrelerinin hacminden etkilenmektedir. Yapılan çalışmada MCV, MCH ve MCHC değerlerinin gruplar arasında değişmekle birlikte fizyolojik sınırlar içinde olduğu belirlenmiştir. Kedilerde bu alanda yapılan çalışmaların sınırlı olduğu; reproduktif durum ve hematolojik değerler üzerine çok fazla çalışma yapılmadığı gözlemlendi bu nedenle de sınırlı sayıda kaynağa ulaşıldı. Şimşek vd. (2015)'nin gebe Ankara kedileri üzerinde yapmış oldukları çalışmada; kedilerden gebe kalmadan önceki ve gebelikleri boyunca değişik dönemlerde aldıkları kan örneklerinden elde edilen değerleri karşılaştırmışlardır. Söz konusu çalışmada Ankara kedilerinde MCV değerinin gebelik döneminde ($52,59\pm 4,6$) gebe kalmadan önceki değerlerine göre ($41,68\pm 0,6$) daha yüksek olduğu ($P<0,05$), MCHC değerlerinin ise gebeliğin 55. gününden sonraki değerler hariç tüm gebelik boyunca ($27,68\pm 2,8$) gebelik önceki değerlerinden ($32,78\pm 0,7$) daha düşük ($P<0,01$) olduğunu belirlemişlerdir. Şimşek vd. (2015) MCH değerlerinin ise gebeliğin 55. gününden sonraki değerler hariç tüm gebelik boyunca ki değerlerinin gebe kalmadan önceki değerleri ile istatistik yönden farklı olmadığını bildirmişlerdir. Sunulan tez çalışmasında gebe olan grupta MCV değerlerinin daha yüksek olması, MCH değerlerinin diğer gruplar ile farklı olmaması ve MCHC değerlerinin ise düşük olması Şimşek vd. (2015)'nin bulguları ile paralellik göstermiştir.

Abdul-Rahaman vd. (2019)'nin gebe ve gebe olmayan keçilerde kan değerlerini karşılaştırdıkları çalışmada MCV, MCH ve MCHC değerlerinin gebelerde, gebe olmayanlardan anlamlı düzeyde ($P\leq 0,05$) yüksek olduğu belirlenmiştir.

Araştırmacılar gebelerde MCV, MCH ve MCHC'de gözlemlenen artışın, dolaşımdaki kanın, toplam oksijen taşıma kapasitesindeki artıştan kaynaklandığını belirtmişlerdir. Aynı alışmada RBC ve WBC sayısının gebe olmayanlarda gebelerden önemli ölçüde ($P \leq 0,05$) yüksek olduğu, belirlenmiştir. Bununla birlikte; gebe olmayanlarda nötrofil ve bazofil sayısı gebe olanlardan önemli düzeyde ($P \leq 0,05$) düşükken, lenfosit ve eozinofil sayısı ise gebe olmayanlarda önemli düzeyde yüksek ($P \leq 0,05$) bulunmuştur. Abdul-Rahaman vd. (2019)' nin çalışmasında monosit sayısında ise gebe olan ve olmayanlardaki farkın önemsiz olduğu gözlenmiştir. Bonelli vd. (2016)' nin eşeklerde yapmış oldukları çalışmada RBC ve hematokrit değerlerinin, geç gebelikte, doğurma zamanı ve emzirme dönemine göre daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Aynı alışmada Lökosit sayılarının kısıraklarda olduğu gibi doğum döneminde, geç gebelik ve laktasyon dönemine göre daha yüksek değerde olduğu belirlenmiştir. Sunulan tez çalışmasında ise gebe olan grup ile diğer gruplar arasında RBC ve WBC sayısı yönünden olduğu gibi nötrofil, bazofil, lenfosit, eozinofil ve monosit sayısı yönünden de farklılık saptanamamıştır. Gerek kan değerlerinin birçok faktörden etkileniyor olması gerekse bu çalışmaların eşek ve keçi gibi kediden başka türlerde yapılmış olmasının, farklı sonuçların elde edilmiş olmasında etkili olabileceği düşünölmüştür. Diğer bir faktör ise kan değerleri karşılaştırılırken sunulan tez çalışmasında olduğu gibi reproduktif dönemlere göre bir gruplandırma yapılarak üç grubun birbiriyle karşılaştırıldığı benzer bir çalışmaya rastlanamamıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan tez çalışması ile gebe, anöstrüs ve östrüs gibi farklı reproduktif dönemlerdeki yetişkin dişi kedilerin progesteron ve östrojen hormon düzeyleri, vaginal sitolojisi, tam kan değerleri ve vaginanın bakteriyolojik ekim sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışma yapılmadan önce ve yazım aşamasında kedilerde bu konularda yapılmış olan çalışmaların oldukça sınırlı kaldığı gözlenmiştir. Bu yönüyle sunulan tez çalışmasının sınırlı da olsa bundan sonraki çalışmaların planlanması ve elde edilen değerlerin karşılaştırılmasında yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca vaginal florada ki bakteri dağılımları gibi bazı bulguların bölgesel olarak değişim gösterebileceği düşünülmekte, Ankara ve Kırıkkale’de yapılmış olan bu çalışma ile çok sınırlı da olsa vaginal bakteri dağılımının ortaya konulduğu düşünülmektedir. Diğer yandan bu tip çalışmalarda çalışmaya dahil edilen hayvan sayısının son derece önemli olduğu bilinmekle birlikte imkanlar dahilinde bu sayı 30 ile sınırlandırılmak zorunda kalmıştır. Bundan sonra yapılan çalışmaların çok daha yüksek sayıda kedi kullanılarak yapılmasının bu konudaki açığın kapatılmasında daha faydalı olacağı ve en azından bakteriyolojik çeşitliliğin daha net olarak ortaya konulabileceği düşünülmektedir. Benzer şekilde birçok faktörden etkilenebilen kan değerleri de kediler için farklı reproduktif dönemlerdeki düzeyleri ve değişimleri yönünden daha net olarak ortaya konulabilecektir.



KAYNAKLAR

Abdul-Rahaman, Y.T., Humid, A.O. and Al-Dulaimi, H.S.H. (2019). Effect pregnant and non-pregnant on haematological and biochemical parameters of qatari goats in Iraq. *Indian J Public Health Res Dev*, 10 (10), 2743-2748.

Anonim (2017). Dünya pet pazarı: 150 milyar dolar!. Hürriyet Gazetesi 09.09.2017. Erişim :[<https://www.hurriyet.com.tr/ekonomi/dunya-pet-pazarı-150-milyar-dolar-40573603>] Erişim tarihi: 01.11.2020.

Anonim (2018). Türkiye’de 15 milyon kişi evini kedilerle paylaşıyor. Bir gün 01.11.2018. Erişim [<https://www.birgun.net/haber/turkiye-de-15-milyon-kisi-evini-kedilerle-paylasiyor-235375>] Erişim tarihi: 05.11.2020.

Arthur,H.G., Noakes, D.E. and Pearson, H.(1983). Veterinary Reproduction and Obstetrics. 6th Edition. London: Bailliere Tindall, 657-666.

Axner, E. (2008). Updates on reproductive physiology, genital diseases and artificial insemination in the domestic cat. *Reprod Dom Anim*, 43 (Suppl 2), 144-149.

Axnér, E. (2010). Clinical approach to conditions of the non-pregnant and neutered queen. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology* (pp. 185-190). BSAVA Library.

Aydın, M. ve Taşal, İ. (2013). *Kedilerde Üreme Fizyolojisi*. In: Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A (eds). Malatya, Medipres Matbaacılık, S, 283-294.

Baba, E., Hata, H., Fukata, T. and Arakawa, A.(1983). Vaginal and uterine microflora of adult dogs. *Am J Vet Res*, 44, 606–609.

Bonelli, F., Rota, A., Corazza, M.,Serio, D. and Sgorbini, M. (2016). Hematological and biochemical findings in pregnant, postfoaling, and lactating jennies. *Theriogenology*, 85, 1233–1238.

Braun, B.C., Zschockelt, L., Dehnhard, M. and Jewgenow, K. (2012a). Progesterone and estradiol in cat placenta – Biosynthesis and tissue concentration. *J Steroid Biochem*, 132,295-302.

Braun, B.C., Vargas, A. and Jewgenow, K.(2012b). The molecular detection of relaxin and its receptor RXFP1 in reproductive tissue of Felis catus and Lynx pardinus during pregnancy. *Reproduction*; 143, 399-410.

Björström, L. and Linde-Forsberg, C.(1989). The normal aerobic bacterial flora of the genital tract in fertile bitches and stud dogs. *J Reprod Fert Suppl*, 39, 325-333.

Bjurström, L. and Linde-Forsberg, C.(1992). Long-term study of aerobic bacteria of the genital tract in breeding bitches. *Am J Vet Res*, 53, 665-669.

- Bukar-Kolo, Y.M., Wakil, A.M., Mustapha, M., Sanda, K.A. and Zamdayu, J. (2012). Bacteriology of the Anterior Genitalia of the Domestic House Cat: Aetiology of Non-Specific Infection. *Niger Vet J*, 33(4), 651-654.
- Chandra, S., Tripathi, A.K., Mishra, S., Amzarul, M. and Vaish, A.K. (2012). Physiological Changes in Hematological Parameters During Pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 28(3), 144-146.
- Christiansen, I.B.J. (1984). *Reproduction in The Dog and Cat* 1st Edition., SS, 284-300 Bailyere Tindall. London
- Concannon, P.W., Hodgson, B., Lein, D. and Reflex, L.H. (1980). Release in estrous cats following single and multiple copulations. *Biology of Reproduction*, 23, 111-117.
- Concannon, P.W. and Lein, D.H. (1983). *Feline reproduction*. In: Kirk RW. (Editor). *Current Veterinary Therapy*. 8th Edition. Philadelphia: Saunders WB, 932-936
- Clemetson, L.L. and Ward, A.C. (1990). Bacterial flora of the vagina and uterus of healthy cats. *J Am Vet Med Assoc*, 196, 902-906.
- Dennis, R., Kirberger, R. M., Barr, F. and Wrigley, R. H. (2010). *Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound Techniques and Differential Diagnoses*. 2. Edition. SS, 294-320 Elsevier Limited. USA.
- Edelstam, G., Lowbeer, C., Kral, G., Gustafsson, S.A. and Venge, P. (2001). New reference values for routine blood samples and human neutrophilic lipocalin during third-trimester pregnancy, *Scand J Clin Lab*, 61, 8, 583-591.
- Ekici, H. ve Canoğlu, E. (2013). *Genital organların muayenesi.*, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. (eds). *Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji*, Malatya, Medipres Matbaacılık, SS, 297-315.
- Feldman, E.C. and Nelson, R.W. (1987). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, p, 450-505 Philadelphia Saunders WB Company.
- Feldman, E.C. and Nelson, R.W. (1996). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction (2nd ed)*, p, 741-768, WB Saunders Company, Philadelphia.
- Feldman, E.C. and Nelson, R.W. (2004). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. (3rd ed.)* p, 1015-1045, Saunders, Elseiver. Missouri, USA.
- Ferré-Dolcet, L., Yeste, M., Vendrell, M., Rigau, T., Rodríguez-Gil, J.E. and Del Alamo, M.M.R. (2020). Uterine and placental specific localization of AQP2 and AQP8 is related with changes of serum progesterone levels in pregnant queens. *Theriogenology*, 142, 149-157.
- Fındık, M., Maral, N., Keskin, O., Kalender, H., Erdeğer, J. ve Aslan, S. (2003). Kangal Irkı Dişı Köpeklerde Seksüel Siklus Evreleri, Gebelik ve Postpartum Dönem ile Vaginal Flora Arasındaki İlişki. *J Vet Anim Sci*, 27, 761-765.

Garn, S.M., Keating, M.T. and Falkner, F.(1981). Hematological status and pregnancy outcomes *Am J Clin Nutr*, 34 (1), 115–117

Gudermuth, D.F., Newton, L., Daels, P. and Concannon, P.(1997). Incidence of spontaneous ovulation in young, group-housed cats based on serum and faecal concentrations of progesterone. *J Reprod Fertil Suppl*, 51, 177-84.

Gülyüz, F., Alan, M. ve Kaya, M. (1994). Van kedilerinde vajinal smear yöntemiyle kızgınlık siklusu evrelerinin tanısı. *YYÜ Vet Fak Derg*, 5, 173-181.

Gündüz, M.C. ve Yüksel, M. (2013). *Genital organların muayenesi*. Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji, Kaymaz, M., Fındık, M., Rışvanlı, A. ve Köker, A. (eds). Malatya, Medipres Matbaacılık, p, 63-81.

Herthelius, B.M., Hedström, K.G., Möllby, R., Kuzey C.E., Pettersson, L. and Winberg J. (1988). Pathogenesis of urinary tract infections—amoxicillin induces genital *Escherichia coli* colonization. *Infection*; 16, 263–266.

Hillier, S.G.(2001). Gonadotropic control of ovarian follicular growth and development. *Mol Cell Endocrinol*, 179, 39-46

Holst, B.S., Bergström, A., Lagerstedt, A.S., Karlstam, E., Englund, L. and Baverud, V. (2003). Characterization of the bacterial population of the genital tract of adult cats. *Am J Vet Res*, 64 (8), 963-968.

Ichipi-Ifukor, P.C., Jacobs, J., Ichipi-Ifukor, R.N. and Ewrhe, O.L.(2013). Changes in Haematological Indices in Normal Pregnancy. *Hindawi Publishing Corporation Physiology Journal*. Article ID 283814,4 pages

Incel, P. (1995). *Niacin. Vitamin or Drug?*. Health Magazine, 14(10). Erişim: [<http://www.health-line.com/articles/hl951003.html>], Erişim tarihi: 16.04.1999.

Jewgenow, K., Amelkina, O., Painer, J., Göritz, F. and Dehnhard, M.(2012). Life cycle of feline corpora lutea: Histological and Intraluteal Hormone Analysis. *Reprod Dom Anim*, 47 (suppl 6), 25-29.

Johnston SD, Root-Kustritz MV, Olson PNS.(2001). The Feline Estrous Cycle, In: Johnston SD (ed), *Canine and Feline Theriogenology 1st Ed*, p, 396-402. W.B. Saunders Company, Philadelphia.

Karagül, H., Altıntaş, A. ve Fidancı, U.R.(2000). *Sel T. Klinik Biyokimya*, 1. Baskı. Dışkapı-Ankara: Medisan Yayınevi, 305-342.

Kenney, K.J., Matthiesen, D.T., Brown, N.O and Bradley,R.L. (1987). Pyometra in cats: 183 cases (1979–1984). *J Am Vet Med Assoc*,191,1130–1132.

Kline, A.J., Williams, G.W. and Hernandez-Nino, J.D.(2005). *Dimer concentration in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed*. *Clin Chem*. 51(5),825–829.

Kırşan, İ., Şenüver, A. ve Kılıçarslan, R. (1996). Dişi köpekte vaginal sitolojik muayeneler yardımı seksüel siklus dönemlerinin teşhisi. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg*, 2(2), 173-177.

Kustritz, M.V.R (2020). *Vaginal Cytology in the Bitch and Queen*. İn: *Veterinary Cytology*. Ed. Sharkey LC, Radin MJ, Seelig D, John Wiley & Sons, Inc p, 552-559., Hoboken USA.

Lawler, D.F., Evans, R.H., Reimers, T.J., Coldby, E.D. and Monti, K.L.(1991). Histopathologic features, environmental factors, and serum estrogen, progesterone and prolactin values associated with ovarian phase and inflammatory uterine disease in cats. *Am J Vet Res*, 52, 1747–1753.

Little, S. (2003). The feline estrous cycle and investigating infertility in the queen. *Tuft's Canine and Feline Breeding and Genetics Conference*.

Long, S. (2006). *Veterinary Genetics and Reproductive Physiology*, p,75-93. Butterworth Heinemen, Elseiver Philadelphia, USA

Mackowiak, P.A. (1982). The normal microbial flora. *N Engl J Med*, 307, 83–93.

McGeady, T.A., Quinn, P.J., FitzPatrick, E.S. and Ryan, M.T.(2006). *Veterinary Embryology*. Oxford: Blackwell Publishing, 370-382.

Mills, J.N., Valli, V.E. and Lumsden, J.H. (1979). Cyclical changes of vaginal cytology in the cat. *Can Vet J*, 20, 95-101.

Mowrer, R.T., Conti, P.A., and Rossow, C.F. (1975). Vaginal cytology an approach of improvement of cat breeding. *Veterinary medicine, small animal clinician: VM, SAC*, 70(6), 691-696.

Olson, P.N. and Mather, E.C. (1978). Canine vaginal and uterine bacterial flora. *J Am Vet Med Assoc* 172,708–711.

Osonuga, I.O., Osonuga, O.A., Onadeko, A.A., Osonuga, A. and Osonuga, A.A. (2011). Hematological profile of pregnant women in southwest of Nigeria. *Asian Pac J Trop Dis* 1 (3), 232–234.

Öcal, H. ve Aydın, M.(1993). Anöstrus dönemindeki kedilere uygulanan GnRH'nın ovaryum aktivitesi üzerine etkisi. *F Ü Sağlık Bil Dergisi*, 13, 391-398.

Özçetin, S.T. (2007). Ankara Kedilerinde Dış Yapı, Tüğ, Büyüme Gelişme ve Üreme Özellikleri Üzerine Araştırmalar. Doktora Tezi. *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*.

Peters, H. and McNatty, K.P.(1980). The Ovary. Los Angles: *University of California Press*, 28-42.

Post, K. (1985). Canine vaginal cytology during the estrous cycle. *Can Vet J*, 26(3), 101-105.

Polat, M. (2011). Köpeklerde en uygun çiftleştirme zamanının tespitinde kullanılan vaginal mukozanın elektriksel direncinin ölçülmesi ve vaginal sitoloji tekniklerinin karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*.

Ramsay, M. (2010). Normal hematological changes during pregnancy and the puerperium. In: Pavord, S. And Hunt, B. (eds) *The obstetric hematology manual*. Cambridge University Press, Cambridge, 1–11.

Risso, A., Corrada, Y., Barbeito, C., Díaz, J. D. and Gobello, C. (2012). Long-term- release GnRH agonists postpone puberty in domestic cats. *Reproduction in domestic animals*, 47 (6), 936-938.

Roth, T.L., Munson, L., Swanson, W.F. and Wildt, D.E. (1995). Histological characteristics of the uterine endometrium and corpus luteum during early embryogenesis and the relationship to embryonic mortality in the domestic cat. *Biology of Reproduction*, 53, 1012-1021.

Sarı, E. (2019). *Kapitalizmin Yeni Durağı Evcil Hayvanlar*. Ticari Hayat 23 Kasım 2019. Erişim: [<http://www.ticarihayat.com.tr/yazar/KAPITALIZMIN-YENI-DURAGI-EVCIL-HAYVANLAR/2618/>] Erişim tarihi: 01.11.2020.

Sarial Kubilay, G.S. (2019). Pet Hayvanı Sahiplerinin Hayvan Refahına İlişkin Algı ve Tutumları Üzerine Bir Araştırma. Doktora Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü seksüel siklus dönemlerinin teşhisi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, (2), 173-177.

Schmidt, P.M., Chakraborty, P.K. and Wildt, D.E. (1983). Ovarian activity, circulating hormones and sexual behavior in the cat. II Relationships during pregnancy, parturition, lactation and the postpartum estrus. *Biology of Reproduction*, 28, 657-671.

Shaw, J. L.V., Dey, S.K., Critchley, H.O.D. and Horne, A.W. (2010). Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. *Human Reproduction Update*, 16 (4), 432–444.

Shille, V.M., Lundström, K.E. and Stabenfeldt, G.H. (1979). Follicular function in the domestic cat as determined by estradiol-17 β concentration in plasma: Relation to oestrous behavior and cornification of exfoliated vaginal epithelium. *Biol Reprod*, 21, 953-963.

Shille, V.M. and Sojka, N.J. (1995). Feline reproduction. In: Ettinger SJ, Feldman EC. (Editors). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1690.

Siemieniuch, M.J., Jursza, E., Szostek, A.Z., Skarzynski, D.J., Boos, A. and Kowalewski, M.P. (2012). Steroidogenic capacity of the placenta as a supplemental source of progesterone during pregnancy in domestic cats. *Reproductive biology and endocrinology*, 10(1), 1-10.

Silva, T.F.P., Silva, L.D.M., Uchoa, D.C., Monteiro, C.L.B. and Thomaz, L.A. (2006). Sexual characteristics of domestic queens kept in a natural equatorial photoperiod. *Theriogenology*, 66, 1476-1481.

Ström, B. and Linde-Forsberg, C. (1993). Effects of ampicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole on the vaginal bacterial flora of bitches. *Am J Vet Res*, 54, 891–896.

Sørum, H. and Sunde, M. (2001). Resistance to antibiotics in the normal flora of animals. *Vet Res*, 32, 227–241.

Şimşek, Ö., Arıkan, Ş. ve Çınar, M. (2015). Reference values for selected hematological and biochemical blood parameters from pre-pregnancy to advanced gestation in Angora cats. *Turk J Vet Anim Sci*, 39, 29-33.

Thompson, F.N. (2004). Cat. In: ReeceWO. (Editors). *Duke's Physiology of Domestic Animals*. 12th Edition. *Cornell University Press*, 677-703.

Tsutsui, T., Suzuki, Y., Toyonaga, M., Oba, H., Mizutani, T. and Hori, T. (2009). The role of the ovary for the maintenance of pregnancy in cats. *Reprod Dom Anim*, 44 (Suppl 2), 120-124.

Turgut, K.(2000). *Veteriner Klinik Laboratuvar Teshis*. 2. Baskı. Konya: Bacıvanlar Basım Sanayi AŞ.,1-15.

Watts, J.R., Wright, P.J. and Whithear, K.C. (1996). Uterine, cervical and vaginal microflora of the normal bitch throughout the reproductive cycle. *J Small Anim Pract*, 37, 54–60.

Wildt, D.E., Chan, S.Y.W., Seager, S.W.J. and Chakraborty, P.K. (1981). Ovarian activity, circulating hormones, and sexual behavior in the cat. I Relationships during the coitus-induced luteal phase and the estrous period without mating. *Biology of Reproduction*, 25, 15-28.

Zonturlu, A.K., Kaçar, C., Maral, N. ve Aslan, S. (2005). Kedilerde vaginal smear yöntemi ile siklus dönemlerinin saptanması ve ovaryumlar üzerindeki yapıların arasındaki ilişkinin araştırılması. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 52, 17-21.