



BUZAĞILARDA GÖZLENEN EKLEM YANGILARININ DÜŞÜK FREKANSLI LAZER VE DMSO İLE SAĞALTIMININ
KARŞILAŞTIRILMASI*
COMPARISON OF TREATMENT OF ARTHRITIS IN CALVES BY LOW FREQUENCY OF LASER AND DMSO

Gültekin ATALAN¹, Vehbi GÜNEŞ², Murat KİBAR¹, Zafer DOĞAN¹, İlknur KARACA BEKDİK²,
Nusret APAYDIN¹, Öznur ASLAN²

¹ Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Kayseri

² Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZET

Bu çalışmada 27 adet buzağıya ait toplam 40 adet artritli eklem değerlendirildi. Buzağılar dimetilsülfoksit (DMSO) ve LAZER grubu olmak üzere iki tedavi grubuna ayrıldı. DMSO grubunda on adet akut ve on adet kronik artrit olmak üzere 20 adet eklem %20'lik DMSO'lu laktatlı ringer solüsyonu tedavi amacıyla uygulandı. LAZER grubunda ise on adet akut ve on adet de kronik artritli buzağı eklemi normal laktatlı ringer solüsyon lavajından sonra Galyum Arsenik türü lazer probunun ellipsoid tarzda bölgesel ve on dakika süresince uygulanmasıyla tedavi edildi. Tüm buzağuların tedavi öncesi ve sonrasında vücut ısısı, solunum ve kalp atım sayılarındaki değişimleri, radyolojik bulguları, topallık durumları kaydedildi. Elde edilen sinovyal sıvı volüm, renk, görünüş, viskozitesindeki değişiklikler ve pıhtılaşma özelliği yönünden muayene edildi. Sinovyal sıvıların Total protein, albumin, globulin, glukoz, alkalın fosfataz (ALP), laktik dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST) enzim aktiviteleri ve hiyaluronik asit seviyeleri belirlendi. Her iki grup buzağıda tedavi öncesi olan topallık tedavi sonrasında kısmen kayboldu. Tedavi öncesinde her iki grupta da yüksek seviyede olan eklem sıvı hiyaluronik asit düzeyleri tedavi sonrasında istatistiksel olarak belirgin bir azalma gösterdi. Sonuçta, buzağılarda artritlerin sağaltımında karşılaştırılan DMSO ve LAZER uygulamalarında her iki yönteminde tedavi sürecinde etkili olmasına rağmen, LAZER uygulamasının hiyaluronik asit, LDH, glukoz, topallık skorları ve eklem sıvı renk değişim değişkenleri dikkate alındığında iyileşme sürecine daha fazla katkıda bulunduğu tespit edildi.

ABSTRACT

Forty joints belonging to 27 calves with arthritis were evaluated. The calves were allocated into two groups as dimethylsulfoxide (DMSO) and LASER. The calves with arthritis for one week period were assessed as in acute stage while arthritis more than one week were in chronic stage. Ten acute and ten chronic arthritis joints were treated by administration of 20% DMSO prepared with lactated ringer solution. 10 acute and 10 chronic joints in Laser groups were first washed with 0.9% physiological solution and then treated by ellipsoidal application of Gallium arsenic laser probe to the joints. Lameness degree, body temperature, respiratory - heart rate, radiological changes before and after treatment were recorded. Obtained synovial fluid was checked for volume, colour, changes in viscosity and coagulation features. Protein, albumin, globuline, glucose, alkaline fosfatase (ALP), lactic dehidrogenase (LDH), aspartat aminotransferase (AST) enzyme activity and hyaluronic acid level were determined. Lameness detected before treatment was relieved for some calves after treatment for both groups. Hyaluronic acid levels were determined high before the treatment for both groups, but reduced significantly after the treatment. There was a significant difference between the groups for synovial glucose with a higher value in DMSO group before the treatment but no difference was observed after treatment between the groups. In conclusion, DMSO and Laser application for the treatment of arthritis were effective but hyaluronic acid, LDH, glucose values, lameness score and joint fluid colour changes indicated that improvement by Laser was more than DMSO application.

Anahtar kelimeler: Artrit, buzağı, DMSO, lazer

Key words: Arthritis, calves, DMSO, laser

*Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VA-07-01 no'lu proje ile desteklenen araştırma projesinden özetlenmiştir.

Makale Geliş Tarihi : 02.10.2014
Makale Kabul Tarihi: 11.02.2015

Corresponding Author: Prof. Dr. Gültekin ATALAN
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı,
Kayseri / TÜRKİYE
e-mail: gulyt@hotmail.com
Tel: 0 352 207 66 00-29610

GİRİŞ

Eklem yangısı olarak tanımlanan artrit olguları neonatal dönemde buzağılarda sık karşılaşılan bozukluklardan biridir (1,2). Yangı, eklem kıkırdak, kemik, bağ ve kapsülünün birini veya hepsini etkileyebilir (2-5). Artritler ya travmatik olarak eklem üzerine etkiyen dış etkiler sonucu veya enfeksiyöz nedenlere bağlı hematogen yolla gelişmektedir (1,6).

Bazı araştırmacılar artritlerde hialuronik asit konsantrasyonunda azalma olduğu bilgisini verirken (7,8), diğerleri ise tersine artma olduğunu bildirmiştir (9). Hialuronik asitin en düşük konsantrasyonu enfeksiyöz artritlerde olmaktadır (8). Sinovyal sıvıya visköz özellik kazandıran hialuronik asit seviyesindeki azalma artrit şiddetine bağlıdır (1,7).

Artritlerin sağaltımına kısa süre içerisinde başlanmalıdır. Tedaviye başlamadaki gecikmeler, eklem kıkırdakının daha çok tahribine ve periartiküler fibrozisin daha da artmasına neden olabilir (6,10). Tedavi teknikleri yangının süresi ve önceki uygulamanın etkin olup olmadığına göre değişmektedir. Akut ve subakut olgularda bir hafta süreli parenteral ve intraartiküler antibiyotik uygulaması, intraartiküler dimetilsülfoksit (DMSO) kullanımı (11,12), parenteral non-steroid antiinflatuar ilaçların (NSAİD) kullanımı, eklem içine polisülfat glikozaminoglikan (13), sinovyal sıvı transferi (14), eklem içi antibiyotik ve kortikosteroidlerin kombine olarak enjekte edilmesinin faydalı olabileceği bildirilmiştir (7,15). Kronik olgularda artrotomi ile hasar görmüş dokuların rezeksiyonu ile birlikte tüm bacağın bandajını içeren tedavi seçenekleri yapılmaktadır (7,16). Daha şiddetli ve eski olgularda (şiddetli kemik hasarlı) eklem artrodezi sonrası bandajı önerilmiştir (16). DMSO eklem yangılarında tedavi amacıyla analjezik, antiinflatuar bakterisidal ve doku geçirgenliğini artırıcı özelliklerinden dolayı kullanılmıştır (11,12). DMSO aynı zamanda serbest oksijen radikallerine bağlanarak nötralize edici ve prostaglandin üretimini baskılayıcı özellik taşıır (12).

Düşük seviyeli lazer tedavisi (DSLTL)-ilaçsız tedavide önemli başarılar elde etmiştir (17-20). DSLTL'nin etkisi fotokimyasal olarak ortaya çıkar, termal değildir. Fotonlar dokulara girdiğinde mitokondri ve hücre membranında absorbe edilirler. Fotonik enerji hücre içinde ATP şeklinde kimyasal enerjiye dönüşür (21,22). Lazer ışınına maruz kalan bölgede hücre bazda değişiklikler olmaktadır. Lazer enerjisi hücre düzeyinde etkili olarak hücre metabolizmanın hızlanmasına neden olur ve mitokondrial prosesin aktivasyonunu sağlar. Lazer uyarımının etkisiyle makrofaj, kollajen doku ve fibroblastik aktivitelerde artış sağlanır. ATP sentezinde %200 oranında artar. (19,21-23). Lazer aynı zamanda analjezik bir etkiye de sahiptir. DSLTL'nin cerrahide kullanım alanlarından biri de eklem hastalıklarının tedavisidir (24). Eklem yangılarında şişkinliği gidererek eklem hareketliliğini iyileştirdiği bildirilmiştir (24,25). DSLTL son yıllarda insanlarda romatoid (24,25) ve osteoarthritis tedavisinde (25,26), deneysel oluşturulan kemik defekt ve kırıkların iyileşmesinde başarıyla kullanılmıştır (27,28). DSLTL'nin kemik kırıklarının iyileşmesinde pozitif etkisi vardır (29). Lazer ışını tedavisinin deneysel oluşturulan eklem kıkırdak defektlerinde kontrollere göre daha hızlı bir iyileşme

sağladığı bildirilmiştir (27,28). Benzer şekilde kimyasal ajanlarla tavşanlarda oluşturulmuş osteoartritlerde DSLTL'nin dejenere olan eklem kıkırdak onarımında kontrol grubuna göre pozitif yönde etkili olduğu, iyileşmeyi hızlandırdığı ve mukopolisakkarit yoğunluğunun tedavi gören gruplarda daha fazla olduğu bulunmuştur (25,27).

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

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamında 27 adet değişik ırklara (Holştayn, Şimmental ve Esmer ırk) ait buzağı kullanıldı. Bu buzağuların toplam 40 artritli eklemi değerlendirilmeye alındı. Hayvan materyali Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniğine getirilen veya saha şartlarında tespit edilen buzağılardan oluştu (Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesinin 06.12.2006 tarih ve 19/38 no'lu etik kurul kararı). Proje kapsamında değerlendirilmeye alınan buzağular DMSO ve LAZER grubu olarak iki gruba ayrıldı. Bir haftalık artrit geçmişi olan buzağular akut, bir haftayı geçenler ise kronik artrit grubu olarak değerlendirildi.

Klinik Muayene

Cerrahi kliniğine kabul edilen veya saha şartlarında artrit şüphesiyle incelemeye alınan buzağuların tedavi öncesi ve sonrasında topallık, vücut ısısı, solunum ve kalp atım sayılarındaki değişimler, artritli beraber seyreden omphalitis, pnömoni, ishal gibi sistemik bir bozukluğun mevcudiyeti, dehidrasyon, yangılanan eklemlerin palpasyonunda saptanan ağrı ve ısı artışı, yeme ve içmedeki istek yönünden detaylı klinik muayeneleri yapıldı. Eklemlerin tedavilerine başlanmadan önce ishal, pnömoni ve dehidrasyon gibi nedenlerle genel durumları bozuk olan hayvanların gerekli tedavileri yapıldı. Omphaloflebitisle birlikte seyreden artritli buzağılarda cerrahi girişimle yangılı dokular uzaklaştırıldı.

Her bir buzağı yürütülerek, topallık mevcudiyeti ve topallığın derecesi yönünden değerlendirildi. Buzağuların topallık derecesi tespitleri buzağulara tedavi öncesi ve sonrasında üç kez yapılan DMSO ve LAZER uygulamalarını takiben yapıldı.

DMSO Grubu Buzağular:

DMSO tedavi grubunda on adet akut ve on adet kronik artrit olmak üzere 20 adet eklem %20'lik DMSO'lu laktatlı ringer solüsyonuyla (Merck, KGaA Darmstadt, Germany) tedavi edildi (Şekil 1). Sinovyal sıvı aspirasyonunu takiben hazırlanan DMSO'lu sıvının 10-20 ml kadar olan miktarının eklemlere enjeksiyon ve aspirasyonu yapılarak lavaj gerçekleştirildi.

Tüm buzağulara iki gün arayla olmak üzere toplam üç uygulama yapıldı.

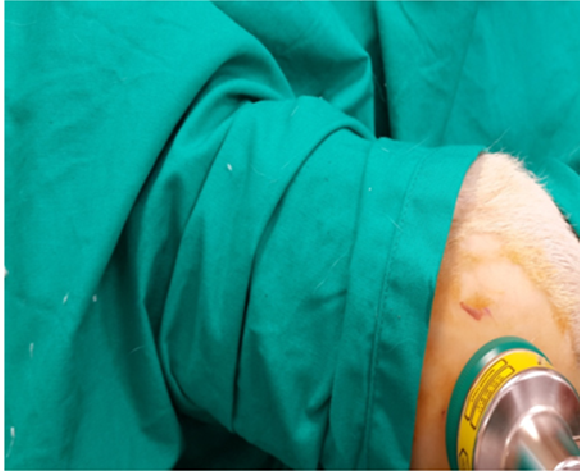
Lazer tedavi grubu on adet akut ve on adet de kronik artritli buzağıdan oluştu. Buzağular, eklemlerinin laktatlı ringer solüsyonuyla lavajından sonra 830 nm ve 640 mili wolt gücünde 50 mm derinlik kadar etki gösteren Galyum Arsenik türü lazer probu ellipsoid tarzda bölgesel ve on dakika süresince yangılı eklemlere uygulandı (Maestro CCM, Laser Start, MediCom,



Şekil 1. DMSO grubunda bir buzağıya DMSO uygulama öncesi eklem boşluklarına kanül uygulaması

Czech Rep) (Şekil 2).

İşlem lazer probunun eklemlere temas ettirilmesi şek-



Şekil 2. Lazer grubu bir buzağının karpal eklem bölgesine lazer uygulamasının yapılması

linde yapıldı. Günde bir kez olmak üzere iki gün arayla toplam üç uygulama gerçekleştirildi.

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

Gruplarda tedavi öncesi ve sonrası elde edilen eklem sıvıları berrak, sarı-irincil, bulanık ve kazefiyeye özelliklerine göre not edildi. Eklem sıvılarının pıhtılaşma özellikleri ise var, yok ve uzun süreli pıhtılaşma olarak kaydedildi.

Alınan sinovyal sıvılardan biri EDTA ve diğeri EDTA'sız olmak üzere iki tüpe aktarıldı. EDTA'lı tüplerdeki örneklerden çekilen sürme frotiler Giemsa boyama metodu ile boyandı. Nötrofil, lökosit, monosit hücrelerinin yüzde oranları mikroskop altında sayıldı.

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

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

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

Topallık Muayenesi

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

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

İstatistiksel Analizler

Veriler IBM SPSS Statistics 21.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Verilerin normal dağılımına Shapiro-Wilk testi ile bakıldı. Değişkenler normal dağılım göstermediği için özet istatistikler medyan (minimum-maksimum) olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda iki grup karşılaştırmaları için Mann-Whitney U testi, dört grup karşılaştırmaları için Kruskal Wallis Analizi kullanıldı. Çoklu karşılaştırma testi olarak parametrik olmayan Genişletilmiş Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerin karşılaştırmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arası karşılaştırmalar Ki-Kare ve McNemar testlerinin exact yöntemi ile yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

DMSO grubunda toplam 14 buzağıya ait 20 adet artritli eklem değerlendirmeye alınırken, LAZER grubunda ise 13 buzağıya ait toplam 20 adet eklem çalışma kapsamına alındı. DMSO grubunda on erkek ve dört adet dişi olmak üzere sekiz Holştayn, dört Simmental ve iki adet Monthofon buzağı varken, LAZER grubunda sekiz erkek ve beş adet dişiden oluşan yedi Holştayn ve altı adet Simmental ırkı buzağı değerlendirildi. Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda, iki grup vücut ağırlığı değerleri arasında istatistiksel bir fark belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Buz ağuların fiziksel muayene bulguları

Gruplar	Fiziksel Muayene Bulguları		Kalp Atım Sayısı/dk		Solunum Sayısı/dk		Vücut Isısı	
	Vücut Ağırlığı (kg)	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	
DMSO (n=20)	83(48-130)*	106(64-160)	102(68-148)	23.4(18-32)	22.6(18-30)	38.8(38.2-39.5)	38.4(38.2-38.6)	
DMSO-AKUT	84(69-98)	118(78-160)≠	112(72-148)	22(18-28)	21(18-26)	38.7(38.2-39.3)	37.4(37.2-38.1)	
DMSO-KRONİK	78(48-130)≠	98(56-118) ≠	92(64-112)≠	27(18-32)	24(18-30)	39(38.3-39.5)	38.4(37.8-38.8)	
LAZER(n=20)	62(52-126)*	110(82-128)	106(86-118)	24(18-28)	24(16-26)	39(38.3-40)	38.4(38.2-38.8)	
LAZER-AKUT	69(52-126)	109(86-128)≠	106(82-128)	20(18-28)	22(18-24)	38.8(38.3-40)	38.3(38-39.1)	
LAZER-KRONİK	58(52-81)≠	110(82-128)≠	108(92-130)≠	24(22-28)	24.3(20-28)	39.2(38.6-40)	38.3(37.8-38.6)	

*p<0.05 (Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi), ≠: Alt gruplarda p<0.05 (Kruskal Wallis analizi ile)
TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi sonrası, dk: dakika

Tablo 2. Gruplara göre eklem sıvısı biyokimya analiz sonuçları

Gruplar	Değişkenler		Glukoz (mg/dl)		Albumin (mg/ml)		Total Protein (mg/ml)		ALP (IU/L)		AST (IU/L)		LDH (IU/L)		HA (mg/ml)	
	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS
DMSO	156(23-275) ^{*a}	102(25-372) ^{*a}	3.5(1.5-4.5)	3.3(2.25)	8(3-10)	7(3.7-12)*	3.7(2-15) ^a	5(2-17) ^{*a}	24(11-56)	22(12-63)	1481(705-4523) ^{*a}	1632(1132-3547) ^{*a}	2.7(2.4-3) ^a	1.6(0.7-2.2) ^{*a}		
	147(23-275) ^a	88(25-372) ^a	3.5(3-4)	3(2.2-3.9)	8(3-10)	7.6(4-11)	4(2-6) ^a	4.6(3-10) ^a	22(13-49)	21(14-51)	1346(705-2561) ^{*a}	1900(1261-2991) ^a	2.6(2.4-2.8) ^a	1.6(1.1-1.9) ^{*a}		
DMSO-KRONİK	156(63-265) ^{*a}	113(36-242) ^{*a}	3.7(2-5)	3.3(2-5)	7.6(6-9)	7.6(4-12)≠	4(2-15)	5(2-17)≠	28(10-56)	24(12-63)	1522(1068-4523)	1598(1132-3547)	2.7(2.4-3) ^a	1.4(0.7-2.2) ^{*a}		
	106(43-193) ^{*a}	120(68-290) ^{*a}	3.7(0.9-4)	3.7(2-6)	8(4-10) ^a	6(3-12)* ^a	4(1-10) ^a	4(1-40) ^{*a}	32(4-61) ^a	23(1-58) ^a	1887(1154-3622) ^{*a}	1676(633-3318) ^{*a}	2.6(1.9-3.7) ^a	1(0.5-1.8) ^{*a}		
LAZER	120(61-193)	128(61-193)	3.4(1-4)	3.5(2-5)	8(6-9) ^a	6(4-10) ^a	2.4(0.6-9)	3.5(1-9)	40(13-61)	28(17-58)	2268(1364-3123) ^{*a}	2015(633-2917) ^a	2.6(1.9-3.7) ^a	1(0.6-1.5) ^{*a}		
	81(42-186) ^{*a}	117(87-290) ^{*a}	3.8(3-4)	4(3-6.5)	7(4-10)	6(3-12)≠	5(2-10) ^a	5(2-40) ^{*a}	19(4-49) ^a	14(1-32) ^a	1630(1154-3622)	1545(1178-3318)	2.7(2.2-3.6) ^a	1(0.5-1.8) ^{*a}		

*p<0.05 (Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi), TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi sonrası, T Protein: Total protein, HA: Hyaluronik asit, ≠: Altı gruplarda p<0.05 (Kruskal Wallis analizi ile), ≠: p<0.05 (TÖ,TS karşılaştırmalar Wilcoxon testi)

Diğer fiziksel değişkenler yönünden gruplar arası bir fark yoktu. Her iki grup ve alt gruplar için analiz edilen eklem sıvı biyokimyasal değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Glukoz, total protein, ALT ve LDH parametrelerinde iki grup arasında tedavi öncesi veya sonrası değerleri açısından belirgin fark vardı (Tablo 2). Tedavi öncesinde her iki grupta da yüksek seviyede olan eklem sıvı hiyaluronik asit düzeyleri, tedavi sonrasında her iki grup için de belirgin bir azalma gösterdi. Bununla beraber bu azalma LAZER grubunda sayısal değerde daha belirgindi (Tablo 2). Tedavi sonrası iki grup arasında hiyaluronik asit düzeyi yönünden belirgin fark elde edildi. Hiyaluronik asit seviyesinde, tedavi öncesi akut ve kronik dönemler için her iki grup arasında belirgin bir fark gözlenmezken, tedavi sonrasında iki grup alt grupları arasında belirgin fark elde edildi (Tablo 2). Gruplar arası, tedavi öncesi değerlendirilen eklem sıvısı lökosit değeri LAZER grubunda DMSO grubuna göre istatistiksel olarak önemli yüksek olduğu belirlendi. Tedavi sonrası ortalama nötrofil seviyesi lazer grubunda istatistiksel anlamda düşüş gösterirken, lökosit ve monosit seviyeleri ise bu grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 3). Topallık derecelendirmesinde tedavi öncesi DMSO ve LAZER grubu buzağular arasında bir fark olmazken, tedavi sonrası ilk uygulamada LAZER grubunda daha yüksek bir topallık oranı ile iki grup arasında belirgin fark elde edildi (Tablo 4). Tedavi sonrası ikinci ve üçüncü uygulamada ise gruplar arası fark yoktu. Bununla birlikte topallık şiddeti her iki grup için tedavi sonrası yapılan uygulamalarda azalma gösterdi.

Tedavi öncesinde, akut artritli DMSO grubuna ait buzağulara ait sekiz eklemde şiddetli topallık varken iki eklem de hafif topallık mevcuttu. Bu hayvanların eklemleri şişkin, yüksek ısı derecesine sahip ve ağrılıydı. Ortalama topallık skoru 3.3 olarak belirlendi. Üç kez uygulanan tedavi sonrasında dört eklemde topallık kaybolurken, iki eklemde hafif derecede gözlenen topallık dört eklemde devam ediyordu (Tablo 4). Kronik yangılı eklemlerde ise tedavi öncesi yedi eklemde belirgin bir topallık varken, üç eklemde hafif topallık devam ediyordu.

Tedavi öncesi akut LAZER grubuna dahil edilen ekstremitelerin yedi adedinde basamama ile karakterize şiddetli topallık, ikisinde hafif topallık ve birinde eklem şişkinliği dışında normal basış gözlemlendi. Bu eklemlerin hepsinde ağrı, ateş ve şişkinlik vardı. Tedavi sonrası üçüncü uygulamada iki eklemde topallık devam ederken, dört eklemde hafif topallık ve diğer eklemlerde topallığın kaybolduğu ve şişkinliklerin azaldığı kaydedildi. Tedavi öncesi 3.3 olan topallık skoru tedavi sonrası üçüncü uygulamada 1.9'a geriledi.

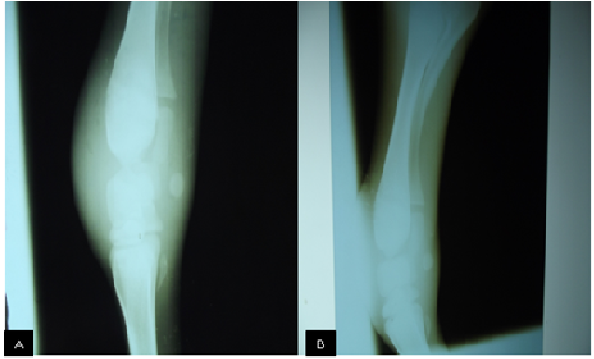
Kronik LAZER grubundaki iki hayvanda basamama bulguları varken diğer hayvanlarda hafif topallık bulguları vardı. Üçüncü uygulama sonrası tedavi öncesi klinik semptomlara benzer bulgular gözlemlendi. 2.4 olan topallık skoru tedavi sonrasında 2.3 olarak belirlendi (Tablo 4). Elde edilen eklem sıvı hacminin tedavi öncesi ve sonrası uygulamalarında yapılan karşılaştırmasında DMSO ve LAZER grubu arasında bir fark yok iken, tedavi sonrasında DMSO grubunda eklem sıvısının belirgin azalmasıyla karakterize fark vardı (Tablo 4). Alt grup karşı-

laştırılmalarında ise, tedavi öncesi ve sonrası sinovyal sıvı volüm değişiklikleri bakımından akut ve kronik safhada DMSO ve LAZER grubu arasında fark vardı (Tablo 4).

Eklem sıvı kompozisyonları berrak, sarı-irincil, bulanık ve kazefiye olarak tespit edildi. DMSO ve LAZER grubunda tespit edilen sinovyal sıvı kompozisyonlarının tedavi öncesi ve sonrası değişimleri Tablo 5'de gösterilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası her iki grup içinde tespit edilen sinovyal sıvı değişimleri arasında istatistiksel anlamda fark gözlenmedi.

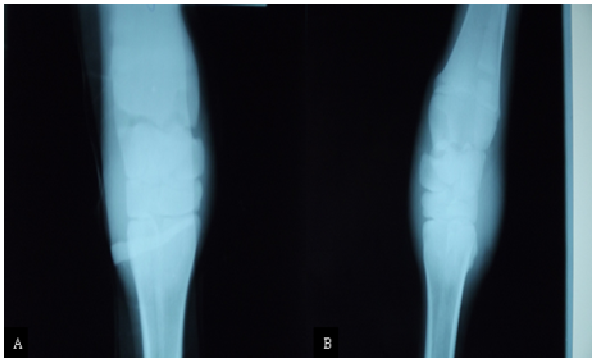
Her iki grup için de elde edilen sinovyal sıvılarının tedavi öncesi ve sonrası pıhtılaşma özellikleri Tablo 5'de verilmiştir. Her iki grup sinovyal sıvılarının pıhtılaşma varlığı, yokluğu ve süresi yönünden tedavi öncesi ve sonrası değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İki grup buzağuların sinovyal sıvılarının tedavi öncesi ve sonrası viskozite özelliğindeki değişimler viskozite normal, azalmış ve yok olarak değerlendirildiğinde, tedavi öncesi ve sonrasında viskozite özelliklerinin istatistiksel olarak değiştiği saptandı (Tablo 5).

Her iki grup buzağuların eklemleri röntgen incelenmesinde normal, şişkin ve kronik olarak değerlendirildi (Tablo 6). DMSO grubu buzağularda tedavi öncesi ve sonrası belirgin değişimler yok iken (Şekil 3),



Şekil 3. DMSO grubu artritli bir buzağıda sağ karpal eklem bölgesinin tedavi öncesi (A) ve sonrası (B) radyolojik görüntüsü

LAZER grubu buzağı eklemlerinde tedavi öncesi ve sonrasında röntgen bulgularındaki değişimler istatistiksel olarak farklı elde edildi (Şekil 4).



Şekil 4. LAZER grubu artritli bir buzağıda sol karpal eklem bölgesinin tedavi öncesi (A) ve sonrası (B) radyolojik görüntüsü

Tablo 3. Gruplara göre eklem sıvısı lökosit analiz sonuçları

Gruplar	Değişkenler					
	Nötrofil (%)		Lenfosit (%)		Monosit (%)	
	TÖ	TS	TÖ	TS	TÖ	TS
DMSO	78 (66-93)	82 (51-94)*	8.6 (2-17)*	10 (2-18)*	11 (3-22)	8 (4-35)*
DMSO-AKUT	80 (72-93)	83 (52-85)	6.5 (2-14)≠	7.5 (2-13)≠	11 (4-17)	7 (4-35)
DMSO-KRONİK	75 (66-91)	81 (51-94)≠	11 (6-17)≠	11 (5-18)≠	11 (5-18)	12 (5-19)≠
LAZER	73 (55-96) ^a	64 (24-96)*, ^a	17 (8-33)*, ^a	21 (5-34)*, ^a	12 (4-33)	14 (4-43)*
LAZER-AKUT	74 (58-92)	65 (46-96)	18 (9-33)≠	20 (5-34)≠	9 (4-33)	11 (4-20)
LAZER-KRONİK	71 (55-96) ^a	58 (24-82)*, ^a	14 (8-25) ^a	20 (12-33)*, ^a	14 (4-20)	17 (10-43)≠

*: $p < 0.05$ (Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi), TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi sonrası, T Protein: Total protein, HA: Hiyaluronik asit

≠: Alt gruplarda $p < 0.05$ (Kruskal-Wallis analizi ile), ^a: $p < 0.05$ (TÖ, TS karşılaştırmalar Wilcoxon testi)

Tablo 4. Gruplara göre topallık derece eklem sıvı volüm değişimleri

GRUPLAR	Topallık Derecesi ve Sıvı Volüm Değerlendirilmesi					
	Topallık Skoru				Sinovyal Sıvı Volüm	
	TÖ	TS1	TS2	TS3	TÖ	TS
DMSO	3(2-4)	2(1-4)*	2(1-4)	2(1-4)	9(4-100) ^a	6.5(0-70)*, ^a
DMSO-AKUT	3.5(2-4)	2.5(1-4)	2(1-4)	2.2(1-4)≠	7.5(5-18)≠	5.5(0-10)≠
DMSO-KRONİK	3(2-4)	2(2-3)	1.5(2-3)	1.7(2-3)	13(4-100) ^a	8(2-70) ^a
LAZER	2.5(2-4)	3(2-4)*	2(1-4)	2(1-4)	7.5(4-80) ^a	5(1-65)*, ^a
LAZER-AKUT	4(2-4)	2(2-4)	1.5(1-2)	1.6(1-2)≠	10(4-80)≠	6.5(1-65)≠
LAZER-KRONİK	2(2-4)	3(2-4)	2(1-4)	2(1-4)	7(4-15)≠	4.5(1-10)≠

*: $p < 0.05$ (Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi), TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi sonrası,

≠: Alt gruplarda $p < 0.05$ (Kruskal-Wallis analizi ile), ^a: $p < 0.05$ (TÖ, TS karşılaştırmalar Wilcoxon testi)

Tablo 5. Gruplara göre eklem sıvı renk pıhtılaşma özellik değişimleri

GRUPLAR	Eklem Sıvılarının Renk ve Pıhtılaşma Özellikleri					
	Sinovyal Renk	TÖ/Buzağı Sayısı	TS/Buzağı sayısı	Pıhtılaşma Özelliği	TÖ/Buzağı Sayısı	TS/Buzağı sayısı
DMSO	Berrak	2	5	Pıhtılaşma var	16 ^b	8 ^b
	Sarı-irinli	8	4	Pıhtılaşma yok	2 ^b	6 ^b
	Bulanık	8	9	Uzun süreli	2 ^b	6 ^b
	Kazefiye	2	2			
LAZER	Berrak	2	4	Pıhtılaşma var	13 ^b	6 ^b
	Sarı-irinli	7	9	Pıhtılaşma yok	3 ^b	7 ^b
	Bulanık	8	4	Uzun süreli	4 ^b	7 ^b
	Kazefiye	3	3			

* TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi sonrası, ^b: $p < 0.05$ (McNemar testi)

Tablo 6. Gruplara Göre Eklem Sıvı Viskozite Değişimleri ve Röntgen Bulguları

GRUPLAR	Viskozite Değişimi	TÖ/Buzağı Sayısı	TS/Buzağı sayısı	Röntgen Bulguları	TÖ/Buzağı sayısı	TS/Buzağı sayısı
DMSO	Viskozite Normal	2 ^b	6 ^b	Normal	9	10
	Viskozite Azalmış	11 ^b	9 ^b	Şişkin Eklem	7	7
	Viskozite Yok	7 ^b	5 ^b	Kronik Eklem	2	1
LAZER	Viskozite Normal	2 ^b	7 ^b	Normal	8 ^b	12 ^b
	Viskozite Azalmış	13 ^b	10 ^b	Şişkin Eklem	6 ^b	4 ^b
	Viskozite Yok	5 ^b	3 ^b	Kronik Eklem	6 ^b	4 ^b

* TÖ: Tedavi Öncesi, TS: Tedavi sonrası, ^b: $p < 0.05$ (McNemar testi)

TARTIŞMA

Buzağalarda tespit edilen artritlerin tedavisinde DMSO ve LAZER uygulamalarının tedavi öncesi ve sonrası yapılan karşılaştırmalarında her iki uygulamanın da hastalığın seyrinin iyi yönde gidişine katkıda bulunduğu tespit edilmiştir.

Tedavi öncesi ve sonrası Tablo 1'de sunulan fiziksel muayene bulgularında vücut ağırlığının DMSO grubunda fazla olması dışında iki grup arasında anlamlı fark elde edilmedi. Enfeksiyonun bir göstergesi olan vücut ısısındaki değişimler tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı olarak değişimlere de her iki grupta tedavi sonrası yangısal reaksiyonun gerilemesine bağlı olarak sayısal düşüş belirlendi.

Bu çalışmada tedavi öncesi her iki grupta da elde edilen eklem sıvılarının hiyaluronik asit düzeylerinin buzağılar için kabul edilen normal değerlerden (0.96 mg/ml) (9) daha yüksek seviyede olması ile eklem sıvı yapısının bozulduğu tespit edildi. Bununla beraber hiyaluronik asit seviyeleri her iki grup için de, akut ve kronik alt grup buzağılar dahil olmak üzere tedavi sonrasında istatistiksel olarak belirgin bir azalma gösterse de, bu azalma LAZER grubunda sayısal değerlerde daha belirgindi. Hiyaluronik asit seviyesinin tedavi sonrası düşüş göstermesi uygulanan tedavi metotlarının eklem yangılarını azalttığı ve bozulan eklem sıvı yapısını düzeltici yönde etki ettiği şeklinde yorumlanabilir. Altıntaş ve ark (9) ishali ve aynı zamanda artritli buzağılar üzerinde yaptıkları çalışmada hiyaluronik asit seviyesinin bu hayvanlarda belirgin olarak yüksek olduğunu bildirdiler. Çalışmamızda değerlendirilmeye alınan artritli buzağılardaki hiyaluronik asit seviyesindeki değişimler Altıntaş ve ark.'nın (9) çalışmalarıyla paralellik gösterdi. Tedavi öncesi DMSO ve LAZER grubunda belirlenen ortalama hiyaluronik asit seviyesi sırasıyla 2.7 ve 2.6 mg/ml olup, bunun Altıntaş ve ark.'nın (9) ishali artritli buzağılarda bildirdiği 1.72 mg/ml değerinden fazla olması, çalışma kapsamına aldığımız buzağılarda eklem tahribatının ileri seviyede olduğunu düşündürmektedir. DMSO ve LAZER uygulaması sonrasında belirlenen hiyaluronik asit seviyeleri sırasıyla 1.6 ve 1.0 mg/ml olarak tedavi öncesi değerlere göre düşüş

gösterdikleri belirlendi. Her iki grup hiyaluronik asit seviyesinin belirgin bir düşüş göstermesine karşılık LAZER grubu HA seviyesinin normal buzağılarda bulunması gereken 0.96 mg/ml olan seviyesine daha yakın olduğu saptandı.

ALP ve LDH enzim aktiviteleri septik ve enfeksiyöz artritlerde artış göstermektedir (30). ALP ve LDH seviyesindeki artış DMSO grubunda tedavi sonrası dönemde tespit edilirken, LAZER grubunda tedavi sonrası bu değerlerin tersine azaldığı not edildi. Septik artritlerde, nötrofil, monosit ve lökosit oranları artış gösterir (5,30). Bu değerlerden nötrofil hariç, diğer değerlerin her iki grup buzağıda da tedavi öncesine kıyasla tedavi sonrası dönemde artış göstermesi uygulamaların eklem enfeksiyonunun tamamen giderilmesinde tek başına yeterli olmadığını göstermektedir.

Total protein miktarı septik ve enfeksiyöz artritlerde artmaktadır (30). Sağlıklı buzağılarda ortalama eklem sıvısı protein konsantrasyonu 3 mg/ml seviyesinde olup, bu oran artritli buzağılarda artmaktadır (9,31). Tedavi öncesi DMSO grubunda elde edilen protein miktarı normal değerlere göre belirgin artış gösterirken (7 mg/ml), tedavi sonrasında yüksek değerde kalması (7.6 mg/ml) eklem yangılarının devam ettiğini göstermektedir. LAZER tedavi sonrası protein değerlerinin yüksek olması tam bir eklem iyileşmesinin olmadığını gösterse de DMSO grubuna göre azalan protein değerlerinin eklem iyileşmesinde daha etkin olduğu söylenebilir.

Akut, subakut ve septik artrit olgularında sinovyal sıvı volümü aşırı derecede artmaktadır (5,32,33). Tedavi sonrası her iki grupta da eklem sıvı miktarları belirgin olarak azalma göstermesine karşılık, normal değerlerde olmadıkları görüldü. Bununla beraber, DMSO grubunda akut ve LAZER grubunda ise kronik dönemde normal eklem sıvı değerleri aspire edildi.

Sığırlarda eklem sıvısı normal glukoz değerleri normalde 90 mg/dl olarak değişir (34,35) Septik artritlerde glukoz seviyesi düşmektedir (9). Eklem sıvısında mikroorganizmaların varlığı glukoz seviyesini düşürür. Bu oran septik artritlerde 56 mg/dl kadar düşer (35). Çalışmamızda her iki grup buzağıda enfeksiyöz artrit tablosu olmasına rağmen tedavi öncesi ve sonrası dönem

olup bunun da nedeni anlaşılamamıştır.

Şişkin eklem ve yürüme bozuklukları artritlerde başlıca semptomdur (9). Sinovyal sıvı hacminde artış, ateş ve ağrı diğer semptomlar arasında yer alır (6,36,9). Çalışmamızda tedavi öncesi tespit edilen eklem şişkinliği ve topallık bulgularının iki uygulama sonrasında büyük oranda devam ettikleri gözlemlendi. Buna karşılık LAZER grubunda tespit edilen eklemelerin topallık şiddeti ve yangısal seyri DMSO grubuna göre daha hafif seviyede oldukları tespit edildi. Cihan ve ark.'nın (11), çalışmalarında DMSO'yu eklem iyileşmesi olana kadar eklem içi lavaj şeklinde iki-beş kez uygulama yaparak 50 adet septik eklem tedavisinde vakaların büyük çoğunda iyileşmeyi sağlamışlardır. Çalışmamızda da toplamda üç kez DMSO uygulanması yapılmış ve sonuçta iyileşmeyen, topallıkları devam eden buzağuların olduğu saptanmıştır. Çalışmada uygulamaların üçten fazla yapılması düzelme oranı arttırılabildi; fakat her iki grupta da çalışmanın standardize edilmesi bakımından fazla sayıda uygulama yapılmadı.

Her iki grupta da tedavi öncesi ve sonrası aspire edilen eklem sıvılarının rengi; berrak, sarı-irinli, bulanık ve kafejiye olarak değerlendirildi. Tedavi öncesi tespit edilen eklem sıvı renkleri tamamen düzeliş berrak bir özellikte değişim göstermedi. Tedavi sonrası DMSO ve LAZER grubunda az sayıda eklem normal sıvı özelliği kazandı. Bununla beraber her iki grupta da uygulanan tedavilere pozitif yönde bir yanıt olarak irinli eklem sıvı renklerinde kısmen düzelme tespit edildi. Fazla sayıda uygulama ile ileri düzey bir düzelme sağlanabilirdi. Bu da gelecekte yapılacak çalışmalarda araştırılması gereken bir konu olabilir.

SONUÇ

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

TEŞEKKÜR

"Buzağılarda Gözlenen Eklem Yangularının Düşük Frekanslı Lazer ve DMSO ile Sağaltımının Karşılaştırılması" adlı projeyi maddi boyutta destekleyen Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne, eklem sıvıları hyaluronik asit seviyesindeki değişimleri ELİSA cihazıyla tespit eden Doç. Dr. Nurhan Ertaş'a, teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Kaneps AJ. Orthopedic conditions of small ruminants. Llama, sheep, goat, and deer. Vet Clin North Am: Food Anim Pract 1996; 12: 211-231.
2. Samsar E, Akın F, Anteplioglu H. Eklemelerin Yangısı. Klinik Yöntemleri ve Genel Cerrahi. Altıncı Baskı. Ankara:Tamer Matbaacılık Yayıncılık Tanıtım Hizmetleri, 1996; ss 640-650.

3. Samsar E, Akın F. Eklemelerin şirurjikal hastalıkları. Özel Cerrahi. Üçüncü Baskı. Malatya: Medipress, 2000; ss 403-430.
4. van Pelt RW, Langham RF, Sleight DS. Lesions of infectious arthritis in calves. JAVMA 1966; 149: 303-311.
5. van Pelt RW, Langham RF. Sinovyal fluid changes produced by infectious arthritis in cattle. Am J Vet Res 1968; 29: 507-516.
6. Bailey JV. Bovine arthritides. Clasification,diagnosis, prognosis and treatment. Vet Clin North Am: Food Anim Pract 1985; 1: 39-51.
7. Hirsbrunner G, Steiner A. Treatment of infectious arthritis of the radiocarpal joint of cattle with gentamicin impregnated collagen sponges. Vet Rec 1998; 142: 399-402.
8. Humphrey GP, Milton JL, Spano JS. Sinovial fluid as an aid in evaluating abnormal canine joints. Auburn Vet 1978; 35: 7-18.
9. Altıntaş A, Karagül H, Fidancı UR, et al. Hyaluronic acid levels and physical charecteristics of sinovyal fluid in healthy and diarrheic calves with arthritis. Turk J Biochem 2010; 35: 14-19.
10. Haerdi-Landerer MC, Habermacher J, Wenger B, et al. Slow release antibiotic for treatment of septic arthritis in large animals. Vet J 2010; 184: 14-20.
11. Cihan M, Özaydın İ, Baran V, ve ark. Buzağılarda akut artritlerin intraartiküler dimethylsulfoxide (DMSO) ile sağaltımı. Kafkas Üniv Vet Fak Derg 2002; 8: 11-15.
12. Welch RD, Watkins JP, DeBowes RM. Effects of intraarticular administration of dimethylsulfoxide on chemically induced synovitis in immature horses. Am J Vet Res 1991; 52: 934-938.
13. Gaustad G, Larsen S. Comparison of polysulphated glycosaminoglycan and sodium hyaluronate with placebo in treatment of traumatic arthritis in horses. Equine Vet J 1994; 27: 356-362.
14. Lindblad G, Rulcker C, Lindholm A. Comparison of intraarticular therapy with sodium hyaluronate, sinovyal fluid and saline. Sven Vet Tidn 1983; 35: 157-160.
15. Monroe GA, Cauvin ER. The use of arthroscopy in the treatment of septic arthritis in two Highland calves. BR Vet J 1994; 150: 439-439.
16. Verschooten F, de Moor A, Steenhaut M, et al. Surgical and conservative treatment of infectious arthritis in cattle. J Am Vet Med Assoc 1974; 165: 271-275.
17. Calin MA, Coman T. The laser in veterinary medicine. Turk J Vet Anim Sci 2011; 35: 351-357.
18. Ghamsari SM, Taguchi K. Evaluation of low level laser therapy on primary healing of experimentally induced full thickness teat wound in dariy cattle. Vet Surg 1997; 26: 114-120.
19. Jaques SL. Laser-tissue interactions-photochemical, photothermal and photomechanical. Surg Clin North Am 1992; 72: 531-558.
20. Ogata M. Clinical application of laser therapy in dogs and cats. J Vet Med 1996; 43: 239-242.
21. Enwemeka CS. Quantum biology of laser

- photostimulation. *Laser Ther* 1999; 11: 52-54.
22. Peavy GM. Laser and laser-tissue interaction. *Vet Clin Small Anim* 2002; 32: 517-534.
23. Petermann U. Laser therapie in veterinary medicine. 26th IVAS Congress, Vienna-Austria August, 23-26, 2000.
24. Juhl C. Short term beneficial effects of low level therapy for patients with rheumatoid arthritis. *Aust J Physiother* 2006; 52: 224-228.
25. Lin YS, Huang MH, Chai CY. Effects of helium-neon laser on the mucopolysaccharide in experimental osteoarthritic cartilage. *Osteoarth Cartilage* 2006; 14: 377-383.
26. Bingöl U, Altan L, Yurtkuran M. Low power laser treatment for shoulder pain. *Photomed Laser Surg* 2005; 23: 459-464.
27. Chu HJ, Lim SC, Kim SG, et al. Effect of low-level laser therapy on osteoarthropathy in rabbit. *In vivo* 2004; 18: 585-591.
28. Guzzardella GA, Torricelli P, Nicoli-Aldini N, et al. Osseointegration of endosseous ceramic implants after postoperative low power laser stimulation: An in vivo comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14: 226-232.
29. Ninomiya T, Miyamoto Y, Ito T, et al. High-intensity pulsed laser irradiation accelerates bone formation in metaphyseal trabecular bone in rat femur. *J Bone Miner Metab* 2003; 21: 67-73.
30. Rorvik AM, Grandahl AM. Markers of osteoarthritis: A review of the literature. *Vet Surg* 1995; 24: 255-262.
31. Özaydın İ, Koç B. Sığırların ekstremitelerinde karşılaştığımız artritlerin sağaltımında sinovyal sıvı transplantasyonu üzerine klinik çalışmalar. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi* 1993; 63: 52-60.
32. Arıcan M, Carter SD, May C, et al. Hyaluronan in canine arthropathies. *J Comp Path* 1994; 111: 185-195.
33. van Pelt, RW. Sinovyal effusion changes in idiopathic septic arthritis in calves. *JAVMA* 1970; 156: 84-92.
34. van Pelt RW, Conner GH. Sinovyal fluid from the normal bovine Tarsus. III. Blood, plasma and sinovyal fluid sugars. *Am J Vet Res* 1963; 24: 735-742.
35. van Pelt RW. Idiopathic septic arthritis in dairy cattle. *JAVMA* 1972; 161: 278-284.
36. Maunsell FP, Woolums AR, Francoz D, et al. *Mycoplasma bovis* infections in cattle. *J Vet Intern Med* 2011; 25: 772-783.