



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI



**İŞİTSEL, KOKU UYARANLARININ VE İNSAN TEMASININ
BARINAK KÖPEKLERİNİN STRES SEVİYELERİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

GÖKHAN ÖNDER KESER

(DOKTORA TEZİ)

BURSA-2018





T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI



**İŞİTSEL, KOKU UYARANLARININ VE İNSAN TEMASININ
BARINAK KÖPEKLERİNİN STRES SEVİYELERİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

GÖKHAN ÖNDER KESER

(DOKTORA TEZİ)

DANIŞMAN:

Prof. Dr. EBRU YALÇIN

2130177 - TÜBİTAK

BURSA-2018

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK BEYANI

Doktora tezi olarak sunduğum

‘İşitsel, Koku Uyarılarının ve İnsan Temasının Barınak Köpeklerinin Stres Seviyeleri Üzerine Etkilerinin Araştırılması’ adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

Gökhan Önder KESER

Tarih ve İmza

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı doktora öğrencisi Gökhan Önder KESER tarafından hazırlanan 'İşitsel, Koku Uyarınlarnının ve İnsan Temasının Barınak Köpeklerinin Stres Seviyeleri Üzerine Etkilerinin Araştırılması' konulu doktora tezi/...../..... günü,-..... saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Adı-Soyadı **İmza**

Tez Danışmanı

Üye

Üye

Üye

Üye

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı toplantısında alınan numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ali AYDOĞDU

Enstitü Müdürü

TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

...../...../.....

Adı Soyadı: Gökhan Önder KESER

Anabilim Dalı: İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Konusu: 'İşitsel, Koku Uyarılarının ve İnsan Temasının Barınak Köpeklerinin Stres Seviyeleri Üzerine Etkilerinin Araştırılması'

<u>ÖZELLİKLER</u>	<u>UYGUNDUR</u>	<u>UYGUN DEĞİLDİR</u>	<u>ACIKLAMA</u>
Tezin Boyutları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dış Kapak Sayfası	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İç Kapak Sayfası	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kabul Onay Sayfası	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Düzeni	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İçindekiler Sayfası	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yazı Karakteri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Satır Aralıkları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Başlıklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Numaraları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eklerin Yerleştirilmesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tabloların Yerleştirilmesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kaynaklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

DANIŞMAN ONAYI

Unvanı Adı Soyadı:

Prof. Dr. Ebru YALÇIN

İmza:

İÇİNDEKİLER

DIŞ KAPAK	
İÇ KAPAK	
ETİK BEYANI	II
KABUL ONAY	III
TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU	IV
İÇİNDEKİLER	V
TÜRKÇE ÖZET	VII
İNGİLİZCE ÖZET	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Köpeğin Toplumdaki Rolü	3
2.2. Barınak Hekimliğine Bakış	5
2.3. Stresin Tanımı ve Strese Karşı Verilen Yanıt	8
2.4. Stres Yanıtının Değerlendirilmesi	13
2.4.1. Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal (HPA) Aksis	14
2.4.1.1. Kortizol ve diğer hormonlar	14
2.4.1.2. HPA aksis değerlendirme dezavantajları	17
2.4.2. Sempatik Sinir Sistemi (SSS)	20
2.4.2.1. Katekolaminler	20
2.4.2.2. Kalp ritmi ve kan basıncı	21
2.4.2.3. Salya amilaz, musin ve diğer proteinler	21
2.4.2.4. Sempatik sinir sistemi değerlendirme dezavantajları	22
2.4.3. Bağışıklık Sistemi	23
2.4.3.1. Lökosit sayısı, salya IgA, antikor yanıtı, sitokinler	23
2.4.3.2. Bağışıklık sistemi değerlendirmesinin dezavantajları	23
2.4.4. Barınaklarda Stresin Azaltılma Yöntemleri	24
2.4.4.1. Medikal sağaltım	24
2.4.4.2. Bitkisel takviyeler	25
2.4.4.3. Duyarsızlaştırma	25
2.4.4.4. Çevresel zenginleştirme	25
2.4.4.4.1. İşitsel uyaran	25
2.4.4.4.2. İnsan teması	27
2.4.4.4.3. Koku uyaranı	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Materyal Seçimi	31
3.2. Deney Protokolü ve Uygulamalar	31
3.3. Grupların Oluşturulması	32
3.4. Örneklerin Toplanması ve Ölçümler	35
3.5. İstatistiksel Analizler	36
4. BULGULAR	37
4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Köpeklere Ait Demografik Bulgular	37
4.2. Kalp Frekansı (Pulzasyon) Bulguları	37
4.3. Davranış Skorlandırma Bulguları	41

4.4. Salya Kortizol Analiz Bulguları.....	45
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	51
6. KAYNAKLAR.....	63
7.SİMGELER VE KISALTMALAR.....	74
8.EKLER.....	75
9.TEŞEKKÜR.....	77
10.ÖZGEÇMİŞ.....	78



TÜRKÇE ÖZET

Barınaklar; köpekler için sosyal izolasyon ve çevre değişikliği nedeni ile oldukça stresli ortamlardır. Hayvanlar, çeşitli nedenlerle uzun ya da kısa süreli strese maruz kalmaktadır. Stres, sağlık ve yaşam sürelerine etki etmektedir. Stresi değerlendirmek için endokrinolojik stres belirteçleri faydalıdır. Bu belirteçlerin salyadan incelenmesi, invaziv olmaması açısından kullanışlıdır. Stres, köpeklerde salya kortizol düzeyine bakılarak saptanabilir. Stresin azaltılması için barınaklarda çevresel zenginleştirme yöntemleri kullanılmaktadır. İşitsel uyaranların stres üzerine etkili olduğu hakkında bilgiler bulunmakla birlikte, koku uyararı ve insan teması ile karşılaştırılması hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Çalışmanın amacı, barınağa yeni kabul edilen köpeklerde stres düzeylerini belirlemek için salyadan kortizol düzeylerini tespit etmek ve bu köpeklerde işitsel, koku uyararı ve insan temasının strese olan etkilerini araştırmaktır. Bu amaçla, Bursa Osmangazi Belediyesi Sahipsiz Hayvanlar Doğal Yaşam ve Tedavi Merkezi'ne yeni kabul edilen 1 yaşından büyük, farklı ırk ve cinsiyetten 40 köpek çalışmaya alınmıştır. Köpekler, günde 1 saat gözlemlenmiş ve davranış analizleri yapılmıştır. İşitsel, koku uyararı, insan teması ve kontrol grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmış ve köpeklerin salyalarından 0., 2., 4. ve 9. günlerde kortizol düzeyleri tespit edilmiştir.

Çalışma sonunda, tüm gruplarda 0. ve 9. günler arasında (işitsel hariç) kortizol düzeyinde belirgin azalma saptanmasına rağmen, gruplar arasında bir farklılığa rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, stresin ölçülmesinde kortizolün geçerli bir parametre olduğu bulunmuştur. Stresi azaltmak için kullanılan koku, işitsel uyarının ve insan temasının etkili olduğu, ancak benzer etkinin kontrol grubunda da görüldüğü saptanmıştır. Kullanılan yöntemlerin stresi 2. günden itibaren azaltmaya başladığı saptanmıştır. Grupların arasında bir fark bulunmaması göz önüne alındığında işitsel, koku uyarılarının ve temasın birbirine üstünlüğü tespit edilememiştir.

Anahtar kelimeler: Salya kortizol, stres, köpek

İNGİLİZCE ÖZET

Investigation of the effects of auditory, olfactory stimulation and human contact on stress levels in shelter dogs

Animal shelters are an extremely stressful environment for a dog, most specifically due to social isolation and novel surroundings. Stray dogs are kenneled, either short term or long term, for a variety of reasons. Stress in animals have effects on health and life span. Endocrinological stress markers are useful for objectively evaluating stress. Their presence in saliva samples can be assayed, and the collection of saliva is a noninvasive, relatively nonstressful, and therefore highly convenient sampling method. Stress can be determined with salivary cortisol concentration in dogs. It is thought that stress could be determined by measuring levels of these parametres in saliva. Environmental enrichment methods are used in shelters to reduce stress. Although there are data about auditory stimulants to reduce stress, studies are not adequate about comparison of olfactory and human interaction's effectiveness.

The aim of this thesis was to determine the concentration of salivary cortisol of dogs which had been recently presented to the animal shelter and evaluation of the effect of auditory, olfactory and human interactions on stress in these dogs.

For this aim, forty dogs, >one year-old, mix breeds and of both genders from Osmangazi Municipality Stray Animal Natural Life and Treatment Center, were included to the study. Dogs were observed daily for an hour and behavior analysis were done. Dogs were divided into four group as; auditory, olfactory, human interaction and control group, and concentration of cortisol determined on 0., 2., 4. and 9. days from each dogs' saliva from these groups.

Significant decrease was observed when cortisol levels on day 0 and day 9 were compared, however but the difference among the groups was not significant on any day.

As a conclusion cortisol was found as a useful marker of stress. Auditory and olfactory enrichment and human interaction decreased stress, however a similar effect was also observed in the conrol group. It was found that methods which used started to reduce the stress from day 2. Lack of any difference among the groups suggested that auditory, olfactory stimulations or human contact enrichment did not have superiority on any other.

Keywords: Salivary cortisol, stress, dog

1. GİRİŞ

Köpekler, yüzyıllardır insanlarla birlikte yaşamışlar ve her zaman insanların hayatlarını kolaylaştırmışlardır. Kabul edilen genel kanı, köpeklerin kurtların evcilleştirilmesi sonucunda oluştuğudur. Köpekler, fiziksel yapılarının yanı sıra, özellikle sosyal yaşam özellikleri ile ataları olan kurtlarla benzerlik gösterirler. Köpeklerde ortaya çıkan sorunların bir kısmı, köpeklerin normal davranış repertuarında olan davranışlar olup, insanlarla birlikte yaşadıklarında istenmeyen davranışlar olarak kabul edilir, ancak bunun yanında agresyon, ayrılık kaygısı, fobiler, uygun olmayan eliminasyon, obsesif-kompulsif bozukluklar, yalancı gebelik, yavru yeme, dışkı ve çimen yeme gibi birçok farklı davranış problemleri de görülebilir. Davranış problemlerinin büyük bir kısmı, stres ile tetiklenmektedir. Alışık olunmayan çevre koşulları, sosyal hiyerarşinin değişimi, yüksek ses, gök gürültüsü ve normalin dışındaki her türlü durum köpeklerde stres, korku ve kaygıya yol açmaktadır. Bu durumlar, köpekler için ciddi soruna yol açmakla birlikte, onlarla yaşayan veya çalışan insanları da ilgilendirmekte ve insan-köpek etkileşimini derinden etkilemektedir.

Stres, insanlarda olduğu gibi hayvanlarda da kısa süreli olduğunda büyük problemlere yol açmazken, uzun süreli olduğunda hem medikal hem de davranış problemlerine neden olabilmektedir. İdrar yolu enfeksiyonlarından, dermatolojik problemlere kadar geniş bir yelpazede hastalık oluşturabilen stres, bağışıklık sistemini baskılaması nedeni ile birçok problemi de beraberinde getirmektedir. Aşırı strese maruz kalma, bomba ve mayın arama, engelli bireylere ve hasta insanlara yardım eden toplumsal hizmet köpeklerinin görevlerini yerine getirememelerine neden olmakta ve yıllarca verilen eğitim boşa giderek maddi ve manevi kayıplara yol açmaktadır.

Bu tez, evcil köpeklerde strese verilen yanıtı, stresin tanımlanması, tanısının doğru olarak ortaya konması ve stresin azaltılmasında farklı yöntemlerin etkinliğini araştırmak için hazırlanmıştır. Çıkan sonuçların veteriner hekimler ile paylaşılması sonucunda stres ile ilgili bilgilerin güncellenmesini sağladığı gibi, konu ile ilgili hasta

sahiplerinin de fikir sahibi olmasını sağlayacaktır. Tez alışması, stresin en fazla görüldüğü yer olan hayvan barınağında, barınağa yeni getirilmiş köpekler üzerinde yapılmıştır ve elde edilen sonuçlar, sokakta ve evde yaşayan tüm köpeklerde stresin tanısını koymak ve azaltmak için kullanılabilir. Bu tez içeriğinde kullanılan koku, işitsel uyarıcı ve insan teması gibi yöntemlerin stres üzerinde etkili olup olmadığı hususunda bilgi vermektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Köpeğin Toplumdaki Rolü

Yüzyıllardır insanlarla beraber yaşayan köpekler, insan hayatını kolaylaştırmak için pek çok görev yapmaları ile birlikte, çoğu insan için arkadaşlıktan daha öte bir role sahiptirler. Avı yakalayıp getirme, koruma, sürüyü gütme, bekçilik yapma gibi geleneksel görevlerin yanında, tedaviye yardım ve psikolojik destek amacıyla da köpek kullanımı dünya çapında giderek artmaktadır. Görme ve duyma bozukluğu ya da fiziksel olarak dezavantajlı olan bireylerde köpekler, rehber ve bireysel yardımcı olarak görevlendirilmektedir. Hizmet köpeklerinin engelli bireylere yardımcı olması sonrasında yardımcı personel çalışma saatlerinin %68 oranında azaldığı bildirilmiştir (Allen ve Blascovich, 1996). Bazı köpekler sahiplerinin epilepsi ya da narkolepsi nöbetlerini önceden tahmin etme yeteneğine sahiptirler ve nöbet meydana geldiğinde sahibinin kendisine zarar vermeyeceği, güvenli bir yerde bekleme konusunda önceden sahiplerini uyarabilmektedir. Bu köpekler, korkuyu tetikleyebilecek birçok uyarana maruz bırakılarak eğitilmiş ve bu şartlar altında dikkati dağılmaksızın çalışabilmesi için alıştırılmıştır. Son 20 yıldır biyomedikal araştırmalarda kullanılan köpek sayısı azalmasına rağmen, kaygı ve bilişsel fonksiyon yetmezliği gibi insan hastalıklarına model olarak hala kullanılmaya devam edilmektedir (Foundation for Biomedical Research, FBR 2006).

Çok sayıda köpek polis, ordu, gümrük ve sınır programlarında görevlendirilmektedir. Köpekler uyuşturucu, patlayıcı madde, mayın ve kaçak yolcuları koku duyuları ile bulabilmektedir. Çalışma köpeklerinin bu derin stres altında nasıl çalıştığıın anlaşılması ve bu durumun önlenmesi, hayvanın kariyeri veya hayatta kalabilmesi konusunda son derece önemlidir. Askeri çalışma köpeklerinde davranış problemleri üzerine yapılan bir çalışmada (Bughardt, 2003); uygun olmayan agresyon, tekrarlayıcı davranış, heyecan ve mevcut durumdan veya uyarandan kaçmaya çalışma ya da sakınma, problemlerin %60'ını oluşturmaktadır. Fiziksel veya

mental olarak bu stres nedeniyle pek çok hayvan, hizmet süresi dolmadan görevinden alınmak zorunda kalmaktadır. Hizmet ve çalışma köpeklerinde korku ve kaygıların gelişiminin önlenmesi, üretim ve yetiştirmede en önemli ilgi alanıdır (Bughardt, 2003; Serpell ve Hsu, 2001). Genetik, sosyal ve çevresel etkenlerin köpeğin kişiliği üzerine etkileri araştırılmaktadır. Köpekler, insanlardaki kaygı bozuklukları yönünden de önemli hayvan modelleridir (Beerda ve ark., 2002; Saetre ve ark., 2006; Svartberg ve ark., 2005).

Köpek ve kedilerin davranışları ile ilgili problemler, medikal kaynaklı ciddi psikolojik problemler olabileceği gibi, normal davranış repertuarında olan, fakat şehirlerde yaşamaya başladıktan sonra insanlar tarafından problem olarak görülmeye başlayan davranışlar da olabilir. Şehirleşme ile birlikte hayvanlar giderek doğal yaşam alanlarını kaybetmiş ve pek çok doğal davranışını gerçekleştirmeleri sorun olarak görülmeye başlanmıştır (Askew, 1996; Beaver, 2009; McCrave, 1991; Voith ve Borchelt, 1996; Yalçın ve Batmaz, 2007). Normal davranış repertuarının sergilenmemesi durumunda oluşan stres, pek çok davranış probleminin ortaya çıkışına neden olmaktadır (Bergamasco ve ark., 2010). Birçok köpek, agresyon, ayrılık kaygısı, obsesif-kompulsif davranışlar ile fobilerden muzdarip olmakta ve pek çoğu gerekli tedavi olanağına ulaşamamaktadır. Örneğin, köpeklerin %60'ında ev içinde ürünasyon, defekasyon ya da ziyaretçilere karşı aşırı reaksiyon gösterme gibi ciddi olmayan problemler görülebildiği gibi, %20-25'inde ise agresyon gibi daha ciddi problemlere sahip oldukları belirtilmektedir (Dodman ve Shuster, 1994; O'Farrell, 1991). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çok sayıda araştırmada (Askew, 1996; Beaver, 2009; Jagoe, 1994; Voith ve Borchelt, 1996) davranış problemlerinin ötenazinin en önemli nedenleri arasında olduğu saptanmıştır. Bu nedenle hayvanlarda davranış problemlerinin oluşumunun önlenmesi için pek çok yöntem denenmektedir. Problemlerin oluşmadan önlenmesi, hem para hem de zamanın doğru kullanılması açısından son derece önemlidir.

Özellikle büyük şehirlerde sahipli köpekler dışında çok sayıda sahipsiz köpek, insanlarla aynı yaşam alanını kullanmaktadır. Ülkemizde 5199 sayılı Hayvanları Koruma Kanunu çerçevesinde, köpekler farklı nedenlerden dolayı sahipleri tarafından barınak/geçici bakımevlerine bırakılmakta ya da ekipler tarafından insancıl yöntemlerle toplanmakta, barınak/geçici bakımevlerinde kısırlaştırılmaları ve kuduz

aşılarının yapılması sonrasında 10-15 gün içinde buldukları bölgeye bırakılmaktadırlar. Bununla beraber, kısa süre için bile olsa bu durum, birçok köpek için potansiyel stres kaynağıdır (Kogan ve ark., 2012).

Hayvan barınakları sokakta doğmuş ve kısıtlanmaya alışık olmayan sahihsiz köpekler için oldukça stresli ortamlardır, birçoğu sosyal açıdan izole ve yeni çevre şartlarına sahiptirler (Coppola ve ark., 2006). Yakalanma, kafeste tutulma ve operasyon stresi, bağışıklık sistemini zayıflatmakta, taşıyıcı oldukları hastalıkların ortaya çıkmasına, gereksiz yaralanma ve kavgalara yol açmaktadır (Beerda ve ark., 2000; Hennessy ve ark., 2002; Pullen ve ark., 2010).

Barınaklarda oluşan gereksiz ve uzun süreli stres, hayvanların normal davranışlarını sergileyememelerine ve bunun sonucunda bazı davranış problemleri göstermelerine neden olabilmektedir. Günümüzde, kedi ve köpeklerde davranış problemleri giderek artan bir sorun haline gelmiştir. Birçok köpekte agresyon, ayrılık kaygısı, korku ve anksiyete, obsesif-kompulsif davranışlar, uygun olmayan eliminasyon ve bilişsel fonksiyon yetersizlikleri gibi problemlerle karşılaşmaktadır (Bergamasco ve ark., 2010; Dodurka ve Or, 2000; Jagoe, 1994; McCrave, 1991).

2.2. Barınak Hekimliğine Bakış

Ülkemizde barınak hekimliği ve barınak hekimlerinin görevleri gün geçtikçe önem kazanmaktadır. Hayvanları Koruma Kanunu'nun yürürlüğe girmesi ile sokak hayvanlarının toplanması, tedaviye ihtiyacı olanları iyileştirilmesi, kısırlaştırılması, aşılama ve küpelenmesi sonrasında sahiplendirilmesi ya da buldukları çevreye geri bırakılmaları gerekmektedir. Barınak hekimleri, tüm dünyada barınaklara terk edilen veya ekipler tarafından insancıl yöntemlerle sokaklardan toplanan köpek ve kedilerin medikal sağlığı ve kısırlaştırılması konusunda hizmet vermektedirler. Barınak koşullarında yaşayan köpeklerde yeni bir çevreye girme ve stres nedeni ile çok sayıda davranış problemleri şekillenebilmektedir (Wells, 1996; Yalçın, 2005; Yalçın ve Batmaz, 2007). Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda ortalama olarak 2-3 milyon köpek barınağa bırakılmakta (Patronek, 1996; Wells, 1996) ve yaklaşık olarak benzer sayıda köpek de barınaklardan tekrar sahiplendirilmektedir (Luescher ve Medlock, 2009). Ülkemizde bu konu ile ilgili çalışma sayısı yeterli olmadığından, gerçek sayı hakkında kesin bir fikir edinmek mümkün değildir. Sahiplerinin köpeklerini barınağa

bırakma nedenleri ile ilgili farklı ülkelerde çok sayıda çalışma yapılmıştır (Voith ve ark., 1993; Voith ve Borchelt, 1996). Bu nedenler arasında medikal problemlerin yanında davranış problemlerinin de üst sıralarda olması dikkat çekici bulunmuştur. Wells (1996) barınağa bırakılan köpeklerin %30'unun davranış problemi nedeni ile terk edildiklerini bildirmiştir. Kim ve ark. (2009) davranış problemleri nedeni ile barınağa bırakılan köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada havlama, yıkıcılık, aşırı aktivite, evi kirletme ve agresyon problemlerinin en yaygın şikâyetler arasında yer aldığını bildirmişlerdir.

Barınaktan sahiplendirilen köpeklerle ilgili yapılan çalışmalarda çok sayıda köpeğin yine davranış problemleri nedeni ile bir ay içerisinde tekrar barınağa terkedildikleri bildirilmiştir (Ledger ve Baxter, 1997; Van der Borg ve ark., 1991). Evden kaçmaya eğilim, korku, yıkıcılık, yalnız bırakıldığında eve idrar ve dışkı yapması gibi nedenler bunların başında gelmektedir (Jagoe, 1994; McCrave, 1991). Wells ve Hepper (2000) bu problemlere ek olarak dışkı yeme, insan ve diğer köpeklere karşı saldırganlık, seksüel problemlerin de gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Kuzey İrlanda'da barınaktan sahiplendirilen 556 köpekte yapılan bir çalışmada (Wells ve Hepper, 2000), köpeklerin eve geldikten sonraki ilk bir ay içindeki davranışları gözlemlenmiş ve köpeklerin %68,3'nün bu süre zarfında davranış problemi sergilediği, %89,7'sinin tekrar barınağa terkedildiği saptanmıştır. Lord ve ark. (2008) barınaktan sahiplendirilen köpekler üzerinde yaptıkları benzer bir çalışmada; sahiplendirilmeden bir hafta sonrasında 1298 köpekten 819 tanesinde (Tablo 1), sahiplendirilmeden bir ay sonrasında 1216 köpekten 826 tanesinde (Tablo 2) davranış problemi nedeniyle şikâyet bildirildiğini ortaya koymuşlardır. Oranların bu kadar yüksek olması, bir yuva bulma konusunda ikinci şansı yakalayan köpeklerin, tekrar barınağa ya da sokağa dönmeleri ile sonuçlanması açısından oldukça üzücüdür.

Tablo 1. Michigan Barınağı'ndan (Michigan Humane Society) sahiplenilen köpeklerde 1 hafta sonra gözlenen davranış problemleri, Lord ve ark. (2008)

PARAMETRE Bir veya daha fazla problem (1298 köpek)	% ORANI 819 (%63,1)
Ev eğitimi	288 (35,2)
Isırma, hırlama veya insan ya da diğer hayvanları ısırma çalışmak	98 (12,0)
Çiğneme, kazma	209 (25,5)
Kaçma veya çitten atlama	59 (7,2)
Aşırı vokalizasyon	26 (3,2)
Yüksek enerji seviyesi olan	63 (12,5)
Utangaç, korkak veya saklanan	53 (6,5)
Ev içi kurallara uyma	57 (11,3)
Yalnız bırakıldığında problem davranışlar	89 (10,9)
Diğer	188 (23,0)

Tablo 2. Michigan Barınağı'ndan (Michigan Humane Society) sahiplenilen köpeklerde 1 ay sonra gözlenen davranış problemleri, Lord ve ark. (2008)

PARAMETRE Bir veya daha fazla problem (1216 köpek)	% ORANI 826 (%67,9)
Ev eğitimi	244 (29,5)
Isırma, hırlama veya insan ya da diğer hayvanları ısırma çalışmak	123 (14,9)
Çiğneme, kazma	339 (41,0)
Kaçma veya çitten atlama	68 (8,2)
Aşırı vokalizasyon	38 (4,6)
Yüksek enerji seviyesi olan	105 (19,4)
Utangaç, korkak veya saklanan	39 (4,7)
Ev içi kurallara uyma	62 (11,5)
Yalnız bırakıldığında problem davranışlar	133 (16,1)
Diğer	158 (9,1)

Sokakta yaşayan, barınaklarda kalan veya sahiplendirilen sokak hayvanlarında davranış problemi oranlarının bu derece yüksek olması, hayvan refahını tehdit etmekte ve buna karşı önlem alınması gerekliliğini ön plana çıkarmaktadır. Sağaltımın başarısı açısından öncelikle ayırıcı tanı listesinde bulunan medikal problemler yönünden değerlendirme yapılmalı, problemin tanısı doğru olarak konulmalı, buna yönelik

uygun farmakolojik yaklaşım ya da davranış değiştirme stratejileri hazırlanmalıdır. Nöbete neden olan hastalıklar gibi nörolojik bozukluklar, intrakraniyal tümörler, toksikozis, kardiovasküler bozukluklar, metabolik hastalıklar, demans, sistitis ya da kolitis gibi hastalıklar gözlenen medikal problemlere örnek olarak gösterilebilir (Overall, 2003). Davranış bozukluklarının sağaltımında amaç, hayvanların yaşam kalitelerini yükseltmektir. Davranış probleminin sağaltımında kullanılacak olan ilaçların her hastada iyi sonuç vermeyebileceği ve beklenmeyen yan etkilerinin oluşabileceği hatırdan çıkarılmamalıdır. Doğru ilacın, etkili dozlarda kullanılması ile hayvanların davranış problemleri tedavi edilebilmektedir (Dodman ve Shuster, 1994). Ayrıca davranış probleminin asıl sebebi belirlenerek feromonoterapi, yüz yüze getirme, duyarsızlaştırma, cerrahi müdahale ve alternatif sağaltım uygulamaları, sahiplenilen hayvanlarda sahibinin tutumunun değiştirilmesi gibi seçeneklerden yararlanılarak sağaltımın başarısı artırılabilir (O'Farrell ve Peachey, 1990; O'Farrell, 1991; Overall ve Dunham, 2002). Barınaklarda köpeklerin tek tek tedavisini yapmak ve takip etmek zor olacağından, stresi azaltarak ve zenginleştirme çalışmaları ile davranış problemlerinin ortaya çıkmasını önlemek daha mantıklı olacaktır.

2.3. Stresin Tanımı ve Strese Karşı Verilen Yanıt

Stresin, organizmadaki faaliyetlerin normal çalışması üzerine etkili olan her türlü iç ya da dış faktör ve sonucunda ortaya çıkan fizyolojik değişiklik olduğu düşünülür (Ergün ve ark., 2013). Başka bir ifadeyle, 'bireyin fizyolojik veya psikolojik bütünlüğünü tehdit eden, sonucunda psikolojik ve/veya davranışsal yanıt veren durumlar...' olarak tanımlanabilir (McEwen, 2000). Strese neden olan etkinin azalması ya da ortadan kalkmasıyla stres yanıtı azalır veya tamamen kaybolabilir, tekrarlanan deneyimler sonucunda da (eğitim gibi) bu etki azalabilir (Ergün ve ark., 2013). Stresin nedenleri arasında,

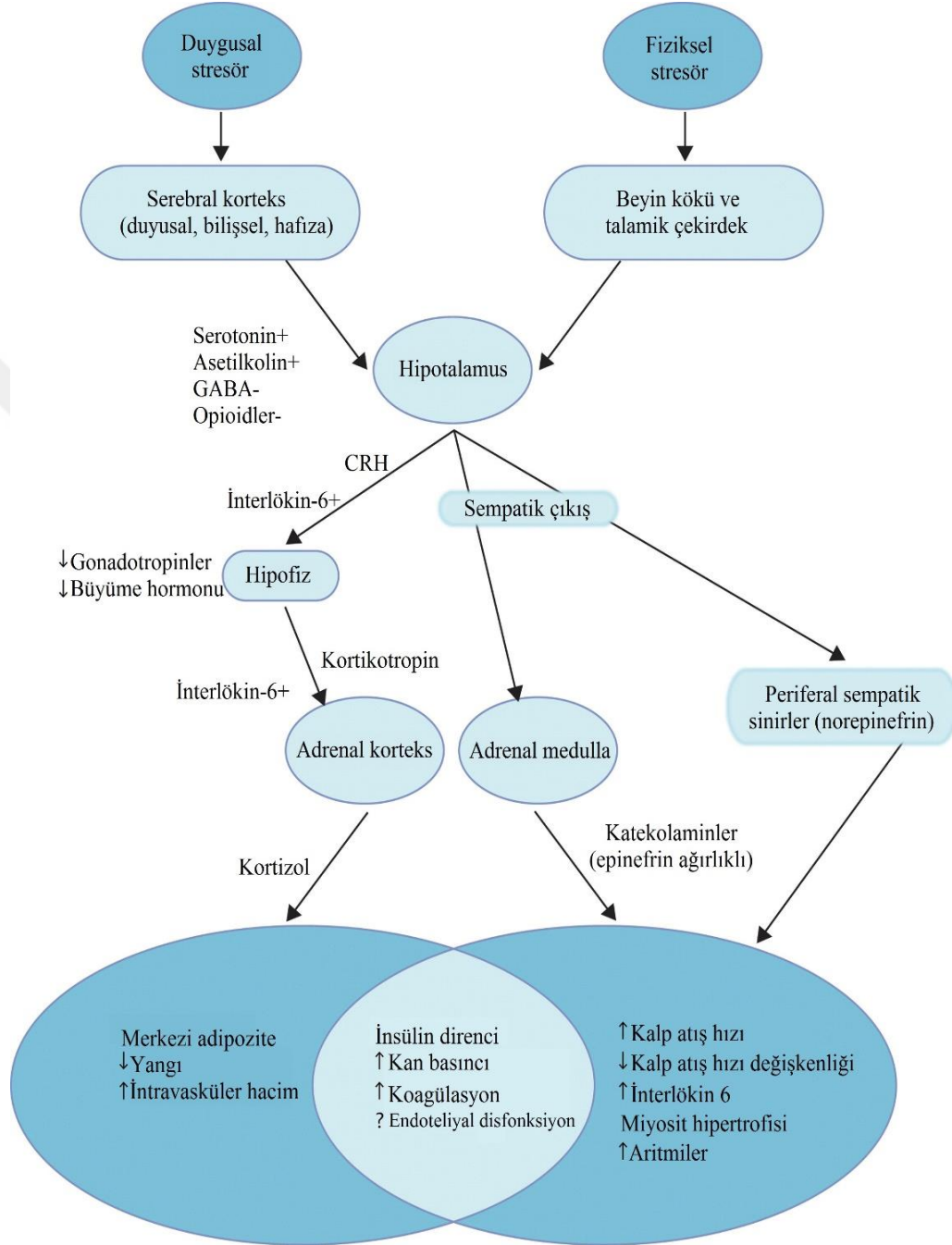
1. Hastalıklar
2. Sıcak-soğuk
3. Egzersiz-köpek dövüşleri
4. Gebelik-emzirme
5. Yeni çevre veya daha önce deneyimlenmemiş durumlar gösterilebilir.

Stresin az miktarı zararlı olmadığı gibi, uyum mekanizmalarını güçlendirdiği için yararlı olduğu bile düşünülebilir. Buna 'östres (eustres)' denir. Stres fazla olduğunda zararlı etkileri ortaya çıkar, buna da 'distres' adı verilir. Distres vücutta başlıca protein ve C vitamini olmak üzere muhtemelen birçok besin maddesinin emilimini azaltır, bağışıklık sistemini baskı altına alır ve hastalıkların ortaya çıkmasını ya da yeni hastalıklara yakalanma riskini artırır. Stres etkenlerine sürekli maruz kalmanın uzaması sonucunda strese alışılabilir ve etkileri azalabilir (Ergün ve ark., 2013).

Strese karşı verilen yanıt, fizyolojik ve davranışsal sistemlerin etkileşimine dayanan çok yönlü bir reaksiyondur (Casey, 2002; Chrousos ve Gold, 1992; Sapolsky ve ark., 2000; Selye, 1976). Organizmalar tüm sistemlerde homeostazı sürdürmek için fonksiyon sergilerler ve herhangi bir nedenden dolayı stres oluştuğunda (fiziksel veya psikolojik), homeostatik mekanizma oyuna sokularak yaşam dengesi tekrar sağlanır. Stres yanıtı ilk planda koruyucu olmasına rağmen, organizmanın stres altında kalma süresine ve stres yanıtının kendisine verdiği yanıtı karşı hareket etme şekline ve şiddetine bağlı olarak zarar verici de olabilir. Genetik, deneyim, fiziksel ve sosyal çevre gibi değişik bireysel farklılıklar, bazı stres durumlarına karşı hayvanların fizyolojik ve davranışsal yanıtlarını etkileyebilmektedir (McEwen, 1998). Eğer stres faktörü kısa süreli etkili ve yanıt hemen meydana geliyor ve sonrasında geri bildirim mekanizması ile tekrar düzenleniyorsa, bu stres yanıtının fonksiyonel olduğu kabul edilir ancak stres uzamışsa patofizyolojik durum meydana gelebilir (Chrousos ve Gold, 1992; McEwen, 2005; Sapolsky ve ark. 2000).

Stres yanıtının hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) aksisi ve sempatik sinir sistemi (SSS) olmak üzere iki ana fizyolojik komponenti mevcuttur (Şekil 1). HPA aksisi, uyarın varlığında kortikotropin releasing hormon (CRH), oksitosin ve vasopressin hipotalamus tarafından salınırlar. Bu durum adrenokortikotropik hormonun (ACTH) ön hipofizden salınımına neden olur. Bu durum sonrasında adrenal korteksten kortikosteroidlerin dolaşıma salınmasını uyarır. Glukokortikoidler genel olarak stres yanıtı olarak düşünülen, fizyolojik ve davranışsal etkilerin kaynağı olarak farz edilirler. Aynı zamanda SSS adrenal medulla'nın direkt nöral aktivasyonu ile uyarılır. Bu da fizyolojik ve davranışsal etkilere (artmış kalp ritmi, kan basıncı vb.)

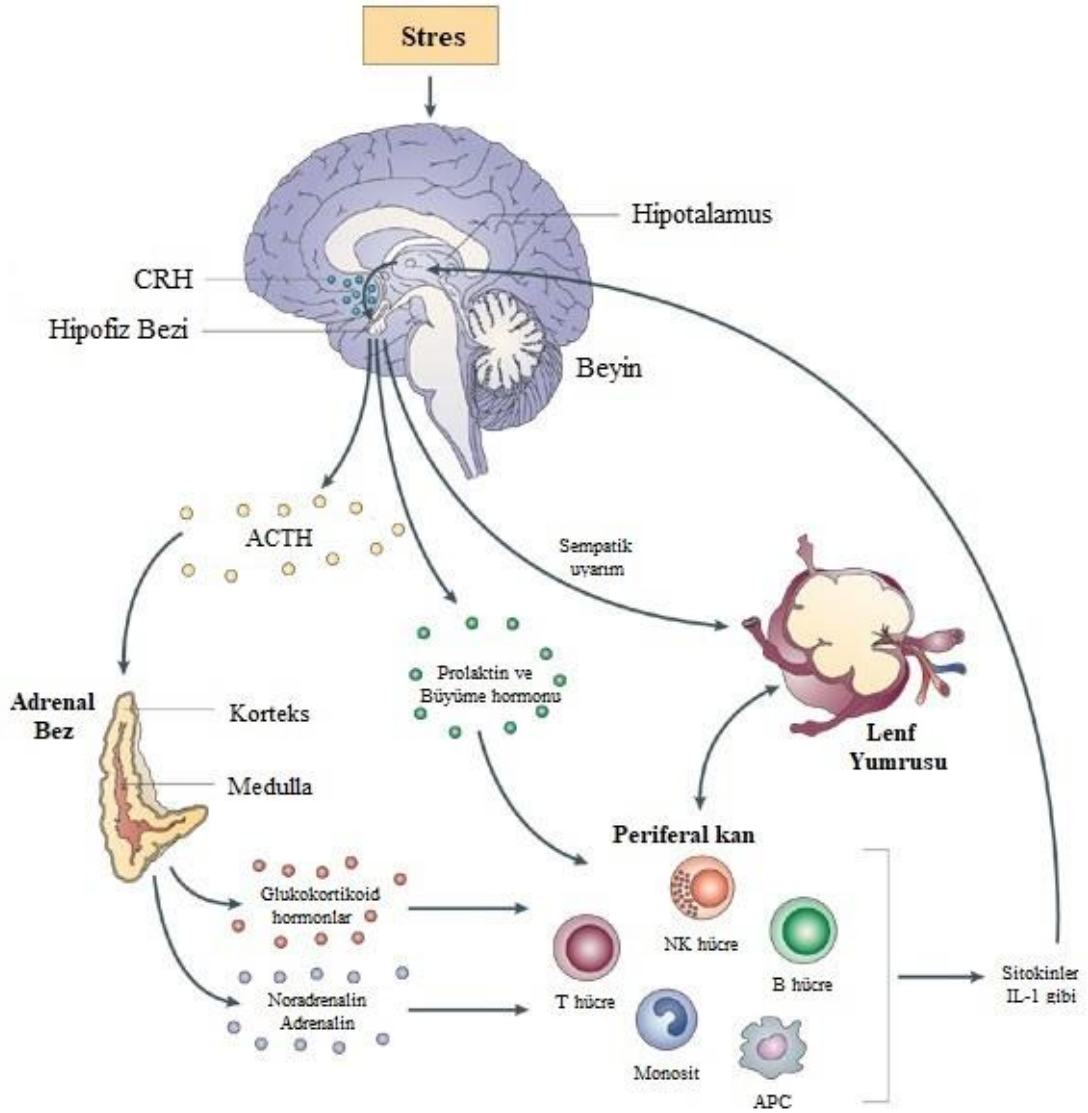
eşlik eden katekolaminlerin (norepinefrin ve epinefrin) salınımına yol açar. Fizyolojik stres yanıtının zamanlaması, stres faktörünün tipi ve stres yanıtının görünüşü ile ilişkili olarak aktive edilir (Wells, 1996).



Şekil 1. Strese verilen yanıt mekanizması (Brotman ve ark., 2007)

HPA aksisin tam olarak uyarılmasından sonra kan dolaşımına salınan glukokortikoidlerin en yüksek seviyeye çıkması 20-30 dakikayı alırken, SSS yanıtı hemen gerçekleşir. Bu yüzden, SSS etkileri hızlı ortaya çıkar, ancak uyaran ortadan kalktığında hızlıca normale döner. Buna karşılık, HPA aksisin endokrin etkileri vücutta daha uzun süre etkiye sahiptir. Bağışıklık sistemi de stres yanıtına önemli ölçüde uyumludur. Bağışıklık yanıtı hem doğuştan gelen, hem de fagositik hücreler (makrofaj, nötrofil, eozinofil) ve doğal katil hücreler (NK) gibi doğal bağışıklık elemanlarından oluşmaktadır (Şekil 2). Sitokinler, bağışıklık sistemi hücrelerinde hem hücre içi, hem de hücre arasında rol alan küçük protein moleküllerdir (Apanius, 1998). Nöro-endokrin ağlar ve bağışıklık sistemi, tüm organizmayı etkileyecek kompleks bir şekilde işlev görürler. Örneğin, kortikosteroidler ve epinefrin, dolaşımdaki lökositler üzerine etki etmektedirler. Epinefrin, marjinal havuzdan kan dolaşımına nötrofillerin kaymasını sağlayarak, kan dolaşımında dramatik bir nötrofil artışına ve daha sonrasında lenfosit artışına neden olur. Kortizol gibi glukokortikoidler ise, olgun nötrofillerin kan dolaşımına geçişine ve dokuya göçlerinin azalmasına neden olurken, lenfositlerin sayı ve yüzdesinin azalmasını sağlayarak lenfopeniye neden olurlar. Mevcut stres durumu ortadan kalktığında ise değişen parametreler tekrar normal sınırlarına dönerler (Weiser, 2004).

Uyaranın tipine, uzunluğuna ve şiddetine bağlı olarak değişen derecelerde stres yanıtı meydana gelebilir. Glukokortikoidlerin bağışıklık sistemi fonksiyonları üzerinde birçok etkiye neden olduğunu bildirmişlerdir. CRH'nin sitotoksik immun etkiyi azalttığı, ancak B hücre artışını, lenfosit yanıtı ve sitokin reseptör sayısını arttırdığı bilinmektedir. Enfeksiyöz ajanlar ve psikolojik stresörler, glukokortikoidlerin devreye girmesinden önce bağışıklık sistemini uyarır ve sitokin salınımına neden olurlar. Glukokortikoidler savunma hücre sayısını artırma etkilerinin yanında, hem bağışıklık sistemini baskılayıcı hem de yangı giderici etkilerini ortaya koymaktadırlar. Bu nedenle stres, bağışıklık sistemi üzerinde önemli etkilere sahiptir (Sapolsky ve ark., 2000).



Şekil 2. Stresin hormonal ve hematolojik etkileri (Webster-Marketon ve Glaser, 2008)

Köpeklerin davranışlarını anlamak için beden dilini doğru olarak yorumlamak gerekir. Özellikle vücut konumu, kuyruk hareketi, kulak ve dudakların pozisyonu, görsel iletişimde köpek türleri arasında son derece önemlidir (Overall, 1997). Kaygı belirtileri gösteren köpeklerde; esneme, kaçınma ve dudak yalama göze çarpar. Bunlara ek olarak korkmuş köpekler gıda, oyun ve diğer etkileşimlerle ilgilenmezler. Diğer kaygı ilişkili davranışlar ise, otonom uyarılma (hızlı soluma, salya artışı, ürinasyon ve defekasyon), motor huzursuzluk (hiperaktivite, gezinme, kazma, yıkıcılık, aşırı yalanma), saklanma, tüy dökme ve sızlanma şeklinde gözlenebilir (Overall, 1997). Bu bulgular tek veya birlikte, bireyin mevcut duruma karşı tavrı ile orantılı olarak ortaya çıkabilir. Davranış yanıtları genellikle uyarana özeldir. Eğer

tehdit eden durumdan kaçma şansı mevcut değilse, korkuya bağlı bir agresyon görülebilir. Ayrılık kaygısı veya gök gürültüsü fobisi esnasında gözlenen yıkıcı davranışlar kaçma davranışlarıdır ve genellikle pencere, kapı veya diğer kaçış noktalarına hayvanın yönelmesi şeklinde gözlenir (Dodurka ve ark., 2001). Bazı hayvanlar evden kaçarak ya kaybolurlar ya da yollarda kaza sonucunda yaralanır veya hayatlarını kaybedebilirler (Voith ve Borchelt, 1996).

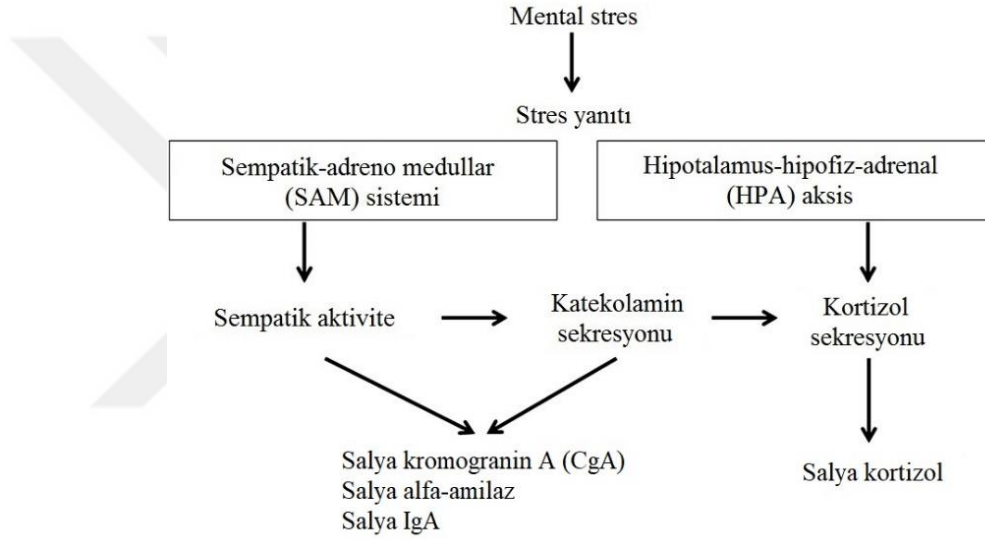
Modern toplumlarda şehirleşme ile beraber insanların sahipsiz kedi ve köpeklerden daha fazla şikâyetçi oldukları bilinmektedir. Ülkemizde de sokaklardan toplanan kedi ve köpekler barınaklarda kısırlaştırılmakta ve kuduz aşılı yapılmaktadır. Hasta ya da sokakta hayatını sürdüremeyecek olanlar barınaklarda tutulmaktadır. Hayvan barınaklarındaki sosyal izolasyon ve çevre değişikliği köpeklerde strese neden olmaktadır (Beaver, 2009; Yalçın ve Batmaz, 2007).

Psikolojik stresörlerin hipofizin adrenal korteksini etkilediği bilinmektedir. Barınağa bırakılan ya da sokaktan toplanan köpekler yeni bir çevreye girdiklerinde strese maruz kalmaktadırlar. İnsanlardan ve diğer köpeklerden sosyal izolasyon (Tuber ve ark., 1996), hapsedilme (Hennessy ve ark., 1997), gürültü veya alışık olunmayan sesler (Landsberg ve ark., 2013), transport (Bergeron ve ark., 2002), barınak gibi tahmin edilemeyen yeni çevre (Tuber ve ark., 1999) stres faktörleri arasında sayılabilir. Alışılmamış, korku yaratan çevre, sevdiği bir nesneden ayrılma, tahmin edemediği ve kontrolü dışında değişen dış etkenler, alıştığı sosyal çevreden ayrılma gibi bazı spesifik stresörler HPA aksisi olumsuz yönde etkiler (Jago, 1994; Wells, 1996).

2.4. Stres Yanıtının Değerlendirilmesi

Köpeklerdeki stres düzeyini belirleme işlemi, davranış testleri ve bazı stres belirteçlerin ölçümü ile yapılabilmektedir. Psikolojik ölçümler ve davranışsal gözlemler, akut stresin ortaya konulmasında öncelikli muayenelerdir (Bergamasco ve ark., 2010). İmmun fonksiyonlar, kalp atım sayısı, sempatik sinir sistemi monitörizasyonu ve hormonal belirteçler stresin ortaya konulması için psikolojik değerlerdir (Bergamasco ve ark., 2010; Rooney ve ark., 2007). Vücut konumunu düşük tutmak, hızlı solumak, vokalizasyon, pati kaldırma, titreme ve tekrar eden ya da stereotipik hareketler gözlenen davranışlardır (Beerda ve ark., 2000; Hetts ve ark.,

1992). İnsanlarda, salya stres biyobelirteci olarak özellikle kortizol (Huang ve ark., 2012; Morse ve ark., 1982), α -amilaz (Huang ve ark., 2012; Kudielka ve ark., 2012; Moreira ve ark., 2013), kromogranin A (CgA) (Gallucci ve ark., 1993; Thoma ve ark., 2012) ve immunoglobulin A (IgA) (Huang ve ark., 2012; Toda ve ark., 2013) üzerine çalışmalar yoğunlaşmış olup, köpeklerde de yapılmış çalışmalar mevcuttur (Beerda ve ark., 1996; Bergamasco ve ark., 2010). Bu maddeler salyada bulunmakla birlikte plazma, serum ve diğer vücut sıvılarında da bulunmaktadır, ancak akut mental stres durumlarında her birinin en yüksek konsantrasyonu salyada görülmektedir (Vincent ve Michell, 1992). Şekil 3'te strese verilen yanıt gösterilmiştir.



Şekil 3. Strese verilen yanıtın tayini

2.4.1. Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal (HPA) Aksisi

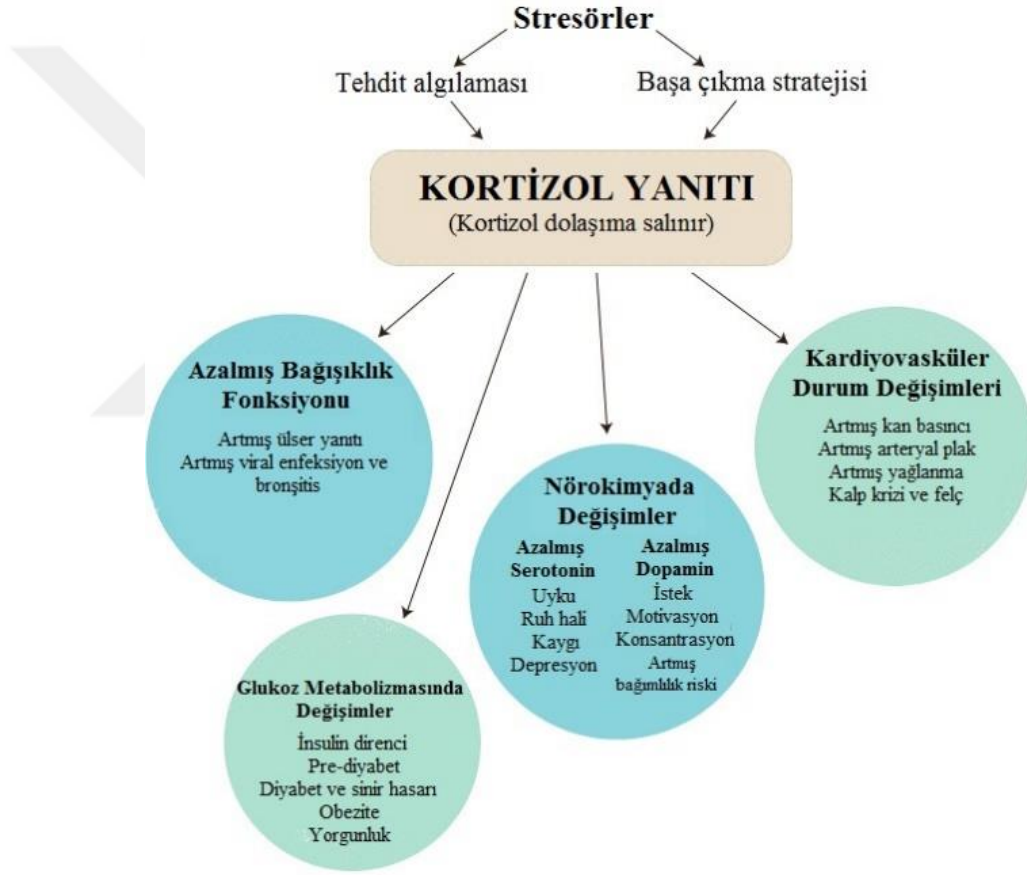
2.4.1.1. Kortizol ve diğer hormonlar

Kortizol, HPA aksisi aktivitesinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Cobb ve ark., 2016). Kortizol köpeklerde ve diğer türlerde plazma, salya, tüy, dışkı ve idrardan değerlendirilebilir (Beerda ve ark., 1998; Beerda ve ark., 1999; Cobb ve ark., 2016; Kobelt ve ark., 2003; Schatz ve Palme, 2001; Stephen ve Ledger, 2006; Vincent ve Michell, 1992; Wenger-Riggenbach ve ark., 2010). Bununla birlikte salya kortizol seviyesi, adrenal korteks fonksiyonunun ölçümü için en iyi yöntemdir (Hets ve ark., 1992; Ledger ve Baxter, 1997). Salya kortizol seviyesi, total

kortizol seviyesinin biyolojik olarak aktif bölümünün direkt yansımaları vermesinden ötürü plazma kortizolünden daha anlamlıdır (Overall, 2005) ve invaziv olmaması açısından değerlendirildiğinde daha kullanışlıdır (Bergamasco, 2010; Rooney ve ark., 2007).

Birçok türde kortizol güçlü, günlük sirkadiyen (24 saatlik döngü) ve sekresyonu mevsimsel ritme sahiptir (deJong ve ark., 2000; DePew ve ark., 1994; Hellhammer ve ark., 1992). Örneğin insanlarda, kortizol sekresyonu sabahları en yüksek değere sahip olup, günlük bir ritmi vardır ve gün içinde düşüş gösterir (Hellhammer ve ark., 1992). Bu yüzden örneklerin tüm deneklerden günün aynı saatinde toplanması son derece önemlidir. Köpeklerde, plazma kortizol seviyesi geniş bir değer aralığına sahiptir (0,5-6,0 µg/dL) ve hem kortizol hem de ACTH'nin gün içindeki dağılımı sıklıkla dalgalanma gösterir (Feldman ve Nelson, 2004). Bununla birlikte, köpeklerde kortizol sekresyonunun tahmin edilebilir günlük döngüsünün varlığı veya yokluğu tartışmalıdır. Plazma kortizolü, yapılan çok sayıda çalışmada günlük ritme sahip olduğunu göstermemiştir (Chen ve ark., 1980; Gordon ve Lavie, 1985; Johnston ve Mather, 1978). Beerda ve ark., (1999) köpeklerde sabah ölçülen salya kortizol seviyesinin günün geri kalanına göre önemli ölçüde yüksek olduğunu kaydetmişlerdir. Günlük bu dalgalanmanın, köpeğin, sosyal ve mekânsal olarak kısıtlanmasıyla daha fazla ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Bu değişikliklerin günlük döngüye dayanan psikolojik durumdan ziyade, köpeğin deneyimlediği spesifik uyaranla daha ilgili olması muhtemeldir. Sekresyon, egzersiz, uyku ve yemek yeme gibi diğer davranışlarla da ilgili olabilir. İnsanlarda örnek toplama işlemi öncesi proteince zengin gıda tüketiminin, salya kortizol konsantrasyonunu iki saate kadar yüksek seviyede tuttuğu bildirilmiştir (Gibson ve ark., 1999). Egzersizin köpeklerde plazma kortizol konsantrasyonunu artırdığı belirtilmesine rağmen (Raekallio ve ark., 2005), egzersiz etkisinin köpeklerde salya kortizol konsantrasyonuna etki edip etmediği üzerine çalışmalar da yapılmaktadır. Başka bir çalışmada, Toda ve Morimoto (2008), fiziksel stresin salya kortizol seviyesi üzerine çok hafif etkisi olduğunu bildirmişler, 40 dakikalık bir yürüyüş öncesi ve sonrası arasında salya kortizolü değerlendirildiğinde herhangi bir farklılık rapor etmemişlerdir.

İdrar veya dışkı kortizol ölçümü, evcil ve vahşi hayvanlarda stresin invaziv olmayan şekilde değerlendirilmesi konusunda giderek önem kazanmaktadır (Creel ve ark., 2002; Washburn ve Millpaugh, 2002; Young ve ark., 2004). Köpeklerin dışkılarında az miktarlarda kortizol metabolitleri bulunurken, idrarda bu oranın daha fazla olduğu bildirilmiştir (Schatz ve Palme, 2001). Dışkı toplanması, en az invaziv olan toplama yöntemidir. Barınak şartlarında köpeklerde, zapt edilemeyen veya doğal olarak vahşi yaşamda olan hayvanlardan toplanması fayda sağlar. Hem idrar, hem de dışkı kortizol düzeyi barınak köpeklerinde stresin değerlendirilmesinde önerilmektedir (Stephen ve Ledger, 2006).



Şekil 4. Strese karşı yükselen kortizol yanıtı

Köpeklerde salya kortizol konsantrasyonu, plazma kortizol konsantrasyonu ile yüksek korelasyona sahiptir ve bağlanmamış kortizol kan dolaşımından salyaya pasif difüzyon ile geçer (Cobb ve ark., 2016). Bu nedenle; salya kortizol konsantrasyonunda yansıma, plazma kortizol konsantrasyonunun artmasını takiben 20 dakika sonra

gerçekleşir (Vincent ve Michell, 1992). Fekal ve üriner kortizol ile kıyaslandığında salya kortizol konsantrasyonu geçici olarak dolaşım seviyesine en yakın olmaktadır. Buna ek olarak, plazma kortizol konsantrasyonu ile karşılaştırıldığında, salya günün istenilen vaktinde daha kolay biçimde toplanabilir. Çok teknik gerektirmeyen bir işlem olduğundan, birçok insan kolaylıkla salya örneği toplayabilir. Bununla birlikte, hayvanın tutma ve sabitlenmesi gerekli olabilmektedir. Salya toplanması kan alınmasına göre, daha az rahatsızlık verdiği için birçok köpek tarafından iyi tolere edilmektedir. Salya toplamak için materyal kullanımı karmaşık değildir ve özel depolama gerektirmemektedir. Toplandıktan sonra salya dondurulmalı ve bu şekilde nakledilmelidir. Salya kortizolü iyi bir raf ömrüne sahiptir. Kortizol, uzun süreli depolanmadan çok az ölçüde etkilenmekte ve hatta oda sıcaklığında bile diğer belirteçlerden daha uzun süre dayanmaktadır. Santrifüj edilen salya örnekleri kortizol analizi yapılması için, 5 °C'de 3 aya kadar, -20 °C ya da -80 °C'de en az 1 yıl depolanabilmektedir (Granger ve ark., 2004).

2.4.1.2. HPA aksis değerlendirme dezavantajları

Kortizol seviyesi için örnek toplama ve yorumlanmasında bazı problemler yaşanabilir. Bu durum, testin geçerliğini etkileyebilir, istatistiksel analizi veya biyodavranışsal ilişkinin yorumlanmasını karmaşık hale getirebilir. Plazma, salya, dışkı veya idrar örneklerinden ölçülen kortizol seviyeleri bireyler arasında büyük farklılıklar gösterebilmektedir (Beerda ve ark., 1998; Kobelt ve ark., 2003; Schatz ve Palma, 2001; Stephen ve Ledger, 2006).

Örnek toplama zamanı ile ilgili önemli bir nokta ise, biyobelirtecın salındığı yer ile kan dolaşımındaki veya salyadaki konsantrasyon değişikliği arasındaki gecikme süresidir. Örneğin, HPA aksis, uyarın ile birlikte çok çabuk aktif hale geçmesine rağmen, kan dolaşımında veya salyada bunun yansıması dakikalar almaktadır. Kortizol salyaya pasif difüzyon ile geçer (Hellhammer ve ark., 1992). Bu yüzden, bu hormon konsantrasyonlarının kan dolaşımında değişikliğe uğrayarak, salyadaki konsantrasyonlarının değişimi zaman alır. Değişik zamanlarda aralıklı olarak salınan birçok enzim salyada bulunabilmektedir. Salya örneği toplanması invaziv olmayan bir yöntem olduğu için, bu yükselmeleri tespit edebilmek adına daha uzun zaman

aralıklarında daha sık örnekleme yapılabilir. Şekil 4'te kortizol yanıtına bağlı değişiklikler gösterilmiştir.

Salyadaki gecikmeye benzemekle birlikte, dışkı ve idrar örneklerindeki kortizol değeri için de daha uzun gecikme süresi geçerlidir. Stres uyarana karşı dışkı kortizol seviyesinde değişiklik en az 24 saat sonra ortaya çıkabildiği için, test doğru sonuç vermeyebilir. Araştırmacının bu süreç içinde stres faktörlerini iyi bir şekilde değerlendirememesi durumunda, fekal kortizolde yanıltıcı sonuçlar alması olasıdır (Schatz ve Palme, 2001). İdrarda stres uyarını ve kortizol yanıtı arasındaki gecikme süresi tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, şok verilmesinin üzerinden yarım saat içerisinde böbrek, kortizol prekürsörlerini oluşturmaya başlar (Beerda ve ark., 1996).

Plazma kortizolünün önemli dezavantajları; invaziv bir prosedür olması, uysal denek gerektirmesi, örnek toplama, çalışma ve depolama kapasitesi gibi iyi teknik beceri ihtiyacıdır. Tutma ve sabitleme sonrasında kan alma işleminin, 20 dakika sonra kan kortizol seviyesini artırdığı ortaya konmuştur. Bu yüzden davranışsal veya biyodavranışsal çalışmalarda, araştırmacılar belli bir zaman aralığında kortizol seviyesindeki değişiklikler konusunda araştırma yapmaktadırlar (Hennessy ve ark., 1998).

İdrar toplama da invaziv olmayan bir yöntem olmasına rağmen, bazı durumlarda gerçekleştirmek oldukça zordur. Eğer köpekler barınaktaysa, dışarı yürüyüşe çıkarılmadan önce kafes içindeyken idrar yapmış olabilirler veya idrar dışkı ile kontamine olmuş olabilir. İdrar ayrıca sondalama veya sistosentez ile elde edilebilir, ancak bunlar daha invaziv yöntemler olması nedeniyle tercih edilmemektedir. İdrar kortizolünün plazma kortizol seviyesinin anlık yansıması olmaması nedeniyle, akut stres faktörüne spesifik yanıtın değerlendirilmesinde kullanımı güçlük yaratır (Stephen ve Ledger, 2006).

Salya toplanması kan örneklemesine kıyasla çok daha az invaziv bir yöntem olmasına rağmen, bazı toplama yöntemlerinin kendine özgü dezavantajları mevcuttur. Köpek türlerinden salya örneği toplamanın en önemli dezavantajı, ölçüm yapabilecek yeterlikte salya örneği toplanamamasıdır. Yeni test kitleri çok az miktarda örneğe

ihtiyaç duyabilmesine rağmen, bazı köpeklerden bu derece az miktarda örneği elde etmek bile son derece zor olabilmektedir. Bunun yanında az miktarda örnek alımı da, yanlış sonuçlara yol açmakta veya değerlendirmede tartışma yaratacak hatalara neden olmaktadır (Harmon ve ark., 2007).

Salya uyaranları (sitrik asit kristalleri, toz içecek karışımları vs.) insan ve köpek çalışmalarında test için salya miktarını artırabilmesine rağmen (Beerda ve ark., 1998; Bergeron ve ark., 2002; Coppola ve ark., 2006), insanlarda yapılan çalışmalarda hem kortizol hem de testosteron seviyesini yapay olarak artırabilmektedir. Bu muhtemelen salya örneğinin asiditesini artırmasından dolayı gerçekleşmektedir (Granger ve ark., 2004; Schwartz ve ark., 1998).

Çalışmalar pamuk kökenli örnek toplama materyalleri testosteron, dehidroepiandrosteron (DHEA), progesteron, östradiel ve sIgA gibi salya biyobelirteçlerinde değişiklik yaratabilmekte, kortizol değerini etkilememektedir (Shirtcliff ve ark., 2001).

Salya örneği toplama, plazma örneği toplamaya göre çok daha az teknik beceriye ihtiyaç duymasına rağmen, analiz öncesi uygun depolama oldukça önemlidir. Steroid biyobelirteçlerin birçoğu düşük sıcaklıklarda saklandığında (-80°C) genellikle ölçümü etkilemeyecek şekilde uzun süreli saklanabilir. Tekrarlanan sayılarda donma-çözünme bazı biyobelirteçlerde doğal olarak bozulmaya neden olabilmektedir. Salya, kan ile kıyaslandığında daha fazla bakteri yoğunluğuna sahiptir, enfekte olmuş bireyler dışında kan genellikle steril ve bakteriden yoksundur (Dreschel ve Granger, 2009).

Örnekleme yapılırken ağızda oluşan kan sızıntısı veya ağız içinde kalmış gıda maddeleri nedeniyle salyanın kontamine olma ihtimali vardır. Yavrularda kolostrum, yavru mamalarında olan hormon veya hormon benzeri bileşenler nedeniyle salya hormonları değerlendirilmesinde yanıltıcı bir artış ile karşılaşılabilir (Magnano ve ark., 1989). Hayvan veya bitki orijinli gıda partikülleri de salya analizlerinde kullanılan antikorlarla çapraz reaksiyon oluşturabilecek materyaller içermektedirler (Shirtcliff ve ark., 2001). Bu dezavantajlar, örnek toplama öncesinde su içilmesi veya gıda maddesi tüketmemesi sağlanarak kolayca ortadan kaldırılabilir. Kan sızıntısı, salya örneklerinin kontaminasyonunda diğer bir potansiyel kaynaktır. Bu durum mikro yaralanma (yanık, aşınma, diş fırçalama) veya daha ciddi hasarlarda (diş temizliği, gingivitis, sert

materyalin çiğnenmesi nedeniyle) meydana gelebilir. Bazı biyobelirteçlerin kanda salyaya göre 10-100 kat daha fazla bulunabilmesi nedeniyle bu durum oldukça önem arz etmektedir. Az miktarda sızıntı nedeniyle oluşan kan fazla miktarda salya içinde dilüe olduğu için problem teşkil etmeyebilirken, fazla miktarda olup eşiği aşması salyada ölçülen parametrenin yükselmesine neden olabilmektedir. Bazı hormon değerlendirmeleri hafif-orta sızıntılardan daha fazla etkilenmektedir. Örneğin kortizol seviyesi mikro yaralanma veya deneysel olarak yapılan diş fırçalamasından çok az miktarda etkilenmesine rağmen, testosteron bu yaralanmalardan daha fazla etkilenmektedir. Salya içerisindeki kan en azından görsel olarak fark edilebileceği için, araştırmacılar bu durumun problem yaratıp yaratmayacağını tahmin edebilirler (Kivlighan ve ark., 2004).

Hormonlar salya içerisine pasif difüzyon ile geçtikleri için, salya içerisinde ancak serbest moleküller bulunabilir. Bu yüzden kanda hormonları bağlayan protein yapılar veya bağlanmış protein seviyesi, salyadaki miktarı doğrudan etkileyebilmektedir. Kortizol bağlayıcı globülinin (CBG) fazla miktarda mevcudiyeti, serum kortizol salınımında keskin yükselişlere neden olabildiği için, salya da bu durumdan etkilenmektedir. Gebelik esnasında birçok steroid hormonda değişiklik meydana gelmesinden dolayı, gebe hayvanlarda serum ve salya kortizol seviyeleri arasındaki ilişki net olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır (Hellhammer ve ark., 1992).

2.4.2. Sempatik Sinir Sistemi (SSS)

2.4.2.1. Katekolaminler

Sempatik sinir sistemi yanıtını değerlendirmek için katekolamin yanıtının sonuçları veya katekolamin seviyesinin kendisi değerlendirilmelidir. Direkt nöral uyarımı takiben epinefrin ve norepinefrin adrenal medulladan kan dolaşımına salınır (şekil 3). İşitsel uyarana maruz bırakılmayı takiben oluşan bu yanıtın köpeklerde güvenilir olduğu ortaya konulmuştur (Engeland ve ark., 1990). Bu bileşenlerin konsantrasyonları için plazma ve serumdan analiz yapılabilir. Hızlı otonom yanıtın dolayı potansiyel stresörü takiben örnekler bir an önce alınmalıdır. Bir çalışmada katekolamin seviyesinin, akut stres uyarısını takiben yaklaşık dört dakika yüksek

seviyede kaldığını bildirmiştir. Kalıcı venöz kateter; kan örneklerinin hızlıca toplanması, en az düzeyde rahatsızlık ve kaygı vermesi açısından sıklıkla kullanılmaktadır (Engeland ve ark., 1990).

2.4.2.2. Kalp ritmi ve kan basıncı

Otonom sinir sistemi yanıtının değerlendirilmesinin bir diğer yaygın yolu ise, epinefrin ve norepinefrin salınımı meydana geldiğindeki fizyolojik değişikliklerin değerlendirilmesidir. İnsanlarda kan basıncı ve kalp ritmi sıklıkla değerlendirilir. Bu yanıtlar köpeklerde de değerlendirilebilmesine rağmen, sıklıkla daha invaziv metodoloji gerektirmektedir. Kalp ritmi uykuda olmayan hayvanlarda femoral arterin üzerinden veya anestezideki hayvanlarda dil üzerinden kolaylıkla değerlendirilebilir. Uzun süreli ECG ve Doppler kalp ritmi değerlendirilmesinde, Holter kardiyak monitörizasyon kullanılmaktadır (Beerda ve ark., 1998). Küçük periferel kan damarlarından dolayı, köpeklerde kan basıncı değerlendirilmesi daha zordur. Doppler kan basıncı değerlendirmesi tanı ve hipertansif hastalık durumunun monitörizasyonu için kullanışlı olmasına rağmen, hayvanların bireysel farklılıkları ve araştırmacı tekniği arasındaki farklılıktan dolayı oldukça önemlidir (Tilley ve Smith, 2004). Sentral venöz basınç ve ortalama arteriyel basınçlar, anestezideki köpeklerde tedavinin fizyolojik etkisinin veya ağrı veren prosedürlerin değerlendirilmesinde kullanılır. Ultrasonik görüntüleme kullanılabilir olmasına rağmen, birçok köpekte hafif de olsa rahatsızlık yaratmaktadır (Beerda ve ark., 1998; Bergamasco ve ark., 2010).

2.4.2.3. Salya amilaz, musin ve diğer proteinler

Stresin ölçülebilmesi için parametrelerden biri de salya amilaz düzeyidir. İnsanlarda yapılan bir çalışmada (Chatterton ve ark., 1996), salya amilaz seviyesinin SSS uyarımına doğrudan yanıt vererek, hızlı değişiklik gösterdiği saptanmıştır. Çalışma, salya alfa amilaz seviyesinin stres altındaki durumlarda adrenerjik aktivitenin göstergesi olduğunu ortaya koyan ilk örneklerdendir. İnsan deneklerde alfa amilaz seviyesi fiziksel (egzersiz, sıcak ve soğuk) ve psikolojik (sınav olma) birçok stresli durumda artış göstermektedir (Chatterton ve ark., 1996; Gilman ve ark., 1979). Daha önemlisi, salya alfa-amilaz konsantrasyonları özellikle norepinefrin (NE) olmak üzere plazma katekolamin seviyesinin tahminidir ve strese yanıt durumlarında NE

değişiklikleriyle yüksek oranda korelasyona sahiptir (Chatterton ve ark., 1996). Salya alfa amilaz seviyesinde stresle ilişkili artışlar adrenerjik blokör olan propranolol ile baskılanabilir ve beta-adrenerjik agonistler salya akışında artış olmaksızın alfa-amilaz salınımını uyarmada etkilidirler (Speirs ve ark., 1974; Gallacher ve Petersen, 1983). Salya alfa amilaz ve plazma katekolaminler arasındaki bağlantı, kan dolaşımındaki katekolamin konsantrasyonu artışının salya bezlerine sempatik uyarımı aktive edebileceği yönündedir. Özetle, çalışmalar NE'nin kan seviyesinin locus ceruleus/otonom (sempatik) sinir sisteminin stres yanıtıyla ilişkili olduğunu ve tüm salya örneğinde alfa amilaz konsantrasyonunun tahmin edilebileceği ve bu salya alfa amilaz ölçümünün insanlarda plazma NE konsantrasyonu ölçümünün invaziv olmayan değerlendirilmesi olarak görülebileceği ortaya konulmuştur (Speirs ve ark., 1974).

Literatürde köpek salyasında amilaz olup olmadığı açık değildir. Bilinen kaynaklar genellikle karnivorların salya amilaza sahip olmadığını belirtirler (Reece, 1994), ancak bununla birlikte deneysel çalışmalarda evcil köpek salyasında az miktarda da olsa amilaz aktivitesi bulunmuştur (Scannapieco ve ark., 1994). Köpeklerdeki amilazın parotid bezden gelmediği, sirküler akıştan ağza girdiği veya minor bezlerden sentezlendiği üzerinde durulmaktadır (Scannapieco ve ark., 1994). Salya amilazın köpeklerdeki varlığının değerlendirilmesi ve strese otonom yanıt gösterip göstermediği çalışılmamıştır.

Köpeklerde, sempatik uyarıya yanıt olarak diğer salya proteinlerinin artışı bildirilmiştir. Bu proteinlerin fraksiyonları özellikle musin sekresyonunun sempatik sinir sistemi tarafından düzenlendiğinin göstergesidir (Kinjo ve ark., 1983).

2.4.2.4. Sempatik sinir sistemi değerlendirme dezavantajları

Sempatik sinir sisteminin değerlendirilmesi genellikle invaziv ve teknik açıdan güçtür. Katekolamin değerlendirilmesi spesifik cihaz (soğutmalı santrifüj), dondurma ve toplama teknikleri gibi rutin laboratuvarlarda bulunmayan ihtiyaçlar gerektirir. Herhangi bir örnekleme tekniği deneği tutma veya ağrı oluşturması nedeniyle sempatik sinir yanıtının aktive olmasına ve veri toplamada yanlışlıklara yol açacaktır. Buna ek olarak, otonom sinir sisteminin hızlı ve kısa süreli yanıtları nedeni ile araştırmacı ölçtüğü parametre ve değişiklikleri arasındaki ilişkiyi araştırdığında ölçüm zamanını doğru ayarlamalıdır (Dreschel, 2007).

Köpeklerde hayvanı tutmadan kan basıncı ve kalp ritmini ölçmek son derece güçtür. Bu tarz her temasın heyecan verici veya ürkütücü olmasından dolayı otonom sinir sistemi aktive olur. Geçerli örnek toplamadan önce hayvan, ekipman, tutma tekniği ve araştırmacıya alıştırmaya çalışılmalıdır (Dreschel, 2007).

Epinefrin ve norepinefrin, idrar ve salyadan ölçülebilmesine rağmen plazma epinefrin ve norepinefrin seviyeleri ile korelasyon gösterilmemiştir. Bu nedenle stres yanıtının ölçümünde kullanışlı değildir (Beerda ve ark., 1996)

2.4.3. Bağışıklık Sistemi

2.4.3.1. Lökosit sayısı, salya IgA, antikor yanıtı, sitokinler

Stresin bağışıklık sistemi üzerine olumsuz etkisi bilinmektedir. Lenfosit sayısı (CD4+ ve CD8+ T-hücreleri, doğal katil hücreler) bağışıklık yanıtının etkinliğinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Akut stresi takiben birçok lenfosit alt kümelerinde önemli ölçüde değişiklikler meydana gelir (Vedhara ve ark., 1999).

Salya IgA'nın insanlarda kronik stres zamanlarında düşüş ve akut strese karşı yanıtta geçici artış gösterdiği ortaya konulmuştur (Hucklebridge ve ark., 1998). Bu salınım kortizol salınımıyla yüksek korelasyon gösterir ve benzer diurnal siklus sergiler. Kikkawa ve ark. (2003) işitsel stresörü takiben salya IgA azalmasını göstermişlerdir.

Sitokin seviyeleri de ELISA kullanılarak ölçülmektedir (Vedhara ve ark., 1999). Bazı sitokinlerin yokluğu klinik olarak ortaya çıkan hastalıkların nedeni olabilmektedir. Bazı sitokinlerin yüksek seviyeleri ise, aktif bağışıklık sisteminin işareti olabilmektedir. Özel antijenlere karşı yanıtta sitokin tiplerinde değişiklikler, bağışıklık yanıtının meydana gelmesinin muhtemelen en etkili işaretidir. Köpeklerde romatoid artrit, atopik dermatitis ve yangısal barsak hastalığı gibi bazı hastalıklarda sitokinler sıklıkla değerlendirilmektedir (Cave, 2003; Hegemann ve ark., 2005; Marsella ve ark., 2006).

2.4.3.2. Bağışıklık sistemi değerlendirmesinin dezavantajları

Lökosit sayısı kolaylıkla ölçülmesine rağmen, dolaşımdaki lökosit, total lenfosit havuzunun yaklaşık %5'ini ifade eder (Robinson ve ark., 2002). Dolaşım ve

dokular arasındaki lökosit sayısı hem kortizol, hem de epinefrinden yüksek oranda etkilenmektedir. Antikor seviyeleri, virüs ve aşılarla maruz kalmaya bağlı olarak oldukça değişkendir. Yavrular anneden, uterus veya kolostrumdan pasif transfer yoluyla antikorları alırlar. Bu durum, annenin antikor seviyesi ve bazı enfeksiyöz ajanlara bağlı olarak 3-16 hafta boyunca sürmektedir. Diğer birçok biyobelirteç gibi salya IgA hem bazal seviyede, hem de stres yanıtına büyük oranda bireysel değişiklik sergiler. Salya IgA, birçok hormon ve nörotransmitter madde etkisi altındadır (Hucklebridge ve ark., 1998). Sabit diurnal sekresyona sahip olduğu için, en iyi zamanlama olarak sabahları örnekleme yapılmalıdır (Kikkawa ve ark., 2003).

Sitokinlerin en önemli dezavantajı; dolaşımında çok az miktarlarda olmaları ve bu yüzden ölçümlerinin zor olmasıdır. Sitokinlerde büyük miktarda değişiklikler olmadığı sürece kullanışlı değildir (Vedhara ve ark., 1999).

2.4.4. Barınaklarda Stresin Azaltılma Yöntemleri

Barınaklar, köpekler için stres yaratıcı ortamlardır. Sokakta serbest olarak yaşamaya alışmış köpeklerin, bazı yöntemlerle yakalanması, toplama aracına konulması, barınak ya da geçici bakımevlerine götürülmeleri, kafeste barındırılmaları, alışık olmadıkları köpek ve bakıcılarla temas, gürültü, alışık olunmayan koku ve sesler, kısırlaştırılma, aşılama ve küpeleme işlemlerinin tümü stres yaratıcı faktörlerdir. Barınağa alınan köpeklerde stresin azaltılabilmesi, kısırlaştırılma işlemi sonrasında iyileşmenin hızlanması, aşılamının doğru şekilde antikor oluşturması ve subklinik, taşıyıcı hastalıkların ortaya çıkmasını engelleyecektir. Bu nedenle, barınaklarda köpeklerde oluşan stresin ve oluşabilecek davranış problemlerinin azaltılması için çeşitli yöntemlere başvurulmaktadır.

2.4.4.1. Medikal sağaltım

Köpeklerde görülen davranış problemlerinin çözümü için medikal sağaltım seçeneklerinden birisidir. Hastanın durumuna ve şartlarına göre trisiklin antidepresanlar (klomipramin, amitriptilin), serotonin geri emilim inhibitörleri (fluoksetin, paroksetin) ve monoamin oksidaz inhibitörleri (naltrekson) gibi ilaçlar kullanılabilir, ancak barınak şartlarında ilaçların temini, her gün verilmesi, etki gösterene kadar hastanın hospitalizasyonu ve gözlemi oldukça zorluk teşkil etmektedir (Overall, 2003).

2.4.4.2. Bitkisel takviyeler

Gıdalara katılan, Gama Aminobütirik Asidi (GABA) etkileyen manolya, fellodendron, L-theanin, papatya, valerian, sarı yasemin ve kava kava gibi bitkisel kökenli takviyelerin de köpeklerde tedaviye yardımcı olduğu bilinmektedir, ancak bu takviyeler de, ilaç gibi uzun süre kullanıldığında etkisi görülebilecek bir seçenek olduğu, her gün köpeğin bulunarak uygulanması ekip için zaman alıcı olması, maddi kaynak gerekliliği nedeni ile barınak koşullarında tercih edilmemektedir (Atsumi ve Tonosaki, 2007).

2.4.4.3. Duyarsızlaştırma

Hastaların saldırgan cevaplar verdiği ya da fobilerinin olduğu durum, kişi ve olaylara alıştırma ve olumsuz anıların olumlu deneyimler ile değiştirilmesi olarak tanımlanabilecek bu yöntem, zaman alıcı ve sabır gerektirir (Dodurka ve Or, 2000). Gözlem sürecinin doğru olarak yapılmasını gerektirir, barınağa alınan köpeğin ortalama 10 gün bakılabildiği ülkemiz koşulları için çok gerçekçi olduğu düşünülmemektedir.

2.4.4.4. Çevresel zenginleştirme

Barınak köpeklerinin refahına ait gelişen alanlardan birisi de çevresel zenginleştirmedir. Çevresel zenginleştirme, hayvanların çevreye uyum sağlaması için fonksiyonların artırılmasına yönelik tasarlanmış teknikler olarak tanımlanabilir (Newberry, 1995). Barınak köpekleri için çevresel zenginleştirmenin amacı; köpeklerin barınak koşullarındaki hayat ile daha iyi başa çıkmalarına, türe özgü davranışları sergilemeleri için destek olmaya ve anormal veya stereotipik davranışları azaltmalarına yardım etmektir. Köpeklerde stresin azaltılmasında koku, görsel, işitsel ve insan temasının rolü olduğu bilinmektedir (Wells, 2009; Young, 2003).

2.4.4.4.1. İşitsel uyaran

İşitsel uyaranlar, pek çok faydası ile son yıllarda dikkat çeken duyuşsal uyaranlardandır. Müziğin, stresi azaltma ve uyarılma seviyesini düzenleme kabiliyeti uzun yıllardır bilinmektedir. Müziğin kalp ritmi, nabız, kan basıncı, beden sıcaklığı, deri iletkenliği ve kas tonusu gibi beyin kökü merkezli değerleri düzenlediği

belirtilmiştir (Chapados ve Levitin, 2008). Müzik dinlemenin davranışları olumlu yönde etkilediği (Saarikallio ve Erkkila, 2007), ruh hali ve duyguların kontrolü üzerine birçok çalışma yapılmıştır (Saarikallio ve Erkkila, 2007; Sloboda, 1992; Wells ve Hakanen, 1991).

Uyarıcı müzik, kardiyovasküler değerleri artırırken, rahatlatıcı müzik tam tersi etki etmektedir (Lundqvist ve ark., 2009). Rahatlatıcı müzik dinlemenin (genellikle yavaş tempo, düşük perde ve sözsüz) sağlıklı bireylerde (Dileo ve Bradt, 2007; Knight ve Rickard, 2001), invaziv medikal prosedürlere maruz kalan hastalarda (Cepeda ve ark., 2006; Nilsson, 2008; Spintge, 2012) ve kalp yetmezliği olan hastalarda (Bradt ve Dileo, 2009) stresi ve kaygıyı azalttığı ortaya konulmuştur. Kaygının azaltılması (Dubois ve ark., 1995), prososyal davranışların artırılması (Gueguen ve ark., 2010), medikal prosedürlere toleransın artırılması, kan basıncı ve kalp atım sayısının azaltılması (Chlan ve ark., 2000), rahatsızlık veren cerrahi prosedürlere toleransın artırılması, ağrının azaltılması (Bampton ve Draper, 1997) ve sedatif medikasyon ihtiyacının azaltılması gibi durumlar için insanlarda yapılan çok sayıda çalışmada dinlendirici veya klasik müzik dinlemenin birçok alanda yararlı olduğu bulunmuştur (Bechtold ve ark., 2009). İnsanlarda yapılan çalışmalarda, vitrin karşısında daha fazla zaman geçirme (Milliman, 1982; Milliman, 1986) ve harcanan para miktarı (Areni ve Kim, 1993) gibi medikal olmayan araştırmalarda müziğin birçok davranışı pozitif etkilediği bulunmuştur (Magnini ve Parker, 2009).

Müziğin gözlenen bu pozitif etkiyi nasıl ortaya koyduğu tam olarak anlayamamış olsa da, yapılan bazı çalışmalar müziğin hayvanlarında stres ve davranışları pozitif olarak etkileyebildiğini göstermiştir. Hayvan refahını iyileştirmek için yaratılan ve pazarlanan müzik çeşitliliğinin artması da konunun ilgi çektiğinin kanıtı olabilir. Köpeklere yönelik tasarlanmış müziğin popülerliğine rağmen, çalışmalar son yıllarda hız kazanmaya başlamıştır. Well ve ark. (2002), müziğin köpekler üzerinde etkisini araştırmışlardır. Köpeklerdeki bu çalışmada insan sesi, klasik müzik, heavy metal ve pop müzik gibi 4 farklı işitsel uyarının etkileri incelenmiş ve klasik müziğin oturarak ve dinlenerek geçirilen süreyi uzattığı, heavy metalin ise sinirliliğin bir belirtisi olan kafa sallama hareketini, aktivite ve havlamayı arttırdığı tespit edilmiştir. Wells ve ark. (2002) yaptıkları çalışmada köpekler üzerinde

müziğin etkinliğinin daha fazla araştırılmasının önemi üzerinde durmuşlardır. Kogan ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada işitsel uyaranların köpeklerde stres belirtileri üzerine etkilerini araştırmışlar, Wells ve ark. (2002)'nin yaptıkları çalışmanın sonuçlarına eşdeğer sonuçlar elde etmişlerdir.

Hayvanlar üzerine müziğin etkisini araştıran sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Örneğin, klasik müziğin tavukların (Gvoryahu ve ark., 1989), sazanların (Papoutsoglou ve ark., 2007), Asya fillerinin (Wells ve Irwin, 2008), batı ova gorillerinin (Wells ve ark., 2006) ve evcil köpeklerin (Wells ve ark., 2002) refahlarını arttırdığına dair çalışmalar yayınlanmıştır. Country müziğin, sığırlar (Uetake ve ark., 1997; Wisniewski ve ark., 1977) ve poniler (Haupt ve ark., 2000) üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir.

2.4.4.4.2. İnsan teması

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda stresi azaltmak için insan teması kullanılmaktadır. Coppola ve ark. (2006) yaptıkları bir çalışmada, barınağa yeni kabul edilen köpeklerin 2. günden itibaren 45 dakika aynı kişi ile oynaması sağlanmış ve bu temasın yapılmadığı kontrol grubuna göre kortizol seviyesi daha düşük bulunmuştur. Barınaklarda yapılan diğer bir çalışmada da (Hennesy ve ark., 1998) köpek gibi sosyal bir hayvanın özellikle tekli kafeslerde barındırılmasının stresi arttırdığı ve insan temasının özellikle de kadınların köpeklerle etkileşiminin, erkeklere göre kortizol seviyesini daha hızlı düşürdüğü bildirilmiştir. Benzer şekilde köpeklere oynamaları için verilen oyuncakların da stresi azaltmakta etkili olduğu bildirilmiştir (Pullen ve ark., 2010). İnsan temasının ve diğer köpeklerle birlikte temas halinde bulunmanın sosyal izolasyona bağlı gelişen stresi azaltabileceği yönünde çalışmalara dayanarak, zengin içerikli diyet ve çevresel zenginleştirilmenin de yardımı ile barınakta yaşayan köpeklerin stres seviyelerinin azaltılabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada (Hennesy ve ark., 1998), köpeklerin barınağa alındıktan sonra kortizol seviyelerinin ilk 3 gün arttığı, 4-9. günler orta seviyede ve 9-10. günler civarında düşük seviyeye sahip oldukları bulunmuştur. Köpeklerin barınak koşullarına gelmelerinin ilk 3 gününde, normal ev koşullarında yaşayan köpeklere göre 3 kat daha yüksek kortizol seviyesine sahip oldukları bilinmektedir (Hennesy ve ark., 1998).

Sosyal izolasyon ve kısıtlama, köpekler gibi sosyal türlerde ana stres kaynağı olarak görülmektedir (Wolfe, 1990). Köpeklerde insan veya diğer türlerle etkileşimden alıkonulma, mental sağlığa zarar vermektedir (Fox, 1986). Hubrecht (1993), bireysel barındırılan hayvanlar için insanlarla sosyalizasyonun önemli olduğunu bildirmiştir. İnsan etkileşiminin köpekler üzerinde negatif etki yaratan bir göstergesi olmadığı gibi olumlu etkileri çoktur. Başka çalışmalarda (Hennesy ve ark., 2002) insan temasının ve iyi kaliteli bir beslemenin davranış üzerine pozitif etkili olduğu gösterilmiştir. Barınak şartlarında stres daha farklı çevresel zenginleştirme uygulamalarıyla (oyuncak, yatak, arkadaşlık, ödül mamaları), eğitimle, sosyal etkileşime müsaade edilerek ve yeterli egzersiz sağlanarak azaltılabilir (Hennesy ve ark., 2002).

2.4.4.4.3. Koku uyarımı

Bazı aromatik kokuların kaygı giderici etkileri insan davranış araştırmalarında uzun yıllardır bilinmektedir (Moss ve ark., 2003; Raudenbush ve ark., 2001). Benzer şekilde, son yıllarda hayvanlarda kaygı durumunun kontrol edilmesinde baharatların ve bitkilerin etkinliğinin, kedi ve köpek sahipleri ve veteriner hekimler arasında popülerliği hızla artmaktadır (Schwartz, 2000). Lavanta (*Lavandula angustifolia*) ve sarı papatyanın (*Anthennis nobilis*) barınak veya geçici bakımevlerinde barındırılan köpeklerde rahatlamayı artırarak, aşırı lokomotor davranışları ve havlamayı azaltarak sakinleştirici etki yarattığı rapor edilmiştir (Graham ve ark., 2005). Buna karşın, Graham ve ark. (2005) nane (*Mentha piperata*) ve biberiyenin (*Cymbopogon citrates*) uyarıcı etkisi olduğunu bulmuş, köpeklerde alert durumu ve aktivite seviyesini artırdığını rapor etmişlerdir.

Doğal ürünlerin kokularına maruz bırakılan diğer türlerde de davranıştaki benzer değişiklikler rapor edilmiştir. Özellikle, kedilerde hindistan cevizi ve kedi nanesi etkinliği (Wells ve Egli, 2004), farelerde nane (Umezu ve ark., 2001) ve domuzlarda lavantanın (Bradshaw ve ark., 1998) hayvan davranışlarını hem psikolojik hem de fizyolojik yönden pozitif biçimde değiştirdiği rapor edilmiştir.

Davranış problemlerini azaltmak için köpeklerde ve kedilerde (Gunn-Moore ve Cameron, 2004) feromon tedavisi kullanılmaktadır (Mills ve ark., 2006). Köpeklerde feromon rahatlamayı sağlamasına rağmen, agresyonu (Mills ve ark., 2006)

veya havlama amplitütünü (Tod ve ark., 2005) azalttığı bulunamamıştır. Bu feromonlar, davranış modifikasyon programları ile kombine edilerek de kullanılabilir (Mills ve ark., 2006).

İstenmeyen davranışların azalmasında ve hayvan refahının iyileştirilmesinde doğal bir bitki olan kediotunun (*Valeriana officinalis*) insanlarda kaygı azaltıcı özellikler sergilediği düşünülmektedir (Cropley ve ark., 2002; Wheatley, 2001). Beyin tarafından doğal olarak üretilen ve sinirler üzerinde baskılayıcı ve rahatlatıcı etkisi olan kediotunun nörotransmitter GABA'nın üretimini artırdığı bulunmuştur (Komori ve ark., 2006). Kediotunun ayrıca sakinleştirici etki üreterek beyindeki GABA'nın enzimatik yıkımını baskıladığı düşünülmektedir (Ortiz ve ark., 1999; Santos ve ark., 1994). Valerinik asit ve valerinole afinitesi olduğu bilinen GABA reseptörleriyle ilgili birçok çalışma geliştirilmiş, GABA reseptörlerinin anksiyolitik etki üreterek fare ve sıçan gibi rodentlerde önemli ölçüde kaygıyı azalttığı bulunmuştur (Khom ve ark., 2010; Komori ve ark., 2006; Murphy ve ark., 2010).



Şekil 5. Koku uyararı grubunda kullanılan bitkisel karışımın ticari formu - Pet Remedy®

Memeliler ve kuşlar için bitkisel kökenli rahatlatıcı bir ürün olan Pet Remedy® (Şekil 5) %5,37 esansiyel yağ formülasyonu konsantrasyonu (aktif bileşenler olan kediotu, vetiver, tatlı fesleğen ve adaçayı), %7,85 su ve %86,78 dipropilen glikol (DPG) karışımından oluşmaktadır. Ürün, elektronik olarak ısıtılan plug-in diffuzer yoluyla uygulanabilir, ayrıca çevreye uygulanabilecek veya sprey tarzında yataklara, kıyafetlere, burun ucu üzerine ya da doğrudan hayvanın tüyelerine uygulanabilecek

şekilde formuyla çıkarılmıştır. Agresyon, uygun olmayan eliminasyon gibi davranış problemlerini ve stres belirtilerini azalttığı bildirilmiştir (Jones, 2015). Bu bilgiler ışığında, bu tez çalışmasında işitsel, koku uyaranlarının ve insan temasının barınak köpeklerinin stres seviyeleri üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Materyal Seçimi

Çalışma, barınağa yeni kabul edilmiş 40 köpek ile Bursa Osmangazi Belediyesi Sahipsiz Hayvanlar Doğal Yaşam ve Tedavi Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir. Yavru köpeklerin kortizol seviyeleri erişkinlere göre yüksek olduğu bildirildiği için, çalışmaya 1 yaşından büyük köpekler dahil edilmiş ve gruplar arasındaki cinsiyet dengesi sağlanmaya çalışılmıştır. Benzer şekilde küçük ırkların kortizol seviyeleri büyük ırklara göre daha yüksek olarak bildirildiği için 10 kg'dan ağır olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilmeden önce, köpeklere rutin temizlik ve antiparaziter uygulamaları yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen köpekler ilk kabul ünitesi binasında barındırılmışlardır. Bina, ortasında yürüyüş yolu bulunan karşılıklı kafesler şeklinde tasarlanmıştır. Kafeslerin ön kısmı demir parmaklıklı kapı ile kapalı, üç tarafı kolay temizlenebilmesi açısından fayans döşeli duvar ile çevrili, fayansların üzeri demir parmaklık ile köpeklerin çıkamayacağı yükseklikte çevrelenmiş, her yöne görüş olacak şekilde tasarlanmıştır. Kafeslerin her birinin içinde köpeklerin üzerine çıkıp yatabileceği tahta bir bölme mevcuttur. Köpekler çalışma planı gereği bireysel olarak barındırılmışlar ve akşamları olmak üzere günde bir sefer beslenmişlerdir. Sulama sistemi otomatik olup, köpekler su içtiğinde su kapları kendiliğinden dolmaktadır. Kafesler rutin olarak sabahları ve gün içinde gerek olduğunda temizlenmiştir. Çalışma kapsamında köpek kullanılacağı için Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan etik kurul izni (2013-06/04) alınmıştır.

3.2. Deney Protokolü ve Uygulamalar

1. Yaş ve kilo kriterlerine uygun köpekler seçilip özel bölüme alınmış ve her köpek, bireysel bölmelerde 10 gün süresince gözlemlenmiştir.

2. Kriterlere uygun olmayan, barınağa geldiği an çalışmaya alınamayan, hasta ve yaralı olan köpekler çalışmaya dahil edilmemiştir.

3. Köpekler, işitsel uyarıcı, koku uyarıcı, insan teması ve kontrol grubu olmak üzere dörde ayrılmış, her gruba alınan köpeklerin homojen bir grup oluşturulması sağlanmaya çalışılmıştır.

4. Deney gruplarında ağırlık ortalamaları ve cinsiyet dağılımlarına dikkat edilmiş, grupların tümü melez köpeklerden oluşturulmuştur.

5. Sokaktan toplanan ve kayıtları olmayan köpeklerin dişlerine bakılarak, tahmin edilen yaş doğrultusunda gruplamaya dikkat edilmiştir.

6. Köpekler, gözlemci Gökhan Önder KESER (GÖK) tarafından 0. (barınağa geldikten 1 saat sonrasında), 2., 4. ve 9. günlerde, 0. günde hangi saatte gözlem yapıldı ise o saatte gözlem yapılmış ve davranış skorlandırılması oluşturulmuştur. Skorlandırma, Kogan ve ark. (2012) makalesinden kurgulanarak hazırlanmıştır (Tablo 3). Davranış skorlandırması, köpeklerde stres ve anksiyete belirtileri göz önüne alınarak oluşturulmuş, var olmaması sıfır (0), olması bir (1) temelinde yapılmıştır.

Tablo 3. Davranış skorlandırma tablosu

Davranış	Var	Yok
Titreme/sallanma	1	0
Pati kaldırma	1	0
Aşırı hareketlilik	1	0
Uyku	1	0
Esneme	1	0
İç çekme	1	0
Hızlı soluma	1	0
Havlama	Sızlanma-1 Normal havlama tonu-2 Aşırı havlama-3 Sızlanma+Havlama-4	0
Kendini yalama	1	0
Zemini yalama	1	0
İdrar yapma	1	0

3.3. Grupların Oluşturulması

Köpekler her grupta 10 köpek olacak şekilde 4 gruba ayrılmıştır. Tüm gruplarda köpeklerin 0., 2., 4. ve 9. günlerde kalp frekansları ölçülmüş, hareketleri her gün aynı saatte 1 saat boyunca gözlemlenmiştir. Stresi belirlemek amacı ile salya

örneği toplanmış, santrifüj edildikten sonra -20°C’de depolanmıştır. Yeterli salya numunesi toplanamayan köpekler çalışmaya alınmamıştır. Örnek toplama sırasında oluşma ihtimali olan minimal bir kanama bile gözardı edilmemiş ve köpekler çalışma dışına çıkarılmıştır.

Grup 1: İşitsel uyarın grubu: Kafeslere yerleştirilen hoparlörler vasıtası ile köpeklere Tablo 4’deki eserler aynı sıralamayla oynatılarak, günde 12 saat klasik müzik dinletilmiştir.

Tablo 4. İşitsel uyarın grubunda kullanılan klasik müzik parçaları

Kullanılan Klasik Müzik Eserleri		
	Besteci	Eser
Klasik 1	Beethoven	Für Elise
Klasik 2	Beethoven	Moonlight Sonata
Klasik 3	Strauss	Blue Danube Waltz
Klasik 4	Bach	Air on a G String



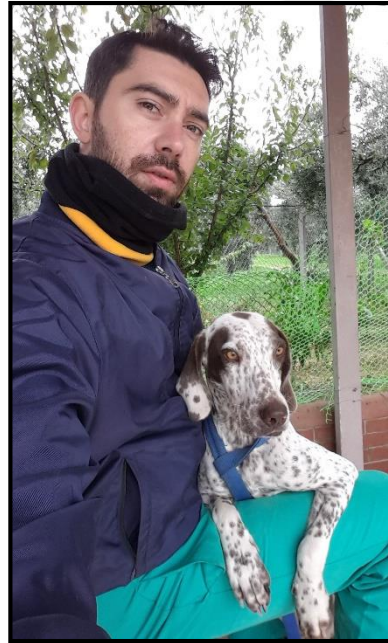
Şekil 6. İşitsel uyarın grubunu oluşturan köpekler

Grup 2: Koku uyarın grubu: Köpeklere Pet Remedy® (kedi otu, oğul otu, adaçayı ve fesleğen kokusu içerir) uygulanmıştır. Ürün köpeklerin ulaşamayacağı noktadaki prize monte edilmiştir. Bu bitkisel koku karışımının elektrik prizlerine takılan özel plug formu ile her 60 metrekareye bir adet düşecek şekilde kokunun yoğunlaşabileceği kafese uygulanmış ve köpekler 24 saat bu koku uyarınına maruz bırakılmıştır.



Şekil 7. Koku uyararı grubunu oluşturan köpekler

Grup 3: İnsan teması grubu: Temas evresi; köpeklerle dışarıda oynama, sevk kayışı ile yürüme, tarama, oyuncak ile oynama, komutlara uyma, ödüllendirme şeklinde sözlü ve dokunarak temas kurmayı içermektedir. On gün boyunca hergün aynı kişi (GÖK) tarafından 45 dakika süresince temas sağlanmıştır.



Şekil 8. İnsan teması grubunu oluşturan köpekler

Grup 4: Kontrol grubu: Bu gruptaki köpekler de diğer gruplardaki köpekler gibi bireysel bölmelerde tutulmuşlar, mama verilmesi ve temizlik haricinde işitsel, koku ya da insan teması gibi herhangi bir uyarana maruz bırakılmamışlardır.

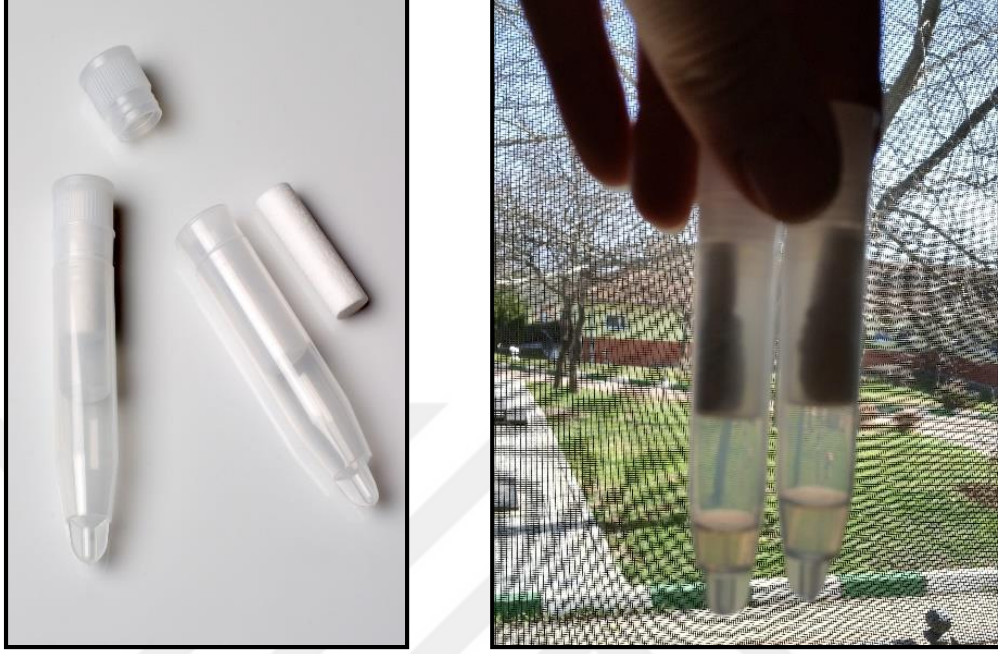


Şekil 9. Kontrol grubunu oluşturan köpekler

3.4. Örneklerin Toplanması ve Ölçümler

Tüm gruptaki köpeklerin 0. günde uyarın başlamadan önce, 2., 4. ve 9. günlerde uyarın başladıktan 30 dakika sonra salya örnekleri toplanmış ve bu işlem her köpek için 4 dakikadan kısa sürede gerçekleştirilmiştir. Bu sayede tüm köpekler için en az düzeyde ve eşit örnek toplama stresi yaratılmıştır. Salya toplama işlemi köpeklere gıda maddesi verilmeden önce, aç karnına yapılmıştır. Örnek toplama işlemi Salivette (Sarstedt) salya toplama tüpleri kullanılarak, sabah saat 09.00-12.00 saatleri arasında gerçekleştirilmiştir. Tüpten çıkarılan pamuk materyal pens yardımıyla köpeğin ağzında 60-120 saniye süresince tutulmuştur. Köpeğin pamuğu çiğnemesi sağlanmış, çiğnemediği durumlarda pens yardımıyla ağız içindeki salya toplanmaya çalışılmıştır. Sonrasında pamuk tekrar tüpün içine yerleştirilerek santrifüj edilmiş, çalışılana kadar -20 °C de saklanmıştır. Ölçümler özel bir laboratuvarından hizmet alınarak, Roche Cobas E 170 modüler cihazda ECLIA (Electrochemiluminescence

Immunoassay) metoduyla yapılmıştır. Cihazın en az 300 mikrolitre örnek ile çalışması nedeniyle, yeterli miktarda örnek toplanıldığından emin olunmuştur.



Şekil 10. Salivette salya toplama tüpleri

3.5. İstatistiksel Analizler

Sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir. Birbirini takip eden ölçüm zamanlarını değerlendirmek için Friedman testi yapılmıştır. Farklılığın anlamlı çıktığı durumda hangi ölçüm zamanları arasında farklılığın anlamlı olduğunu bulmak için Wilcoxon Signed Rank testi uygulanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda ikiden çok grubu karşılaştırırken Kruskal Wallis testi ve eğer fark varsa Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Köpeklere Ait Demografik Bulgular

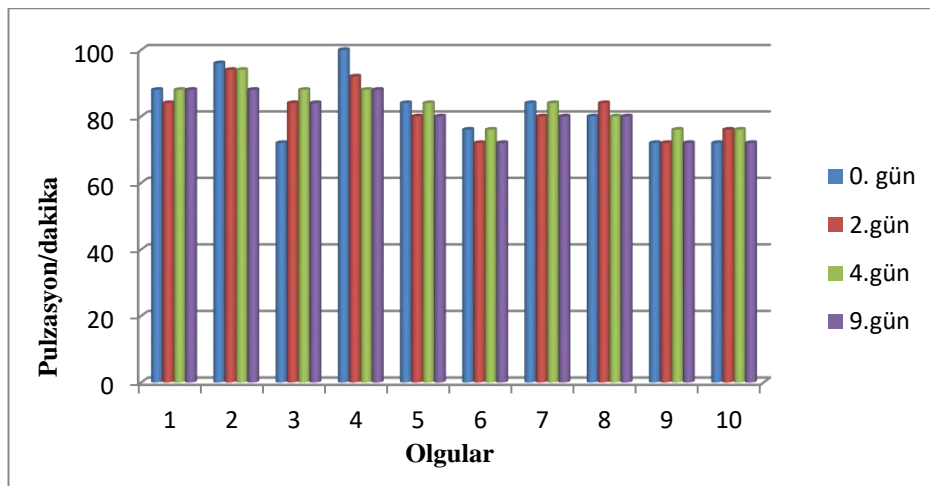
Çalışmaya dahil edilen 40 köpeğin ağırlık, cinsiyet ve yaş dağılımları Tablo 5'te gösterilmiştir. Gereç ve yöntemde belirtildiği üzere köpeklerin tümü 1 yaşın üzerinde olup, ağırlık, cinsiyet ve tahmini yaş dağılımları homojenizedir.

Tablo 5. Çalışma gruplarındaki köpeklerin ağırlık, cinsiyet ve tahmini yaş dağılımı

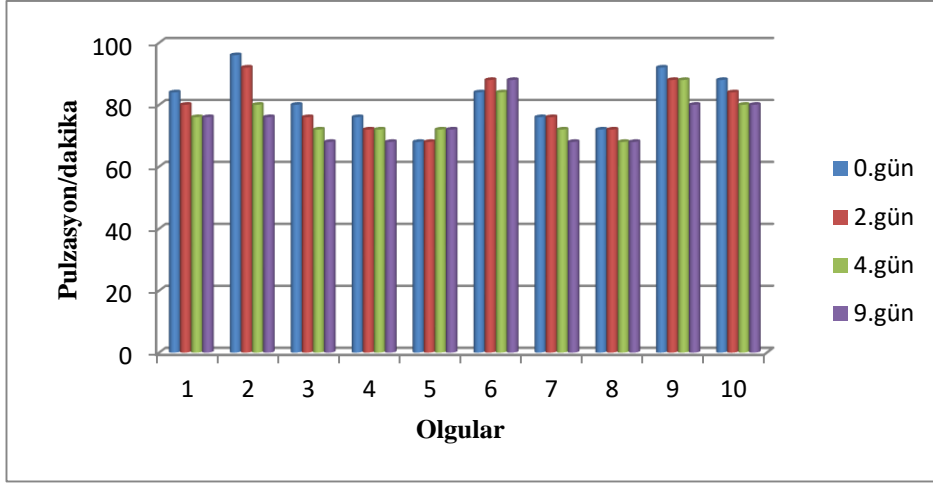
Çalışma grupları	Ağırlık ortalaması (kg)	Cinsiyet		Tahmini yaş ortalaması (ay)
		Dişi	Erkek	
Kontrol	24,1±1,2	5	5	31,9±2,1
Koku	24,2±1,3	6	4	29,7±1,7
İşitsel	21,2±1,4	4	6	25,4±1,3
Temas	26,5±1,8	4	6	30,1±1,6

4.2. Kalp Frekansı (Pulzasyon) Bulguları

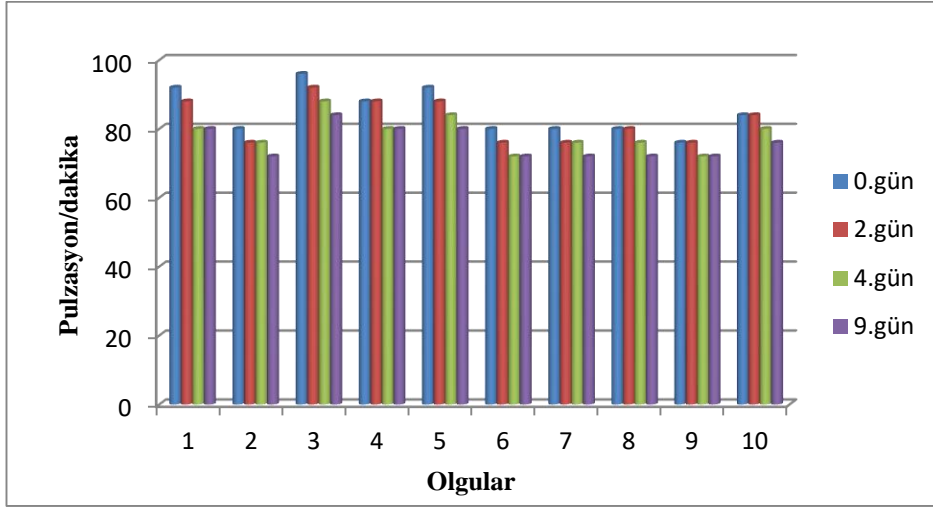
Çalışmayı oluşturan 4 grubun 0., 2., 4. ve 9. günlerde aynı saatlerde ölçülen kalp frekansı bulguları şekil 11-14'te grafiklerde görülmektedir.



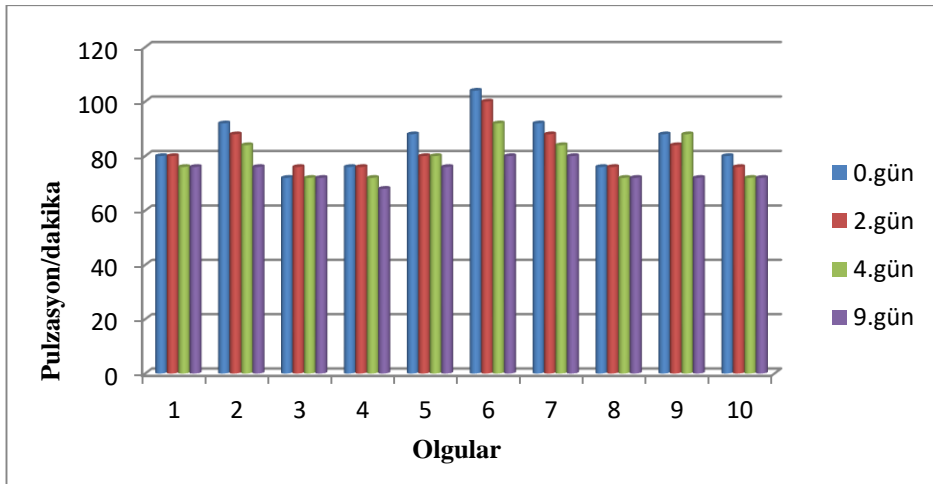
Şekil 11. Kontrol grubunu oluşturan köpeklerin pulzasyon grafiği



Şekil 12. Koku uyararı grubunu oluşturan köpeklerin pulzasyon grafiği



Şekil 13. İşitsel uyararı grubunu oluşturan köpeklerin pulzasyon grafiği



Şekil 14. Temas grubunu oluşturan köpeklerin pulzasyon grafiği

Tablo 6 Çalışmadaki dört grup köpeğin kalp frekansı (pulzasyon) istatistik sonuçları

PULZASYON						
		0.gün	2.gün	4.gün	9.gün	p
Kontrol	Ortalama ± Std. Sapma	82,4±10,01	80,8±9,94	80,8±9,19	80±8,84	0,678
	Medyan(Min-Max)	82 (72-100)	80 (68-104)	78 (68-104)	76 (72-96)	
Koku		0.gün	2.gün	4.gün	9.gün	p
	Ortalama ± Std. Sapma	82,4±8,26	81,6±8,04	78,8±6,54	76,8±5,59	0,011
	Medyan(Min-Max)	82 (68-96)	82 (68-92)	80 (72-88)	76 (72-88)	
	Başlangıca göre karşılaştırmalar					
	0.gün - 2.gün					0,589
	0.gün - 4.gün					0,038
	0.gün - 9.gün					0,011
İşitsel		0.gün	2.gün	4.gün	9.gün	P
	Ortalama ± Std. Sapma	84,8±6,74	82,4±6,85	81,6±7,58	79,6±6,09	0,003
Medyan(Min-Max)	82 (68-96)	82 (68-92)	80 (72-88)	76 (72-88)		
Başlangıca göre karşılaştırmalar						
0.gün - 2.gün					0,058	
0.gün - 4.gün					0,033	
0.gün - 9.gün					0,006	
Temas		0.gün	2.gün	4.gün	9.gün	
	Ortalama ± Std. Sapma	81,8±7,56	82,7±8,06	81,5±7,69	79±8,21	0,052
Medyan(Min-Max)	80 (72-92)	79 (76-96)	80 (72-96)	78 (72-96)		

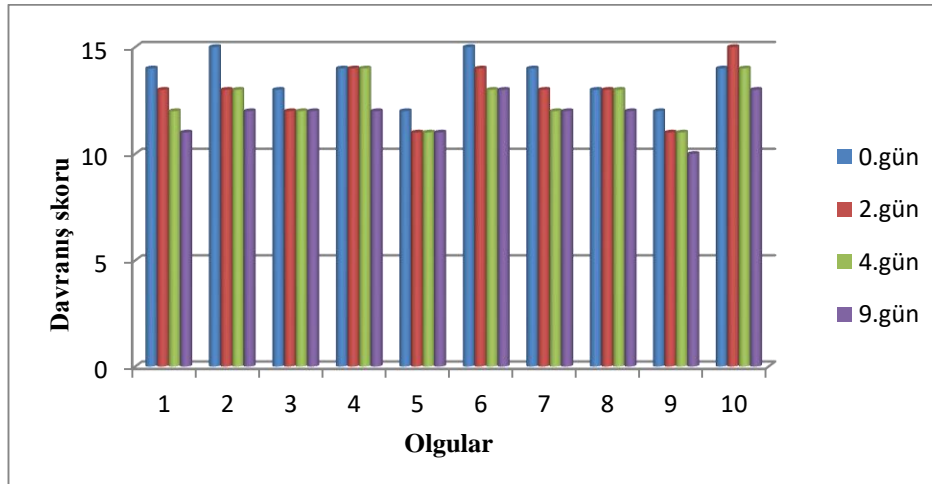
Tablo 7. Çalışmadaki dört grup köpeğin kalp frekansının (pulzasyon) gruplar arası karşılaştırma sonuçları (yüzde değişim)

PULZASYON				
		0.gün-2.gün	0.gün-4.gün	0.gün-9.gün
Kontrol	Ortalama ± Std. Sapma	-0,002±0,074	0,019±0,086	-0,018±0,076
	Medyan(Min:Max)	-0,03 (-0,08:0,17)	0,00 (-0,12:0,22)	-0,02 (-0,12:0,17)
Koku	Ortalama ± Std. Sapma	-0,023±0,033	-0,059±0,060	-0,083±0,082
	Medyan(Min:Max)	-0,04 (-0,05:0,05)	-0,05 (-0,17:0,06)	-0,10 (-0,21:0,06)
İşitsel	Ortalama ± Std. Sapma	-0,027±0,024	-0,074±0,028	-0,102±0,023
	Medyan(Min:Max)	-0,04 (-0,05:0,00)	-0,06 (-0,13:-0,05)	-0,10 (-0,13:-0,05)
Temas	Ortalama ± Std. Sapma	-0,025±0,040	-0,063±0,039	-0,116±0,069
	Medyan(Min:Max)	-0,04 (-0,09:0,06)	-0,06 (-0,12:0,00)	-0,11 (-0,23:0,00)
Genel	p değeri	0,993	0,014	0,011
Grupların ikili karşılaştırılması		0.gün-2.gün	0.gün-4.gün	0.gün-9.gün
Kontrol-Koku		-	0,023	0,052
Kontrol-İşitsel		-	0,001	0,001
Kontrol-Temas		-	0,011	0,005
Koku-İşitsel		-	0,912	0,912
Koku-Temas		-	1,000	0,436
İşitsel-Temas		-	0,971	0,393

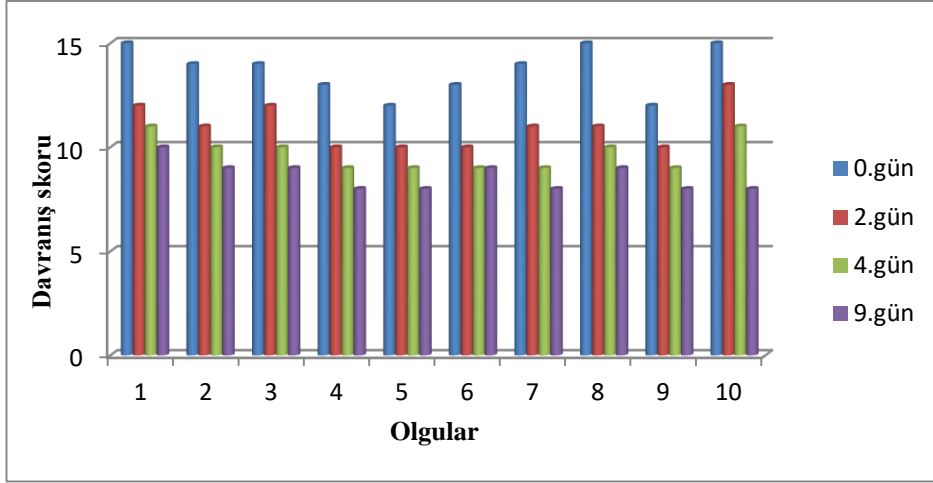
Çalışmada 4 grubun her biri kendi içinde pulzasyon değerleri bakımından günler arasında karşılaştırıldığında, kontrol grubu ($p=0,678$) ve temas grubu ($p=0,052$) dışında diğer gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olduğu belirlenmiştir. Farklılığın anlamlı olduğu gruplar için 0. ve 2. gün, 0. ve 4. gün, 0. ve 9. günler arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. Koku ve işitsel uyaran gruplarında 0. gün ve 4. gün ile 0. gün ve 9. gün değerleri arasındaki farklılıklar anlamlı bulunmuştur (Tablo 6). Tablo 7’de gruplar arası karşılaştırma sonuçları gösterilmiştir.

4.3. Davranış Skorlandırma Bulguları

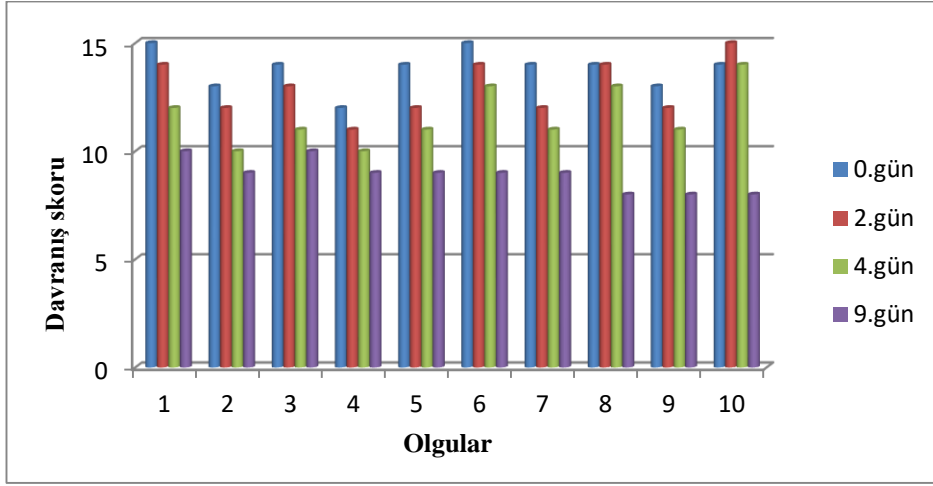
İşitsel, koku, insan teması ve kontrol grubunu oluşturan köpeklere ait davranış skorlandırma bulgularına ilişkin grafikler şekil 15-18’de verilmiştir.



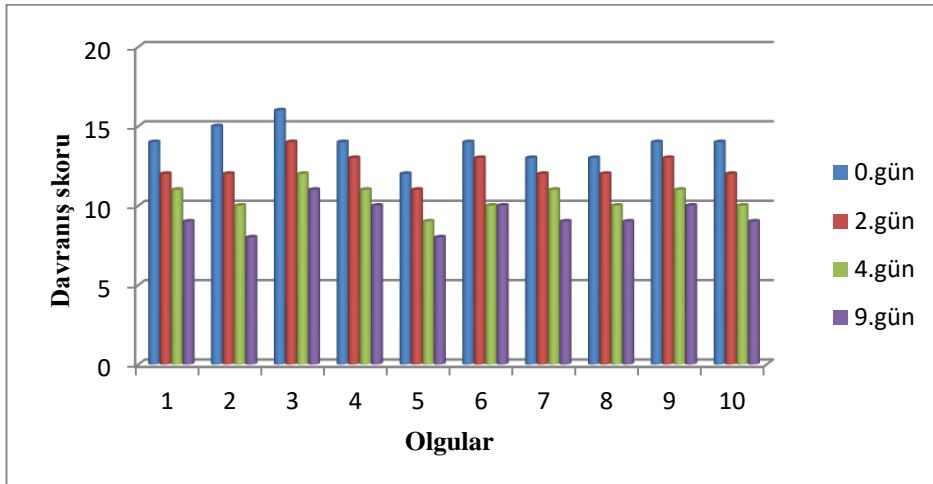
Şekil 15. Kontrol grubunu oluşturan köpeklerin davranış skorlandırması



Şekil 16. Koku uyararı grubunu oluşturan köpeklerin davranış skorlandırması



Şekil 17. İşitsel uyararı grubunu oluşturan köpeklerin davranış skorlandırması



Şekil 18. Temas grubunu oluşturan köpeklerin davranış skorlandırması

Tablo 8. Çalışmadaki dört grup köpeğin davranış skorlandırmasının istatistik sonuçları

DAVRANIŞ SKORLARI						
		0.gün	2.gün	4.gün	9.gün	p
Kontrol	Ortalama ± Std. Sapma	13,6±1,07	12,9±1,28	12,5±1,08	11,8±0,91	<0,001
	Medyan(Min-Max)	14 (12-15)	13 (11-15)	12,5 (11-14)	12 (10-13)	
	Başlangıca göre karşılaştırmalar					
	0.gün - 2.gün					0,035
	0.gün - 4.gün					0,015
0.gün - 9.gün					0,004	
Koku	Ortalama ± Std. Sapma	11,7±1,15	11±1,05	9,7±0,82	8,6±0,69	<0,001
	Medyan(Min-Max)	14 (12-15)	11 (12-15)	9,50 (10-13)	8,5 (8-10)	
	Başlangıca göre karşılaştırmalar					
	0.gün - 2.gün					0,004
	0.gün - 4.gün					0,004
0.gün - 9.gün					0,005	
İşitsel	Ortalama ± Std. Sapma	13,8±0,91	12,9±1,28	11,6±1,34	8,9±0,73	<0,001
	Medyan(Min-Max)	14 (12-15)	12,5 (11-15)	11 (10-14)	9 (8-10)	
	Başlangıca göre karşılaştırmalar					
	0.gün - 2.gün					0,021
	0.gün - 4.gün					0,006
0.gün - 9.gün					0,005	
Temas	Ortalama ± Std. Sapma	13,9±1,10	12,4±0,84	10,5±0,84	9,3±0,94	<0,001
	Medyan(Min-Max)	14 (12-16)	12 (11-14)	10,5 (9-12)	9 (8-11)	
	Başlangıca göre karşılaştırmalar					
	0.gün - 2.gün					0,004
	0.gün - 4.gün					0,004
0.gün - 9.gün					0,004	

Tablo 9. Çalışmadaki dört grup köpeğin davranış skorlandırmasının gruplar arası karşılaştırma sonuçları (fark skorları)

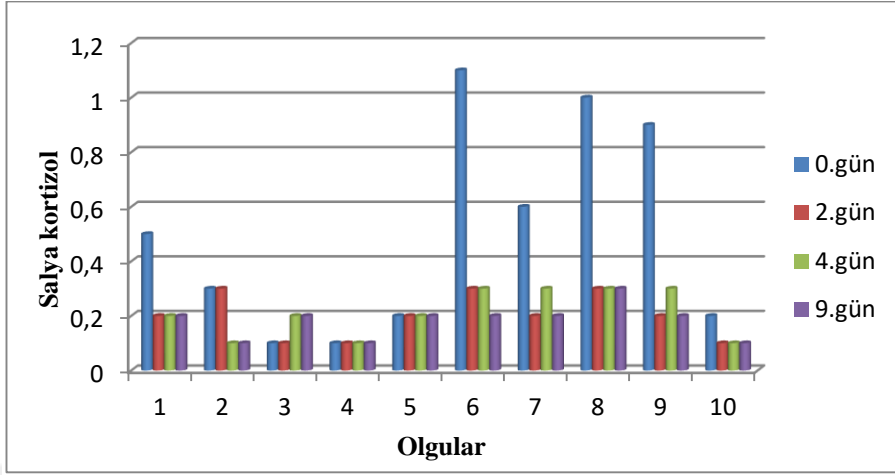
DAVRANIŞ SKORLARI				
		0.gün-2.gün	0.gün-4.gün	0.gün-9.gün
Kontrol	Ortalama ± Std. Sapma	-0,700±0,823	-1,100±0,875	-1,800±0,788
	Medyan(Min-Max)	-1,00 (-2,00:1,00)	-1,00 (-2,00:0,00)	-2,00 (-3,00:-1,00)
Koku	Ortalama ± Std. Sapma	-2,700±0,674	-4,000±0,666	-5,100±0,994
	Medyan(Min-Max)	-3,00 (-4,00:-2,00)	-4,00 (-5,00:-3,00)	-5,00 (-7,00:-4,00)
İşitsel	Ortalama ± Std. Sapma	-0,900±0,875	-2,200±1,032	-4,900±0,994
	Medyan(Min-Max)	-1,00 (-2,00:1,00)	-2,50 (-3,00:0,00)	-5,00 (-6,00:-3,00)
Temas	Ortalama ± Std. Sapma	-1,500±0,707	-3,400±0,843	-4,600±0,966
	Medyan(Min-Max)	-1,00 (-3,00:-1,00)	-3,00 (-5,00:-2,00)	-4,00 (-7,00:-4,00)
Genel	p değeri	<0.001	<0.001	<0.001
Grupların ikili karşılaştırılması		0.gün-2.gün	0.gün-4.gün	0.gün-9.gün
Kontrol-Koku		<0.001	<0.001	<0.001
Kontrol-İşitsel		0,579	0,023	<0.001
Kontrol-Temas		0,063	<0.001	<0.001
Koku-İşitsel		<0.001	<0.001	0,853
Koku-Temas		0,003	0,123	0,218
İşitsel-Temas		0,218	0,019	0,353

Çalışmada 4 grubun her biri kendi içinde davranış skorları bakımından günler arasında karşılaştırıldığında, tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olduğu belirlenmiştir. Farklılığın anlamlı olduğu gruplar için 0. ve 2. gün, 0. ve 4. gün, 0. ve 9. günler arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. Her bir grup için başlangıç (0. gün) ile diğer tüm ölçüm zamanları arasında farklılık anlamlı bulunmuştur (Tablo 8).

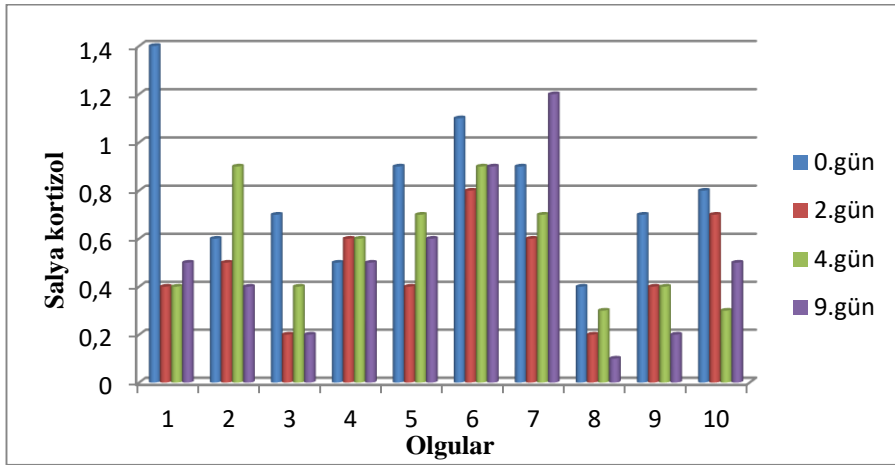
Gruplar arası karşılaştırmaları değerlendirmek için ise başlangıca göre fark değerleri hesaplanmış ve bu yeni hesaplanan değerler gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Dört grup arasında yapılan karşılaştırma sonucuna göre, farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Bu karşılaştırmalar değerlendirildiğinde 0. ve 2. günler arasındaki fark skorları kontrol ve koku uyarını ($p<0,001$), temas ve koku uyarını ($p=0,003$) arasında farklılık gösterirken diğer gruplar arasında farklılık anlamlı bulunmamıştır. Sıfırncı ve 4. günler arasındaki fark skorlarının gruplar arası karşılaştırmasına göre ise kontrol ve koku uyarını ($p<0,001$), kontrol ve temas ($p<0,001$), işitsel ve koku uyarını ($p<0,001$), kontrol ve işitsel uyarın ($p=0,023$), işitsel uyarın ve temas ($p=0,019$) gruplarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Sıfırncı ve 9. günler arasında hesaplanan fark skorları ise kontrol ve koku uyarını ($p<0,001$), kontrol ve işitsel uyarın ($p<0,001$), kontrol ve temas ($p<0,001$) grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir (Tablo 9).

4.4. Salya Kortizol Analiz Bulguları

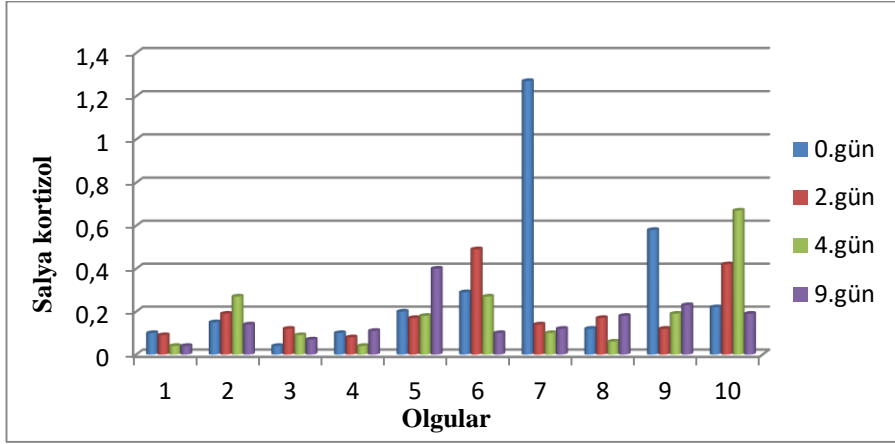
Şekil 19-22'teki grafiklerde kontrol, işitsel uyarın, koku uyarını ve insan teması grubundaki köpeklerden 0., 2., 4. ve 9. günlerde toplanan örneklerden ölçülen salya kortizol düzeyleri gösterilmektedir.



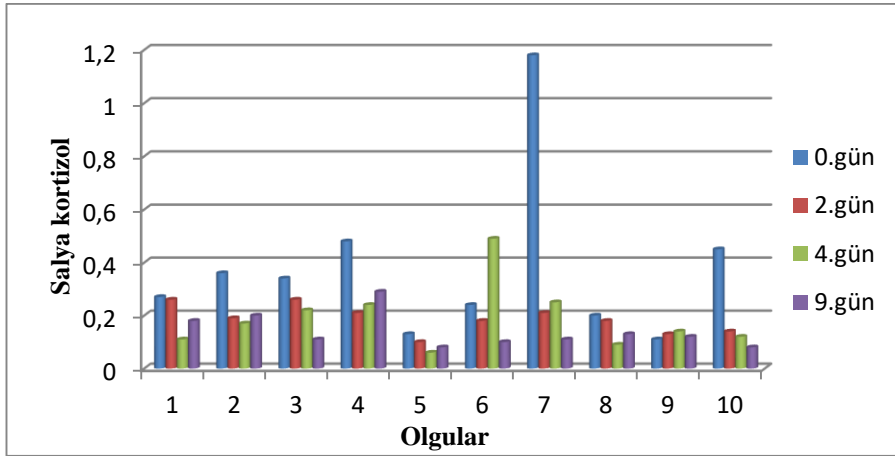
Şekil 19. Kontrol grubunu oluşturan köpeklerin salya kortizol düzeyi grafiği (µg/dL)



Şekil 20. Koku uyararı grubunu oluşturan köpeklerin salya kortizol düzeyi grafiği (µg/dL)



Şekil 21. İşitsel uyaran grubunu oluşturan köpeklerin salya kortizol düzeyi grafiği (µg/dL)



Şekil 22. Temas grubunu oluşturan köpeklerin salya kortizol düzeyi grafiği (µg/dL)

Tablo 10. Çalışmadaki dört grup köpeğin salya kortizol düzeyleri istatistik sonuçları (µg/dL)

KORTİZOL DÜZEYLERİ						
		0.gün	2.gün	4.gün	9.gün	p
Kontrol	Ortalama ± Std. Sapma	0,50±0,38	0,20±0,08	0,21±0,08	0,18±0,06	0,009
	Medyan (Min-Max)	0,40 (0,10-1,10)	0,20 (0,10-0,30)	0,20 (0,10-0,30)	0,20 (0,10-0,30)	
	Başlangıca göre karşılaştırmalar					
	0.gün - 2.gün					0,027
	0.gün - 4.gün					0,021
	0.gün - 9.gün					0,021
		0.gün	2.gün	4.gün	9.gün	p
Koku	Ortalama ± Std. Sapma	0,80±0,29	0,48±0,19	1,11±1,38	0,51±0,33	0,006
	Medyan (Min-Max)	0,75 (0,40-1,40)	0,45 (0,20-0,80)	0,70 (0,30-4,90)	0,50 (0,20-1,20)	
	Başlangıca göre karşılaştırmalar					
	0.gün - 2.gün					0,009
	0.gün - 4.gün					0,798
	0.gün - 9.gün					0,031
		0.gün	2.gün	4.gün	9.gün	p
İşitsel	Ortalama ± Std. Sapma	0,30±0,37	0,19±0,14	0,19±0,18	0,15±0,10	0,644
	Medyan (Min-Max)	0,17 (0,04-1,27)	0,15 (0,08-0,49)	0,14 (0,04-0,67)	0,13 (0,04-0,40)	
		0.gün	2.gün	4.gün	9.gün	p
Temas	Ortalama ± Std. Sapma	0,37±0,30	0,18±0,05	0,28±0,35	0,14±0,06	0,018
	Medyan (Min-Max)	0,30 (0,11-1,18)	0,18 (0,10-0,26)	0,15 (0,06-1,24)	0,11 (0,08-0,29)	
	Başlangıca göre karşılaştırmalar					
	0.gün - 2.gün					0,011
	0.gün - 4.gün					0,285
0.gün - 9.gün					0,007	

Tablo 11. Çalışmadaki dört grup köpeğin kortizol düzeylerinin gruplar arası karşılaştırma sonuçları (yüzde değişim) ($\mu\text{g/dL}$)

KORTİZOL DÜZEYLERİ				
		0.gün-2.gün	0.gün-4.gün	0.gün-9.gün
Kontrol	Ortalama \pm Std. Sapma	-0,397 \pm 0,349	-0,336 \pm 0,541	-0,372 \pm 0,564
	Medyan(Min-Max)	-0,55 (-0,78:0,00)	-0,55 (-0,73:1,00)	-0,63 (-0,82:1,00)
Koku	Ortalama \pm Std. Sapma	-0,361 \pm 0,284	-0,237 \pm 0,363	-0,371 \pm 0,353
	Medyan(Min-Max)	-0,38 (-0,71:0,20)	-0,23 (-0,71:0,50)	-0,35 (-0,75:0,33)
İşitsel	Ortalama \pm Std. Sapma	0,214 \pm 0,854	0,063 \pm 0,979	-0,061 \pm 0,648
	Medyan(Min-Max)	0,08 (-0,89:2,00)	-0,30 (-0,92:2,05)	-0,10 (-0,91:1,00)
Temas	Ortalama \pm Std. Sapma	-0,321 \pm 0,310	-0,326 \pm 0,562	-0,480 \pm 0,284
	Medyan(Min-Max)	-0,24 (-0,82:0,18)	-0,53 (-0,79:1,04)	-0,42 (-0,91:0,09)
Genel	p değeri	0,245	0,608	0,426

Çalışmada 4 grubun her biri kendi içinde kortizol değerleri bakımından günler arasında karşılaştırıldığında, işitsel uyaran grubu ($p=0,644$) dışında diğer gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olduğu belirlenmiştir. Farklılığın anlamlı olduğu gruplar için 0. ve 2. gün, 0. ve 4. gün, 0. ve 9. günler arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. Kontrol grubunda başlangıç (0. gün) ile diğer tüm ölçüm zamanları arasında farklılık anlamlı bulunurken, koku uyararı ve temas grupları için ise başlangıç ile 4. gün dışında diğer karşılaştırmalar anlamlı bulunmuştur (Tablo 10).

Gruplar arası karşılaştırmaları değerlendirmek için ise başlangıca göre değişimler hesaplanmış ve bu yeni hesaplanan değerler gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar sonucunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 11) ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Köpeklerde davranış problemleri giderek veteriner hekimlerin daha sık karşılaştığı bir sorun haline gelmektedir. Gerek sahipli gerekse sahihsiz köpeklerde gözlenebilen davranış problemlerinin en önemli nedeni strestir. Stresin fizyolojik ve davranışsal parametreleri belirlenebilmekle birlikte, çoğu köpek sahibi, bu bulguları yorumlayamamakta ve köpeklerinde gereksiz strese neden olmaktadır (Beaver, 2009). Köpeklerde agresyon, ayrılık kaygısı, fobiler, obsesif-kompulsif davranış problemleri, uygun olmayan eliminasyon, yalancı gebelik vb. daha pek çok davranış problemi görülmektedir. Bu problemleri yaş, ırk, cinsiyet, mizaç, yaşadığı çevre, önceki sahipleri, barındırılma durumu, annesinden ayrılma yaşı ve sosyalizasyon dönemini doğru geçirme gibi pek çok faktör etkileyebilir (Beaver, 2009). Sahipli köpeklerde gözlenen davranış problemleri sahihsiz köpeklerde de görülebilir. Hatta sahihsiz köpeklerde sürekli değişen çevre şartları, çevredeki insan ve hayvanların tutumu, yaşama ve yavrularına bakma şartlarındaki zorluklar, stresi ve dolayısıyla davranış problemi görülme ihtimalini daha da arttırmaktadır. Köpekler, gerek sokaklarda yaşadığı dönemlerde, gerekse kısırlaştırılıp aşılandıkları ve kayıt altına alındıkları barınak/geçici bakımevlerinde yeni çevre nedeni ile ciddi bir strese maruz kalmaktadırlar.

Barınaklardaki stres nedenleri,

- Yakalama ve barınağa getirme
- Alışık olduğu çevreden ayrılma
- Yeni ses ve kokulara adapte olma zorluğu
- Kapatılma, sıkıntı, izolasyon
- Sosyal yoksunluk
- Tanıdık olmayan insanlar ve köpeklere karşı müdahaleleri

Köpeklerde yalanmanın ve esnemenin artması, kulakları aşağıda tutma, solunumun hızlanması, yavaş hareket etme, sürekli etrafı kontrol etme, verilen gıdayı reddetme ve kendi etrafında dönme stresin belirtileri arasındadır. Barınağa sosyal bir kargaşanın hakim olması, sürekli saklanma eğilimi ve diğer hayvanlara kötü davranma, agresyon ve stereotipik davranışlar gözlenmesi stresi akla getiren bir durumdur. Bağışıklık sistemini zayıflatması, hastalıkların ortaya çıkışını kolaylaştırması, enfeksiyöz etkenlerin ya da parazitlerin taşıyıcı hayvanlar tarafından çevreye saçılımının artması, kavga ve ısırılma vakalarına yol açması açısından olumsuz sonuçlar yaratacağından, stres mümkün olduğunca önlenmeye çalışılmalıdır. Barınağa bırakılan ya da sokağa terkedilen köpeklerin çoğunun davranış problemleri nedeni ile bırakıldığı düşünüldüğünde stres, durumu daha da kötüleştirecektir. Korku veya kaygı içeren uyarana maruz kalınması fizyolojik stres yanıtıyla sonuçlanır (Newberry ve ark., 2010). Bu çok yönlü yanıt HPA aksisin, SSS'nin ve bağışıklık sisteminin aktivasyonu ile karakterizedir. Barınakta stres durumunun ilk 3 günde en üst seviyeye çıkacağı, sonrasında giderek azalarak 9 gün sonra ortama alışma ile birlikte endokrinolojik belirteçlerin normal sınıra ineceği bildirilmektedir (Hennesy ve ark., 1997; Hennesy, 2013).

Bu tez çalışmasında barınağa yeni kabul edilen köpeklerde stres düzeylerini belirlemek ve bunun için endokrinolojik bazı stres parametrelerden yararlanmak amaçlanmıştır. Çalışma süresi kapsamında, gerek etik açıdan sahipsiz köpeklerden kan alımının uygun olmaması, gerekse ölçülecek parametrelerin salyada, kandan daha doğru sonuçlar vermesi açısından invaziv olmayan ve toplanması sırasında acıya yol açmayan, hayvan refahına uygun bir teknik kullanılarak salya örneği toplanmıştır. Salyanın, gelecek yıllarda insan ve bazı hayvanlarda hastalıkların teşhisi ya da sağlık durumunun belirlenebilmesi açısından daha etkin olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Köpeklerde, salya kortizolünün plazma kortizolü ile korelasyonu olduğu ortaya konulmuştur. HPA aksisi, uyarana ile birlikte çok çabuk aktif hale geçmesine rağmen, bu durumun kan dolaşımına yansımaları dakikalar almaktadır. Kortizolün salyaya pasif difüzyon ile geçtiği (Hellhammer ve ark., 1992) ve salya kortizolünde oluşan yansımanın, plazma kortizolünün artmasını takiben 20 dakika sonra gerçekleştiği bildirilmiştir (Vincent ve Mitchell, 1992). Fekal ve üriner kortizol ile kıyaslandığında, salya kortizolü geçici olarak dolaşım seviyesine en yakın olanıdır

(Dreschel, 2007). Salya örneğinin invaziv olmayan yöntemlerle toplanması, tutulma, bağlanma, damara girme nedeni ile köpek üzerinde oluşan stresi en aza indirmektedir. Örnek toplama işleminin uzamasının strese yol açabileceği ve ölçülecek parametreleri etkileyebileceği (Hennessy ve ark., 1998) düşünülerek işlemin 4 dakikayı aşmamasına dikkat edilmiştir. Bununla birlikte, diğer bir nokta da, salya örneği toplanması için özel olarak üretilmiş materyal gerekliliğidir. Her ne kadar kolay bir işlemmiş gibi gözükmesine rağmen, bazen yeterli miktarda salya örneği toplanamamaktadır. Bunun yanında güncel çalışmalar, az miktarda örnek toplanmasının emici materyalden elde edilen kortizol miktarının dengesiz yüzdeye sahip olmasına neden olacağı veya değerlendirmede tartışma yaratabilecek hatalara neden olabileceği bildirilmiştir (Dreschel, 2009; Harmon ve ark., 2007). Yeni test kiti için çok az miktarda örneğe ihtiyaç duyulmasına rağmen, bazı köpeklerden bu derece az miktarda salya örneğini elde etmek bile son derece zor olabilmektedir. Örnek miktarı yeterli olduğu müddetçe güvenilir sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir. Bu nedenle, tez çalışmasında köpeklerden stres oluşturmadan en fazla 4 dakikada, salya toplama kaplarına yeterli miktarda örnek toplanmış olup, belirtilen sürede yeterli miktarda örnek toplanamayan denekler çalışmadan çıkarılmışlardır (Harmon ve ark., 2007).

Salyanın daha fazla oluşması için köpeklere limon, sitrik asit ya da konserve mama gibi salya uyaranlarının verilmesinin, kortizol değerine etki edebilme ihtimali önceki çalışmalarda bildirildiği için salya direkt olarak toplanmıştır (Harmon ve ark., 2007). Salya uyaranları (sitrik asit kristalleri, toz içecek karışımları vs.) insan ve köpek çalışmalarında test için salya miktarını artırabilmesine rağmen (Beerda ve ark., 1998; Bergeron ve ark., 2002; Coppola ve ark., 2006), insanlarda yapılan çalışmalarda hem kortizol hem de testosteron değerini yapay olarak artırabilmektedir (Schwartz ve ark., 1998; Granger ve ark., 2004). Bu muhtemelen örneğin asiditesini artırmasından dolayı gerçekleşmektedir. Cobb ve ark. (2016), yaptıkları meta-analiz çalışmada kortizol değerini belirlemek için kullanılan çok sayıda salya toplama yöntemini karşılaştırmışlar ve sitrik asit emdirilmiş örnek toplama materyalinde (Salivette, Sarstedt Co.) ($p < 0.05$) veya pamuk ped (makyaj temizlemek için, $p < 0.005$) kullanılarak toplanan örneklerde daha yüksek kortizol değeri olduğunu belirlemişlerdir. Toplama için kullanılan örnek materyali kombine edildiğinde

(pamuk, hidroselüloz sentetik veya diğer) ise önemli bir farklılık tespit etmemişlerdir. Pamuk kökenli örnek toplama materyallerinin kortizol ölçümünü etkilememesi nedeni ile sunulan çalışmada bu örnek toplama yöntemi kullanılmıştır.

Gerek davranış skorlandırması gerekse ölçülecek parametrelerin yaş ile değişimi söz konusu olduğundan gereç ve yöntemde belirtildiği üzere, köpekler 1 yaşın üzerindeki köpekler arasından seçilmiştir. Yaşlı köpekler çalışmaya alınmamıştır. Tablo 5'te de belirtildiği üzere çalışmaya dahil edilen tüm gruplardaki köpeklerin yaşları 25,4-31,9 aylar arasında dağılım göstermektedir. Bu sayede, benzer yaş gruplarının benzer davranışlar göstermekte olduğu göz önüne alınarak, yaşla ilişkili davranış değişikliği olma ihtimalinden uzaklaşmaya çalışılmıştır. Cobb ve ark. (2016) yaptıkları meta analiz çalışmasında ise, altı aylık yaştan küçük yavru köpeklerin kortizol değerinin diğer tüm bireylerden (6-12 ay, 1-8 yaş ve >8 yaş) daha düşük olduğunu ortaya koymuşlardır ($p<0,005$). Bu nedenle gruplar arasında yaş dağılımına dikkat edilmiştir.

Köpeklerde ölçülecek parametrelerin cinsiyete göre değiştiği hakkında çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Bu yüzden çalışmada her iki cinsiyetten köpekler kullanılmış, fakat gruplar arası cinsiyet dağılımının dengeli olmasına dikkat edilmiştir. Yapılan bir meta-analiz çalışmada (Cobb ve ark., 2016), kısırlaştırılmamış dişi köpeklerin kortizol değerinin, kısırlaştırılmış dişi köpeklerden, kastre edilmiş ve edilmemiş erkek köpeklerden daha yüksek olduğu belirtilmiştir ($p<0,001$). Irk olarak tüm köpekler melez oldukları için, ırka özel davranış oluşturma olasılığı ortadan kaldırılmış ve homojenizasyon sağlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin hasta ya da yaralı olmamasına dikkat edilmiştir, zira yaralanma ağrı ve strese yol açabileceği için sonuçları etkileyecektir. Çalışmaya almadan önce, yeni gelen tüm köpeklere rutin temizlik ve antiparaziter uygulamaları yapılmıştır. Bu bağlamda, çalışmaya alınan köpekler mümkün olduğunca eşit hale getirilmeye çalışılsa da sokaktan toplanan köpeklerin bir kısmının evde yaşayan ve sonradan sokağa terkedilen, bir kısmınınsa doğduğu andan itibaren sokakta yaşamış olma ihtimalinin sonuçları etkileyebileceği düşünülmeyle birlikte, bu bilgiye ulaşmak mümkün olmamıştır.

Köpeklerde stresi belirleyebilmek için bazı fizyolojik parametrelerden ve davranış analizinden faydalanılmaktadır (Duffy ve ark., 2014; Kuhne ve ark., 2014; Väisänen ve ark., 2005). Köpeklerde kalp atım hızı stresli durumlarda artmaktadır. Yeni bir çevreye adaptasyon, yabancı köpek ve insanlarla karşılaşma oldukça stresli bir durumdur. Kontrol grubundaki köpeklere herhangi bir çevresel zenginleştirme uygulanmamıştır. Kalp atım sayılarında (pulzasyon) istatistiki bir fark bulunmaması bu durumla ilgili olabilir. Koku ve işitsel uyaran uygulanan köpeklerin kalp atım sayısı günler içinde normal sınırlar içine dönmüştür, bu durum literatüre paralellik göstermektedir. İnsan etkileşimi grubunda da günler içinde istatistiki bir fark gözlenmemiştir, ancak bu durum stresten ziyade her gün etkileşim kurulan kişiyi görme isteği ve kafes dışında gezme için duyulan sevinç ve sosyal heyecan ile açıklanabilir.

Bulgular kısmında verilen (Tablo 8) skorlandırma tablosu göz önüne alındığında tüm gruplarda, istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olduğu belirlenmiş, 0. ve 2. gün, 0. ve 4. gün, 0. ve 9. günler arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. Her bir grup için başlangıç (0. gün) ile diğer tüm ölçüm zamanları arasında farklılık anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Kontrol grubu dahil olmak üzere diğer 3 grupta da günler arasında davranış skorlarında farklılık oluşması, barınağa ve yeni çevreye zaman içerisinde alışması olarak yorumlanabilir. Bununla birlikte dört grup arasında yapılan karşılaştırma sonucuna göre, 0. ve 2. günler arasındaki fark skorları kontrol ve koku uyararı ($p < 0,001$), temas ve koku uyararı ($p = 0,003$) arasında farklılık gösterirken diğer gruplar arasında farklılık anlamlı bulunmamıştır. Genel olarak kontrol grubunda da bir azalma gözlemlenmesine rağmen, koku uyararı ve temas grubunun kontrole göre farklı çıkması, bu yöntemlerin alışma sürecini hızlandırması ve stres belirtilerini 2. günde bile azalttığı şeklinde yorumlanabilir. Dördüncü ve 9. günlerdeki istatistiki farklılıklara baktığımızda koku, işitsel uyaran ve temas grubunun kontrol grubu üzerine farklılıkları görülecektir. Sonuçlar, işitsel uyaran, koku uyararı, insan teması ve davranış gibi çevresel zenginleştirme yöntemlerinin 2. günden itibaren davranış skorları bazında stresi azaltmaya başladığını, bu etkinin 4. ve 9. günlerde de devam ettiğini göstermektedir.

Kortizol, insan ve hayvanlarda stres düzeyini belirlemek için en çok başvurulan parametredir. Köpek salya kortizol düzeyi; hayvan refahı, genel stres yanıtı, akut uyarana karşı yanıtın değerlendirilmesinde, yaşlılık ve hastalıkların (hiperadrenokortisizm gibi) işareti olarak kullanılmaktadır (Cobb ve ark., 2016). Yapılan çalışmalarda (Beerda ve ark., 1998; Derschel, 2007; Hennesy ve ark., 1997) barınaklara alınan köpeklerin 1-3. gün kortizol değerlerinin yüksek olduğunu, 4. günden itibaren 9. güne kadar giderek azaldığını göstermektedir. Sunulan tezde çalışılan 4 grubun her biri kendi içinde kortizol değerleri bakımından günler arasında karşılaştırıldığında, işitsel uyarın grubu ($p=0,644$) dışında diğer gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olduğu belirlenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmaları değerlendirmek için ise başlangıca göre değişimler hesaplanmış ve bu yeni hesaplanan değerler gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar sonucunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Cobb ve ark. (2016), 1992-2012 yılları arasında yapılmış 61 çalışmadan derlenen verilerden, 1205 köpekten toplanan 5153 salya örneğinden yaptıkları bir meta-analiz çalışmasında salya kortizol değerini 0-33,79 $\mu\text{g/dL}$ (ortalama 0,45 $\mu\text{g/dL}$, median 0,15 $\mu\text{g/dL}$) arasında bulmuşlardır. Wenger-Riggenbach ve ark. (2010), yaptıkları çalışmada köpeklerde salya kortizol seviyesini, düşük salya kortizol seviyesine sahip köpeklerde $1,54\pm 0,97$ nmoL/L , yüksek salya kortizol seviyesine sahip köpeklerde ise $10,2\pm 7,3$ nmoL/L olarak belirlemişlerdir.

Yine aynı analiz çalışmasında, barınakta 2 haftadan daha uzun süre kalan köpeklerin çalışma veya eğitim birimlerindeki köpeklerden ($5,33$ $\mu\text{g/dL}$, $P<0,0001$), özel konutlarda kalan köpeklerden ($4,02$ $\mu\text{g/dL}$, $0,0005$) ve alışık olmadıkları çevrede yaşayan köpeklerden ($4,05$ $\mu\text{g/dL}$, $P<0,005$) daha düşük salya kortizol değerine sahip olduklarını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, köpeklerin tek olarak barındırılmasının ya da zaman zaman veya tamamen başka köpeklerle birlikte barındırılmasının salya kortizol değeri üzerine önemli etki etmediğini belirtmişlerdir. Bunun yanında sahibinin veya bakıcısının yanında olması durumunda kortizol değeri ortalama $2,15$ $\mu\text{g/dL}$ daha düşük olarak ölçülmüştür ($P<0,0001$).

Barınak köpeklerinin refahı çalışmaları kapsamında, çevresel zenginleştirme giderek önem kazanmaya başlamıştır. Barınak köpeklerinde stresi azaltmak ya da

ortaya çıkma ihtimali olan davranış problemlerinin medikal tedavisini yapmak pahalı olmasının yanında, pratik bir yöntem değildir. İlaçların maliyeti, her gün kullanılma zorunluluğu ve hasta takibinin zorluğu göz önüne alındığında daha pratik ve bütünü kapsayan seçenekler üzerinde durulması gereklidir. Duyarsızlaştırma ve yüz yüze getirme çalışmaları için de özel, eğitilmiş personel olması ve köpeklerle tek tek çalışması gerekmektedir. Daha pratik olması ve köpeklere aynı anda uygulanabilme kolaylığı açısından, çevresel zenginleştirme üzerinde durulmaktadır. Çevresel zenginleştirme, hayvanların çevreye uyum sağlaması için fonksiyonların artırılmasına yönelik tasarlanmış teknikler olarak tanımlanabilir (Newberry, 1995). Barınak köpekleri için çevresel zenginleştirmenin amacı; köpeklerin barınak koşullarındaki stresle daha iyi başa çıkabilme, türe özgü davranışları sergilemeleri için destek olma ve anormal veya stereotipik davranışları azaltmalarına yardım etmektir (Wells, 2009).

İşitsel uyaran son yıllarda birçok değişik türde denemeye başlanmıştır. Tüm organizmalar homeostaz durumunu korumaya çalışma eğilimindedirler. Stres, homeostatik dengenin kaybına karşılık nörokimyasal yanıt olarak tanımlanabilir ve organizmayı karşı konulan aktiviteye karşı kaybettiği durumu geri kazanmaya motive eder. Yaşam biçimi stresi azaltarak hastalıklara karşı yüksek koruyucu olarak düşünülmektedir (Dimsdale, 2008) ve müzik bu etmenlerin arasında yer alabilir (Dileo ve Bradt, 2007; Koelsch ve Stegemann, 2012; Nilsson, 2008). Müzik dinlemenin insanlarda davranışlar (Saarikallio ve Erkkilä, 2007) ve duyguların kontrolü üzerine birçok çalışma yapılmıştır (Bechtold ve ark., 2009; Saarikallio ve Erkkilä, 2007; Sloboda, 1992). Dinlendirici veya klasik müzik dinlemenin kaygının azaltılması (Dubois ve ark., 1995), medikal prosedürlere toleransın artırılması, kan basıncı ve kalp atım sayısının azaltılması (Chlan ve ark., 2000), rahatsızlık veren cerrahi prosedürlere toleransın artırılması, ağrının ve sedatif medikasyon ihtiyacının azaltılması yanında, analjezik madde ihtiyacını da azalttığı (Bampton ve Draper, 1997; Cepeda ve ark., 2006) insanlarda yapılan çok sayıda çalışmada ortaya konulmuştur.

HPA aksisi ve stres hormonlarının konsantrasyonu üzerine rahatlatıcı müziğin etkisi dinlenme halindeki sağlıklı bireylerde (Grape ve ark., 2003; Kreutz ve ark., 2004) ve stresli durumlarda (Knight ve Rickard, 2001; Khalifa ve ark., 2003) araştırılmıştır. Bu durumun HPA aksisi aktivasyonunu azalttığı, kortizol (McKinney ve

ark., 1997a) ve β -endorfin (McKinney ve ark., 1997b) deęerini dūřurdūęu ortaya konulmuřtur. Yapılan bir çalıřmada, klasik mūzik (60-100 beat/dk) ile tekno mūzik (130-200 beat/dk) karřılařtırılmıř, tekno mūzięin plazma kortizol, ACTH, prolaktin, būyūme hormonu ve norepinefrin deęerini artırdıęı ortaya konulmuřtur (Gerra ve ark., 1998). Bu sonuçlar Hebert ve ark.'nın (2005) yapmıř olduęu çalıřmadaki, artmıř HPA aksis ve SSS aktivitesi ile tutarlı sonuçlar oluřturmaktadır.

Hayvanlar ūzerine mūzięin etkisi sınırlı sayıda arařtırmada incelenmiřtir. Őrneęin, klasik mūzięin tavukların (Gvaryahu ve ark., 1989), sazanların (Papoutsoglou ve ark., 2007), Asya fillerinin (Wells ve Irwin, 2008), batı ova gorillerinin (Wells ve ark., 2006) ve evcil kōpeklerin (Wells ve ark., 2002) refahlarını artırdıęı ortaya konulmuřtur. Sıęırlar (Uetake ve ark., 1997; Wisniewski ve ark., 1977) ve poniler (Haupt ve ark., 2000) ūzerine country mūzięinin etkisinin arařtırıldıęı çalıřmalar bulunmaktadır. Kogan ve ark. (2012), barınak kōpeklerinde klasik, heavy metal ve Őzel kaydedilmiř rahatlatıcı mūzięin stres dūzeyi ūzerine etkisini incelemiřlerdir. Klasik mūzięin uyuma zamanını artırdıęı ve havlamayı azalttıęı saptanırken, heavy metal mūzięin sinirlilięin bir belirtisi olan kafa sallama hareketini artırdıęı saptanmıřtır. Knight ve Rickard (2001), stresōr uygulanmasından 20 dakika sonrasında salya kortizol deęerini Őlmūřler ve mūzik dinlemenin salya kortizol deęeri ūzerine herhangi bir etkisi olmadıęını, ancak stres iliřkili artmıř kalp frekansını ve sistolik kan basıncını, kontrol grubuyla kıyaslandıęında azalttıęını bildirmiřlerdir. Mevcut tez çalıřmasında da her ne kadar salya kortizol deęerlerinde istatistiki bir fark bulunmasa da, klasik mūzięin kōpeklerde havlamayı azalttıęı, uyuma ve dinlenme sūresini artırdıęı gōzlemlenmiřtir, bu durum davranıř skorlandırma sonuçları ile de uyumludur. Mūzięin olumlu etkisi barınak veteriner hekimleri ve çalıřan personel tarafından da sık sık dile getirilmiř olup, barınak yōnetimi çalıřma sonrasında tūm barınaęa ses tesisatı kurulması ve mūzik dinletme fikrini benimsemiřtir. Bu kararın, çalıřmanın sonuçlarının yaygın etkisini kuvvetlendirdięi dūřūnūlmektedir.

Çalıřmaya konu olan koku uyaranı grubunu oluřturan Pet Remedy® (kedi otu, oęul otu, adaçayı ve fesleęen kokusu içerir) isimli preparatın, stres ve kayęı davranıřlarını azalttıęı bilinmektedir. Jones (2015), bu ūrūnūn barınak kōpeklerinde stres belirtilerini azalttıęını ve kortizol deęerini dūřurdūęunū bildirmiřtir. Daha Őnce

yapılmış çalışmalarda (Wells ve Egli, 2004), kedi otunun kediler üzerinde sakinleştirici etkisi belirtilmiştir, ancak diğer 3 bitki ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. İnsanlarda yapılan çalışmalarda (Toda ve Morimoto, 2008) lavantanın salyada kortizol ve kromogramin A seviyesini azalttığı, duygu durumunu düzelttiği ve stresi azalttığı bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada (Atsumi ve Tonosaki, 2007), iki farklı gruba uygulanan lavanta ve biberiye kullanımının anti-oksidatif sistemi artırdığı ve her iki koku uyarınının da stresi azaltarak kortizol seviyesini düşürdükleri bildirilmiştir. Lavanta (*Lavandula angustifolia*) ve sarı papatyanın (*Anthennis nobilis*) sakinleştirici özellikleri olduğu bilinmektedir. İnsanlarda yapılan birçok çalışmada stres azaltıcı etkisinin olduğu desteklenmiştir (Itai ve ark., 2000; Lorig ve Schwartz, 1988; Millot ve ark. 2002; Motomura ve ark. 2001). Lavanta ve sarı papatyanın hayvanlar üzerinde sakinleştirici etkisi olduğu da bilinmektedir (Bradshaw ve ark. 1998, Buchbauer ve ark. 1991, Kagawa ve ark. 2003, Yamada ve ark. 1996). Aynı şekilde barınak köpeklerinde aşırı lokomotor aktiviteyi ve havlamayı azalttığı, sakinleşmeyi sağladığı bildirilmiştir (Graham ve ark., 2005). Graham ve ark. (2005), nane (*Mentha piperata*) ve biberiyenin (*Cymbopogon citrates*) köpeklerde aktivite seviyesini stimule ettiğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde tutsak aslanlarda, şempanzelerde ve farelerde fiziksel ve mental aktivasyonu sağladığı bildirilmiştir (Kovar ve ark., 1987; Powell, 1995; Umezu ve ark., 2001). Bu tez çalışmasındaki bulgular göz önüne alındığında, koku uyararı uygulanan köpeklerde günler içinde kalp atım sayısı ve kortizol seviyesi azalmış, davranış skorları olumlu yönde etkilenmiştir.

İnsan teması evresi, köpekle dışarıda oynama, zincir ile yürüme, fırça ile tarama, oyuncak ile oynama, komutlara uyma, ödüllendirme, sözlü ve fiziksel temas kurma şeklinde her gün 45 dakika boyunca gerçekleştirilmiştir. Evreler hayvanların kabul edebilirlikleri, korku, sosyallik ve oyunculuk gibi bireysel farklılıkları nedeniyle değişkenlik göstermiştir. Coppola ve ark. (2006) yaptıkları bir çalışmada, barınağa yeni kabul edilen köpekler 2. günden itibaren 45 dakika aynı kişi ile vakit geçirdiklerinde, kontrol grubundaki köpeklere göre kortizol seviyesi daha düşük olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada, benzer olarak 10 günlük periyot boyunca 7-8 sefer insan etkileşimi yapılan köpeklerin 10. günde ilk güne göre düşük kortizol seviyesine sahip oldukları ortaya konulmuştur (Dudley ve ark., 2015). Günlük insan teması terapilerinin nöro-endokrin stres yanıtını etkili biçimde azalttığı

bildirilmektedir. Bunun yanında etkileşim süresinin 30 dakikadan 15 dakikaya düşürülmesi de benzer etki göstermektedir (Willen ve ark., 2016). Willen ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada etkileşim kesildikten sonra 24 saat içinde kortizol seviyesinin tekrar etkileşim öncesi seviyesine döndüğünü bildirmişlerdir. Buna karşılık Coppola ve ark. (2006) yaptıkları çalışmada, insan teması ile azalan kortizol seviyesinin takip eden günde de devam ettiğini ortaya koymuşlardır. Barınaklarda yapılan diğer bir çalışmada da (Hennessy ve ark., 1998) köpek gibi sosyal bir hayvanın özellikle tek kafeslerde barındırılmasının stresi artırdığı ve insan temasının özellikle de kadınların köpeklerle temasının erkeklere göre kortizol seviyesini daha hızlı düşürdüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada sonuçlar dikkate alındığında, insan teması grubundaki köpekler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 2. günden itibaren davranış skorlarında olumlu değişiklikler olmuş ve stres belirtileri azalmıştır. Pulzasyon göz önüne alındığında kontrol grubu ile bir farklılık saptanmamıştır, ancak bu durumun köpeğin kafes dışına çıkma ve oyun oynama isteği nedeni ile olabileceği düşünülmektedir. Egzersizin köpeklerde plazma kortizol seviyesini artırabileceği bildirilmiş (Coppola, 2006) olsa da çalışma kapsamında kortizol seviyesi, 0. güne göre 9. günde azaldığı görülmüştür. Elde edilen veriler, insan etkileşiminin stresi azaltmada etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmanın tüm sonuçları göz önüne alındığında,

1. Barınaklarda yaşayan köpeklerin stres durumunun saptanmasında kalp atım sayısı (pulzasyon) ve davranış skorlarının faydalı bilgiler verebileceği ve sonuçların istatistiki anlam ifade ettiği,
2. Yakalanma ve yeni bir ortamda yaşama zorunluluğu göz önüne alındığında barınakların köpeklerde stres yaratabileceği,
3. Oluşan stresin giderek azaldığı ve 9. günde başlangıç gününe göre istatistiki anlamda önemli fark oluştuğu,
4. Stres biyobelirteci olarak salya kortizolün kullanılabilmesi,
5. Barınaklarda stresin azaltılmasında çevresel zenginleştirme yöntemleri kullanılabilmesi,
6. İşitsel, koku uyararı ve insan etkileşiminin birbirine üstünlüğü olmadığı, ancak bu konuda daha fazla çalışma yapılması ile faydalarının ortaya konulabileceği,

7. Kullanılan üç yöntemin stresi azaltmada faydalı olduğu ve 2. günden itibaren etkisinin görülebildiği,
8. Ancak tüm sonuçlar göz önüne alındığında 0. gün ile 9. gün arasında kontrol grubunda da stresin azaldığı saptanmıştır. Bu durum, köpekler kendi haline bırakıldığında da adaptasyonun sağlandığı ve çevreye alışma ile beraber stresin azaldığını göstermektedir, ancak çevresel zenginleştirme yöntemleri ile adaptasyonun 2. günden itibaren daha hızlı bir şekilde geliştiği anlaşılmaktadır.
9. Barınağa kabul edilen köpeklerde stresin en kısa zamanda giderilmesi, hastalıkların ortaya çıkma ihtimalinin azalması, yapılan kuduz aşısının etkili düzeyde antikor oluşturabilmesi, kısırlaştırma sonrasında iyileşme sürecinin doğru şekilde sürdürülmesi, sahiplendirilmenin daha kolay yapılması ve davranış problemleri oluşmadan barınaktan sokağa salınma ya da yeni ev bulma ihtimallerini artırabileceği düşünülebilir.

Sonuçların ve konu hakkında paylaşımların barınaklarda çalışan veteriner hekimlere yol gösterebileceği, stresin fark edilmesi, basit ve ucuz yöntemlerle azaltılmasına katkı sağlayacağı ve çalışmanın yaygın etkisini kuvvetlendireceği, köpeklerin hem medikal hem de davranışsal sağlıklarının korunmasını sağlayacağı ve hayvan refahı çalışmalarının geliştirilmesi açısından diğer araştırmacılara ışık tutması yönüyle faydalı sonuçlar getireceği düşünülmektedir. Maalesef ki, köpeklerde stres belirtileri, çoğu barınak personeli tarafından bile yeterince bilinmemektedir. Barınak veteriner hekimleri tarafından tüm ekibe ve gönüllülere stres belirtileri hakkında kurslar verilmesi, birçok köpeğin hayatını kurtarabilir ve köpeklerin sahiplendirilmesini kolaylaştırabilir.

Ülkemizde benzer bir çalışmanın barınak köpeklerinde daha önce yapılmamış olması, barınak köpeklerinin stres seviyelerinin davranış skorlandırılması ve kortizol ölçümü ile belirlenmesi, stresin azaltılmasında işitsel, koku uyaranların ve insan etkileşiminin sonuçlarını saptamak açısından önemli olduğu düşünülmektedir. İşitsel, koku uyaranları ve insan etkileşimi çalışmalarının birlikte irdelendiği başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Elde edilen sonuçların sadece barınaklarla sınırlı kalmayacağı, sahipli köpekler için de faydalı bilgiler elde edildiği kanısındayız. Sonuçların birçok barınakta ya da evlerde sosyal ortamlarda yaşayan köpeklerin refah

düzeyinin yükseltilebilmesi için bir referans çalışması olabileceği düşünülebilir. Özellikle ilaç kullanılmasının mümkün olmadığı davranış veya medikal problemlere sahip olan köpekler, yaşlı ya da sahibinin ilaç kullanımı tercih etmeyeceği hastalar için bahsi geçen yöntemlerin, alternatif tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine olanak sağlayacağı düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Allen K, Blascovich J (1996) The value of service dogs for people with severe ambulatory disabilities. *Journal of the American Medical Association* 275(13): 1001-1006.
2. Apanius V (1998) Stress and immune defense. *Advances in the Study of Behavior* 27: 133-153.
3. Appleby DL, Bradshaw JW, Casey RA (2002) Relationship between aggressive and avoidance behaviour by dogs and their experience in the first six months of life. *Veterinary Record* 150: 434-438.
4. Areni CS, Kim D (1993) The influence of background music on shopping behavior—classical versus Top-40 music in a wine store. *Adv. Consum. Res.* 20: 336-340.
5. Askew HR (1996) Treatment of behaviour problems in dogs and cats. Blackwell Science, London 1-50.
6. Atsumi T, Tonosaki K (2007) Smelling lavender and rosemary increases free radical scavenging activity and decreases cortisol level in saliva. *Psychiatry Research* 150: 89–96.
7. Bampton P, Draper B (1997) Effect of relaxation music on patient tolerance of gastrointestinal endoscopic procedures. *Journal of Clinical Gastroenterology* 25: 343-345.
8. Beaver BV (2009) *Canine Behavior Insight and Answers*. 2nd edition. Saunders Elsevier, Canada: 133-136.
9. Bechtold ML, Puli SR, Othman MO et al (2009) Effect of music on patients undergoing colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Digestive Diseases and Science* 54: 19-24.
10. Beerda B, Schilder MB, Janssen NS et al (1996) The use of saliva cortisol, urinary cortisol, and catecholamine measurements for a noninvasive assessment of stress responses in dogs. *Hormones and Behaviour* 30: 272-79.
11. Beerda B, Schilder MB, vanHooff JA et al (1998) Behavioural, saliva cortisol and heart rate responses to different types of stimuli in dogs. *Applied Animal Behaviour Science* 58: 365–81.
12. Beerda B, Schilder MB, Bernadina W et al (1999) Chronic stress in dogs subjected to social and spatial restriction. II. Hormonal and immunological responses. *Physiol Behav.* Apr;66(2):243-54.
13. Beerda B, Schilder MB, vanHooff JA et al (2000) Behavioural and hormonal indicators of enduring environmental stress in dogs. *Animal Welfare* 9: 49–62.
14. Bergamasco L, Osella MC, Savarino P et al (2010) Heart rate variability and saliva cortisol assessment in shelter dog: Human-animal interaction effects. *Applied Animal Behaviour Science* 125: 56–68.
15. Bergeron R, Scott AL, Emond JP et al (2002) Physiology and behaviors of dogs during air transport. *Canadian Journal of Veterinary Research* 66: 211–16.

16. Bradshaw RH, Marchant JN, Meredith MJ et al (1998) Effects of lavender straw on stress and travel sickness in pigs. *Journal of Alternative and Complimentary Medicine* 4: 271-275.
17. Bradt J, Dileo C (2009) Music for stress and anxiety reduction in coronary heart disease patients. *Cochrane Database Syst Rev* 15:2.
18. Brotman DJ, Golden SH, Wittstein IS (2007) The cardiovascular toll of stress. *The Lancet* Vol 370, Issue 9592, 1089-1100.
19. Buckbauer G, Jirovetz L, Jäger W et al (1991) Aromatherapy: evidence for sedative effects of the essential oil of lavender after inhalation. *Z Naturforsch C*. 46(11-12):1067-72.
20. Bughardt WF (2003) Behavioral considerations in the management of working dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 33(2): 417-46.
21. Casey R (2002) Fear and stress. *BSAVA Manual of Canine and Behavioral Medicine*. D. F. Horwitz, D. S. Mills and S. Heath. BSAVA, Quedgeley, Gloucester, UK: 150-161.
22. Cave N (2003) Chronic inflammatory disorders of the gastrointestinal tract of companion animals. *New Zealand Veterinary Journal* 51(6): 262-74.
23. Cepeda MS, Carr DB, Lau J et al (2006) Music for pain relief. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2, CD004843 5-8.
24. Chapados C, Levitin DJ (2008) Cross-modal interactions in the experience of musical performances: physiological correlates. *Cognition* 108: 639–651.
25. Chatterton RT, Vogelsong KM, Lu YC et al. (1996) Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. *Clinical Physiology* 16: 433-448.
26. Chen CL, Gelatt KN, Gum GG (1980) Serum hydrocortisone (cortisol) values in glaucomatous and normotensive beagles. *American Journal of Veterinary Research* 41: 1516-1518.
27. Chlan L, Evans D, Greenleaf M et al (2000) Effects of a single music therapy intervention on anxiety, discomfort, satisfaction, and compliance with screening guidelines in outpatients undergoing flexible sigmoidoscopy. *Gastroenterology Nursing* 23: 148-56.
28. Chrousos GP, Gold PW (1992) The concepts of stress and stress system disorders. *Journal of the American Medical Association* 267: 1244-1252.
29. Cobb ML, Iskandarani K, Chinchilli VM et al (2016) A systematic review and meta-analysis of salivary cortisol measurement in domestic canines. *Domestic Animal Endocrinology* 57: 31–42.
30. Coppola CL, Grandin T, Enns RM (2006) Human interaction and cortisol: Can human contact reduce stress for shelter dogs? *Physiol. Behav.* 87: 537–541.
31. Creel S, Fox JE, Hardy A et al (2002) Snowmobile activity and glucocorticoid stress responses in wolves and elk. *Conservation Biology* 16(3): 809-814.
32. Cropley M, Cave Z, Ellis J et al (2002) Effect of kava and valerian on human physiological and psychological responses to mental stress assessed under laboratory conditions. *Phytotherapy Research* 16: 23-27.
33. DeJong IC, Prella IT, Burgwal JA et al (2000) Effects of environmental enrichment on behavioral responses to novelty, learning, and memory, and the circadian rhythm in cortisol in growing pigs. *Physiology and Behavior* 68: 571-578.

34. DePew CL, Thompson DL, Fernandez JM et al (1994) Changes in concentrations of hormones, metabolites, and amino acids in plasma of adult horses relative to overnight feed deprivation followed by a pellet-hay meal fed at noon. *Journal of Animal Science* 72: 1530-1539.
35. Dileo C, Bradt J (2007) Music therapy: applications to stress management. In *Principles and Practice of Stress Management* (Lehrer, P.M. et al., eds), pp. 519–544, Guilford Press.
36. Dimsdale JE (2008) Psychological stress and cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 51: 1237–1246.
37. Dodman NH, Shuster L (1994) Pharmacologic approaches to managing behavior problems in small animals. *Vet Med.*, Oct.: 960-969.
38. Dodurka HT, Or ME (2000) Köpeklerde davranışların değiştirilmesi ve dominant agresyon örneği. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.* 26 (1), 149-155.
39. Dodurka HT, Kayar A, Or ME et al (2001) Köpeklerde destrüktif davranış bozukluklarının tedavisinde diazepam ve fluoxetine kombinasyonunun etkisi. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.* 27 (2), 617-621.
40. Dreschel NA (2007) The biobehavioral effects of stress related to fear and anxiety in domestic canines. PhD thesis: 38-50.
41. Dreschel NA, Granger DA (2009) Methods of collection for salivary cortisol measurement in dogs. *Hormones and Behavior* 55: 163–68.
42. Dubois JM, Bartter T, Pratter MR (1995) Music improves patient comfort level during outpatient bronchoscopy. *Chest* 108: 129-30.
43. Dudley E, Schimi PA, Hennessy MB (2015) Effects of repeated petting sessions on leukocyte counts, intestinal parasite prevalence, and plasma cortisol concentration of dogs housed in a county animal shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 247(11):1289-1298.
44. Duffy DL, Kruger KA, Serpell JA (2014) Evaluation of a behavioral assessment tool for dogs relinquished to shelters. *Preventive Veterinary Medicine* 117: 601–9.
45. Engeland WC, Miller P, Gann DS (1990) Pituitary-adrenal and adrenomedullary responses to noise in awake dogs. *American Journal of Physiology* 258: R672-7.
46. Ergün A, Muğlalı ÖH, Saçaklı P (2013) Köpek ve kedi besleme, beslenme hastalıkları ve klinik besleme. *Gezegen Basım, Bağcılar-İstanbul* s88-189.
47. Foundation for Biomedical Research (FBR) (2006) Quick facts about animal research. <http://www.fbresearch.org/Education/quickfacts.htm>.
48. Feldman EC, Nelson RW (2004) *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Saunders, St.Louis, Missouri: 253-256.
49. Fox MW (1986) *Laboratory animal husbandry*. Albany, NY' State University of New York Press.
50. Gallacher DV, Peterson OH (1983) Stimulus-secretion coupling in mammalian salivary glands. *International Review of Physiology* 28: 1-52.
51. Gallucci WT, Baum A, Laue L et al (1993) Sex differences in sensitivity of the hypothalamic– pituitary–adrenal axis. *Health Psychol* 12:420–5.
52. Gerra G, Zaimovic A, Franchini D et al (1998) Neuroendocrine responses of healthy volunteers to 'techno-music': relationships with personality traits and emotional state. *Int. J. Psychophysiol.* 28: 99–111.

53. Gibson EL, Checkley S, Papadopoulos A et al (1999) Increased salivary cortisol reliably induced by a protein-rich midday meal. *Psychosomatic Medicine* 61: 214-224.
54. Gilman S, Thornton R, Miller D et al (1979) Effects of exercise stress on parotid gland secretion. *Hormone and Metabolic Research* 11(7): 454.
55. Gordon CR, Lavie P (1985) Day-Night variations in urine excretions and hormones in dogs: role of autonomic innervation. *Physiology and Behavior* 35: 175-181.
56. Graham L, Wells DW, Hepper PG (2005) The influence of olfactory stimulation on the behaviour of dogs housed in a rescue shelter. *Applied Animal Behaviour Science* 91: 143-53.
57. Granger DA, Shirtcliff EA, Booth A et al (2004) The "trouble" with salivary testosterone. *Psychoneuroendocrinology* 29(10): 1229-40.
58. Grape C, Sandgren M, Hansson LO et al (2003) Does singing promote well-being?: An empirical study of professional and amateur singers during a singing lesson. *Integr. Physiol. Behav. Sci.* 38: 65-74.
59. Gueguen N, Jacob C, Lamy L (2010) 'Love is in the air': Effects of songs with romantic lyrics on compliance with a courtship request. *Psychol. Music* 38: 303-307.
60. Gunn-Moore DA, Cameron ME (2004) A pilot study using synthetic feline facial pheromone for the management of feline idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 6: 133-138.
61. Gvaryahu G, Cunningham DL, Vantienhoven A (1989) Filial imprinting, environmental enrichment, and music application effects on behavior and performance of meat strain chicks. *Poultry Science* 68: 211-7.
62. Harmon AG, Hibel LC, Rumyantseva O et al (2007) Measuring salivary cortisol in studies of child development: Watch out-what goes in many not come out of commonly used saliva collection devices. *Developmental Psychobiology*, 495-500.
63. Hebert S, Beland R, Dionne-Fournella O et al (2005) Physiological stress response to video-game playing: the contribution of built-in music. *Life Sci.* 76: 2371-2380.
64. Hegemann N, Wondimu A, Kohn B et al (2005) Cytokine profile in canine immune-mediated polyarthritis and osteoarthritis. *Veterinary and comparative orthopaedics and traumatology* 18(2): 67-72.
65. Hellhammer D, Kirschbaum C, Read GF Eds. (1992). *Assessment of hormones and drugs in saliva in biobehavioral research.* Hogrefe & Huber, Seattle: 220-228.
66. Hennessy MB, Davis HN, Williams MT et al (1997) Plasma Cortisol Levels of Dogs at a County Animal Shelter. *Physiology & Behavior* 62 (3): 485-90.
67. Hennessy MB, Williams MT, Miller DD et al (1998) Influence of male and female petters on plasma cortisol and behaviour: can human interaction reduce the stress of dogs in a public animal shelter? *Applied Animal Behaviour Science* 61: 63-77.
68. Hennessy MB, Voith VL, Hawke JL et al (2002) Effects of a program of human interaction and alterations in diet composition on activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in dogs housed in a public animal shelter. *Journal of American Veterinary Medical Association* 221: 65-71.

69. Hennessy MB (2013) Using hypothalamic–pituitary–adrenal measures for assessing and reducing the stress of dogs in shelters: A review. *Applied Animal Behaviour Science* 149: 1- 12.
70. Hetts SC, Clark JD, Calpin JP et al (1992) Influence of housing conditions on beagle behaviour. *Applied Animal Behavior Science* 34: 137-155.
71. Houtp K, Marrow M, Seeliger M (2000) A preliminary study of the effect of music on equine behavior. *Journal of Equine Veterinary Science* 20: 691-737.
72. Huang W, Taylor A, Howie J et al (2012) Is the diurnal profile of salivary cortisol concentration a useful marker for measuring reported stress in acupuncture research? A randomized controlled pilot study. *J Altern Complement Med* 18: 242–50.
73. Hubrecht RC (1993) Dog housing and welfare. Wheathampstead. Herts UK' Universities Federation for Animal Welfare; Report no. 6.
74. Hucklebridge F, Clow A, Ewans P (1998) The relationship between salivary secretory immunoglobulin A and cortisol: Neuroendocrine response to awakening and the diurnal cycle. *International Journal of Psychophysiology* 31: 68-76.
75. Itai T, Amayasu H, Kurubayashi M et al (2000) Psychological effects of aromatherapy on chronic hemodialysis patients. *Psychiatry Clin Neurosci.* 54(4):393-7.
76. Jagoe A (1994) Behaviour problems in the domestic dog: a retrospective study to identify factors influencing their development (PhD thesis), Department of Clinical Veterinary Medicine and St. Catharine's College, University of Cambridge, UK: 34-40.
77. Johnston SD, Mather EC (1978) Canine plasma cortisol (hydrocortisone) measured by radioimmunoassay: clinical absence of diurnal variation and results of ACTH stimulation and dexamethasone suppression tests. *American Journal of Veterinary Research* 39 (11): 1766-1770.
78. Jones S (2015) The effects of pet remedy on the behaviour, heart rate and cortisol response of the domestic dog (*Canis familiaris*), PhD thesis: 36-40.
79. Kagawa D, Jokura H, Ochiai Ret al (2003) The sedative effects and mechanism of action of cedrol inhalation with behavioral pharmacological evaluation. *Planta Med* 69: 637–641.
80. Khalfa S, Bella SD, Roy M et al (2003) Effects of relaxing music on salivary cortisol level after psychological stress. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 999: 374–376.
81. Khom S, Strommer B, Ramharter J et al (2010) Valerenic acid derivatives as novel subunit-selective ligands – in vitro and in vivo characterisation. *British Journal of Pharmacology*, 161: 65-78.
82. Kikkawa A, Uchida Y, Nakade T et al (2003) Salivary secretory IgA concentrations in beagle dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 65(6): 689-693.
83. Kim YM, El-Aty AM, Hwang SH et al (2009) Risk factors of relinquishment regarding canine behavior problems in South Korea. *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift* 122: 1-2.
84. Kinjo K, Nishikawa T, Tsujimoto A (1983) Role of the autonomic nervous system in regulating salivary mucin secretion by the canine submandibular gland in vivo. *Archives of Oral Biology* 28(1): 97-98.

85. Kivlighan KT, Granger DA, Schwartz EB et al (2004) Quantifying blood leakage into the oral mucosa and its effects on the measurement of cortisol, dehydroepiandrosterone, and testosterone in saliva. *Hormones and Behavior* 46(1): 39-46.
86. Knight WE, Rickard NS (2001) Relaxing music prevents stress-induced increases in subjective anxiety, systolic blood pressure, and heart rate in healthy males and females. *J. Music Ther.* 38: 254–272.
87. Kobelt AJ, Hemsworth PH, Barnett JL et al (2003) Sources of sampling variation in saliva cortisol in dogs. *Research in Veterinary Science* 75: 157-161.
88. Koelsch S, Stegemann T (2012) The brain and positive biological effects in healthy and clinical populations. In *Music, Health, and Wellbeing* (MacDonald, R.A.R. et al., eds), Oxford University Press, pp. 436–456.
89. Kogan LR, Schoenfeld-Tacher R, Simon AA (2012) Behavioral effects of auditory stimulation on kennel dogs. *Journal of Veterinary Behavior* 7: 268-275.
90. Komori T, Matsumoto T, Motomura E et al (2006) The sleep-enhancing effect of valerian inhalation and sleep-effect of lemon inhalation. *Chemical Senses* 31: 731-737.
91. Kovar KA, Gropper B, Friess D et al (1987) Blood Levels of 1,8-Cineole and Locomotor Activity of Mice After Inhalation and Oral Administration of Rosemary Oil 1. *Planta Medica* 53(4):315-8.
92. Kreutz G, Bongard S, Rohrmann S et al (2004) Effects of choir singing or listening on secretory immunoglobulin a, cortisol, and emotional state. *J. Behav. Med.* 27: 623–635.
93. Kudielka BM, Gierens A, Hellhammer DH et al (2012) Salivary cortisol in ambulatory assessment—some dos, some don'ts, and some open questions. *Psychosom Med* 74:418–31.
94. Kuhne F, Hößler JC, Struwe R (2014) Behavioral and cardiac responses by dogs to physical human-dog contact. *Journal of Veterinary Behavior* 9: 93-7.
95. Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L (2013) *Handbook of behavior problems of the dog and cat*. Third edition. Saunders: Toronto: 145-153.
96. Landsberg GM, Beck A, Lopez A et al (2015) Dog-appeasing pheromone collars reduce sound-induced fear and anxiety in beagle dogs: a placebo-controlled study. *Veterinary Record* 177: 260.
97. Ledger RA, Baxter MR (1997) The development of a validated test to assess the temperament of dogs in a rescue shelter. In: *Proceedings of the First International Conference on Veterinary Behavioral Medicine*, ed: Mill, D.S, Heath, S.E., Harrington, L.J., Universities Federation for Animal Welfare 87-92.
98. Lord LK, Reider L, Herron ME et al (2008) Health and behavior problems in dogs and cats one week and one month after adoption from animal shelter. *J Am Vet Med Assoc.* 1;233 (11), 1715-22.
99. Lorig TS, Schwartz GE (1988) Brain and odor: I. Alteration of human EEG by odor administration. *Psychobiology*, 16(3): 281-284.
100. Luescher AU, Medlock RT (2009) The effects of training and environmental alterations on adoption success of shelter dogs. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 117:1-2, 63-68.
101. Lundqvist LO, Carlsson F, Hilmersson P et al (2009) Emotional responses to music: experience, expression, and physiology. *Psychol. Music* 37: 61–90.

102. Magnano CL, Diamond EJ, Gardner JM (1989) Use of salivary cortisol measurements in young infants: A note of caution. *Child Development* 60: 1099-1101.
103. Magnini VP, Parker E.E (2009) The psychological effects of music: implications for hotel firms. *J. Vacat. Mark.* 15: 53-62.
104. Marsella R, Olivry T, Maeda S (2006) Cellular and cytokine kinetics after epicutaneous allergen challenge (atopy patch testing) with house dust mites in high-IgE beagles. *Vet Dermatol.* Apr;17(2):111-20.
105. McCrave EA (1991) Diagnostic criteria for separation anxiety in the dog. *Veterinary Clinical North American Small Animal Practice* 21: 247.
106. McEwen BS (1998) Protective and damaging effects of stress mediators. In: Flier JS, Underhill LH, editors. *Seminars in medicine of the Beth Israel Deaconess Medical Center.* New York (NY): New England Journal of Medicine 338: 171-9.
107. McEwen BS (2000) Stress, definition and concepts of. In G. Fink (Ed.), *Encyclopaedia of stress* (pp. 508-509). San Diego: Academic Press.
108. McEwen BS (2005) Stressed or stressed out: What is the difference? *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 30(5): 315-318.
109. McKinney CH, Antoni MH, Kumar M et al (1997) Effects of guided imagery and music (GIM) therapy on mood and cortisol in healthy adults. *Health Psychol.* 16: 390-400.
110. McKinney CH, Tims FC, Kumar M et al (1997) The effect of selected classical music and spontaneous imagery on plasma beta-endorphin. *J. Behav. Med.* 20: 85-99.
111. Milliman RE (1982) Using background music to affect the behavior of supermarket shoppers. *J. Mark.* 46: 86-91.
112. Milliman RE (1986) The influence of background music on the behavior of restaurant patrons. *J. Cons. Res.* 13: 286-289.
113. Mills DS, Ramos D, Estéles MG et al (2006) A triple blind placebo- controlled investigation into the assessment of the effect of Dog Appeasing Pheromone (DAP) on anxiety related behaviour of problem dogs in the veterinary clinic. *Applied Animal Behaviour Science*, 98: 114-126.
114. Millot JL, Brand G, Morand N (2002) Effects of ambient odors on reaction time in humans. *Neurosci Lett.* 322(2):79-82.
115. Moreira A, Freitas CG, Nakamura FY et al (2013) Effect of match importance on salivary cortisol and immunoglobulin A responses in elite young volleyball players. *J Strength Cond Res* 27:202-7.
116. Morse DR, Schacterle GR, Furst ML et al (1982) The effect of stress and meditation on salivary protein and bacteria: a review and pilot study. *J Human Stress* 8: 31-9.
117. Moss M, Cook J, Wesnes K et al (2003) Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *The International Journal of Neuroscience* 11: 15-38.
118. Motomura N, Sakurai A, Yotsuya Y (2001) Reduction of mental stress with lavender odorant. *Perceptual and Motor Skills* 93(3):713-8.
119. Murphy K, Kubin ZJ, Shepherd JN et al (2010) Valeriana officinalis root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats. *Phytomedicine* 17: 674-678.

120. Newberry RC (1995) Environmental enrichment: Increasing the biological relevance of captive environments. *Applied Animal Behaviour Science* 44 (2-4): 229-43.
121. Nilsson U (2008) The anxiety- and pain-reducing effects of music interventions: a systematic review. *AORN J.* 87: 780–807.
122. O'Farrell V, Peachey E (1990) Behavioural effects of ovario-hysterectomy on bitches. *J Small Anim Pract.*, 31: 595-598.
123. O'Farrell V (1991) Behavioral problems. Chandler EA ed. *Canine Medicine and Therapeutics*. 3 Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, pp. 739-755.
124. Ortiz JG, Nieves-Natal J, Chavez P (1999) Effects of Valeriana officinalis extracts on (3H) flunitrazepam binding, synaptosomal (3H) GABA uptake, and hippocampal (3H) GABA release. *Neurochemistry Research*, 24: 1373-1778.
125. Overall KL (1997) *Clinical Behavioral Medicine for Small Animals*. St. Louis, Mosby.
126. Overall KL, Dunham AE (2002) Clinical feature and outcome in dogs and cats with obsessive-compulsive disorder: 126 cases (1989-2000). *JAVMA*. 221: 1445-1452.
127. Overall KL (2003) Medical differentials with potential behavioral manifestations. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 33: 213-229.
128. Overall KL (2005) Mental illness in Animals. In *Well-being in Animals*. Edited by McMillan F, ISU Press, Ames, IA 127-143.
129. Papoutsoglou SE, Karakatsouli N, Louizos E et al (2007) Effect of Mozart's music (Romanze-Andante of "Eine Kleine Nacht Musik", sol major, K525) stimulus on common carp (*Cyprinus carpio* L.) physiology under different light conditions. *Aquacultural Engineering* 36(1):61-72.
130. Patronek GJ (1996) Promoting successful pet ownership: challenges for shelters and veterinarians. In: *Proceedings of the Shelter Veterinarian Educational Program*. The American Humane Association, Englewood, CO, pp. 1-9.
131. Powell D (1995) Preliminary Evaluation of Environmental Enrichment Techniques for African Lions (*Panthera leo*). *Animal welfare (South Mimms, England)* 4(4):361-370.
132. Pullen AJ, Merrill RJ, Bradshaw JW (2010) Preferences for toy types and presentations in kennel housed dogs. *Applied Animal Behaviour Science* 125: 151-6.
133. Raekallio MR, Kuusela EK, Lehtinen ME et al (2005) Effects of exercise-induced stress and dexamethasone on plasma hormone and glucose concentrations and sedation in dogs treated with dexmedetomidine. *American Journal of Veterinary Research* 66(2): 260- 265.
134. Raudenbush B, Corley N, Eppich W (2001) Enhancing athletic performance through the administration of peppermint odour. *Journal of Sport and Exercise Ecology*, 23: 156-160.
135. Reece WO (1994) *Dukes' Physiology of Domestic Animals*, 12th edn, Cornell University Press, Ithaca, New York: 243-250.
136. Robinson FP, Mathews HL, Witek-Janusek L (2002) Issues in the design and implementation of psychoneuroimmunology research. *Biological Research for Nursing* 3(4): 165-175.

137. Rooney NJ, Gaines SA, Bradshaw JW (2007) Behavioural and glucocorticoid responses of dogs (*Canis familiaris*) to kennelling: investigating mitigation of stress by prior habituation. *Physiology&Behaviour* 92: 847-54.
138. Saarikallio S, Erkkila J (2007) The role of music in adolescents' mood regulation. *Psychology of Music* 35: 88-109.
139. Saetre P, Strandberg E, Sundgren PE et al (2006) The genetic contribution to canine personality. *Genes, Brain and Behavior* 5(4):240-8.
140. Santos MS, Ferreira F, Cunha AP et al (1994) An aqueous extract of valerian influences the transport of GABA in synaptosomes. *Planta Medica*, 60: 278-279.
141. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU (2000) How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews* 21: 55-89.
142. Scannapieco FA, Solomon L, Wadenya RO (1994) Emergence in human dental plaque and host distribution of amylase-binding streptococci. *Journal of Dental Research* 73(10): 1627-1635.
143. Schatz S, Palme R (2001) Measurement of faecal cortisol metabolites in cats and dogs: a non-invasive method for evaluating adrenocortical function. *Veterinary Research Communications* 25: 271-287.
144. Schwartz EB, Granger DA, Susman EJ et al (1998) Assessing salivary cortisol in studies of child development. *Child Development* 69: 1503-1513.
145. Schwarz N (2000) Emotion, cognition, and decision making. *Cognition and emotion* 14 (4), 433-440.
146. Selye H (1976) *The Stress of Life*, rev. ed. N.Y., N.Y.: McGraw Hill: 129-145.
147. Serpell JA, Hsu Y (2001) Development and validation of a novel method for evaluating behavior and temperament in guide dogs. *Applied Animal Behaviour Science* 72: 347-364.
148. Shirtcliff EA, Granger DA, Schwartz E et al (2001) Use of salivary biomarkers in biobehavioral research: Cotton based sample collection methods can interfere with salivary immunoassay results. *Psychoneuroendocrinology* 26: 165-173.
149. Sloboda JA (1992) Empirical-studies of emotional response to music. In: Jones, M.R., Holleran, S. (Eds.), *Cognitive Bases of Musical Communication* American Psychological Association, Washington, DC, US, 33-50.
150. Speirs RL, Herring J, Cooper WD et al. (1974) The influence of sympathetic activity and isoprenaline on the secretion of amylase from the human parotid gland. *Archives of Oral Biology* 19: 747-752.
151. Spintge R (2012) Clinical use of music in operating theatres. In *Music, Health, and Wellbeing* (MacDonald, R.A.R. et al., eds), Oxford University Press: 276-286.
152. Stephen JM, Ledger RA (2006) A longitudinal evaluation of urinary cortisol in kenneled dogs, *Canis familiaris*. *Physiology and Behavior* 87: 911-916.
153. Svartberg K, Tapper I, Temrin H et al. (2005) Consistency of personality traits in the dog. *Animal Behaviour* 69:283-291.
154. Thoma MV, Kirschbaum C, Wolf JM et al (2012) Acute stress responses in salivary alpha-amylase predict increases of plasma norepinephrine. *Biol Psychol* 91:342-8.
155. Tilley LP, Smith FW (2004) *5-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline*. Philadelphia, PA. Lippincott Williams and Wilkins: 206-216.

156. Toda M, Morimoto K (2008) Effect of lavender aroma on salivary endocrinological stress markers. *Archives of Oral Biology* 53: 964-968.
157. Toda M, Kawai T, Takeo K et al (2013) Associations between chronotype and salivary endocrinological stress markers. *Endocr Res* 38: 1–7.
158. Tod E, Brander D, Waran N (2005) Efficacy of dog appeasing pheromone in reducing stress and fear related behaviour in shelter dogs. *Applied Animal Behaviour Science* 93: 295-308.
159. Tuber DS, Miller DD, Caris KA et al (1999) Dogs in animal shelters: problems, suggestions, and needed expertise. *Psychological Science* 10: 379-86.
160. Tuber DS, Sanders S, Hennessy MB et al (1996) Behavioral and glucocorticoid responses of adult domestic dogs (*Canis familiaris*) to companionship and social separation. *Journal of Comparative Psychology* 110(1):103-108.
161. Uetake K, Hurnik JF, Johnson L (1997) Effect of music on voluntary approach of dairy cows to an automatic milking system. *Applied Animal Behaviour Science* 53: 175-82.
162. Umezu T, Sakata A, Hiroyasu I (2001) Ambulation promoting effect of peppermint oil and identification of its active constituents. *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour* 69: 383-390.
163. Van der Borg JAM, Netto WJ, Planta DJU (1991) Behavioural testing of dogs in animal shelters to predict problem behavior. *Applied Animal Behaviour Science* 32: 237-51.
164. Väisänen M, Valros A, Hakaoja E et al (2005) Preoperative stress in dogs – a preliminary investigation of behavior and heart rate variability in healthy hospitalized dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32: 158–67.
165. Vedhara K, Fox JD, Wang EC (1999) The measurement of stress-related immune dysfunction in psychoneuroimmunology. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 23: 699-715.
166. Vincent IC, Michell AR (1992) Comparison of cortisol concentrations in saliva and plasma of dogs” *Research veterinary Science* 53(3): 342-5.
167. Voith VL, Goodloe L, Chapman B et al (1993) Comparison of dogs presented for behavior problems by source of dog. In: *Papers presented at the Annual Meeting of the American Veterinary Medicine Association*. Seattle, WA: 116-124.
168. Voith VL, Borchelt PL (1996) Separation anxiety in dogs. In: *Readings in Companion Animal Behavior*, Pp. 124-39.
169. Washburn BE, Millspaugh JJ (2002) Effects of simulated environmental conditions on glucocorticoid metabolite measurements in white-tailed deer feces. *Gen Comp Endocrinol*. Jul;127(3):217-22.
170. Webster-Marketon JI, Glaser R (2008) Stress hormones and immune function. *Cellular Immunology* 252, 16-26.
171. Weiser G (2004) Interpretation of leukocyte responses in disease. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. M. A. Thrall, et al. Baltimore, MD, Lippincott, Williams and Wilkins: 135-148.
172. Wells A, Hakanen EA (1991) The emotional use of popular-music by adolescents. *Journalism Quarterly* 68: 445-454.
173. Wells DL (1996) The welfare of dogs in an animal rescue shelter, (PhD thesis), School of Psychology, The Queen’s University of Belfast, UK: 44-51.

174. Wells DL, Hepper PG (2000) The influence of environmental change on the behaviour of sheltered dogs. *Applied Animal Behavior Science* 68: 151–62.
175. Wells DL, Graham L, Hepper PG (2002) The influence of auditory stimulation on the behaviour of dogs housed in a rescue shelter. *Animal Welfare* 11: 385-93.
176. Wells DL, Egli JM (2004) The influence of olfactory enrichment on the behaviour of black-footed cats, (*Felis nigripes*). *Applied Animal Behaviour Science* 85: 107-119.
177. Wells DL, Coleman D, Challis MG (2006) A note on the effect of auditory stimulation on the behaviour and welfare of zoo-housed gorillas. *Applied Animal Behaviour Science* 100: 327-32.
178. Wells DL, Irwin RM (2008) Auditory stimulation as enrichment for zoo-housed Asian elephants (*Elephas maximus*). *Animal Welfare* 17: 335-40.
179. Wells DL (2009) Sensory stimulation as environmental enrichment for captive animals: a review. *Applied Animal Behaviour Science* 118: 1-11.
180. Wenger-Riggenbach B, Boretti FS, Quante S et al (2010) Salivary Cortisol Concentrations in Healthy Dogs and Dogs with Hiper cortisolism. *J Vet Intern Med* 24;551-556.
181. Wheatley D (2001) Stress-induced insomnia treated with kava and valerian: Singly and in combination. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 16: 353-356.
182. Willen RM, Mutwill A, MacDonald LJ et al (2016) Factors Determining the Effects of Human Interaction on the Cortisol Levels of Shelter Dogs *Applied Animal Behaviour Science* 186.
183. Wisniewski EW, Albright JL, Dillon WM et al (1977) Behavioral-responses of heifers trained to enter milking parlor by conditioning methods. *Journal of Dairy Science* 60: 90.
184. Wolfe TL (1990) Policy, program and people: the three P's to well-being. *Scientists center for animal welfare. MD' Canine Research Environment Bethesda*; p. 41–7.
185. Yalçın E (2005) Bir köpek barınağında gözlenen davranışsal problemler. *Türkiye'de Birinci Hayvan Refahı ve Veteriner Hekimliği Eğitimi Konferansı, Twinning Project, 145-50, Ankara.*
186. Yalçın E, Batmaz H (2007) Signalment factors, comorbidities in behavior diagnoses in dogs in Bursa Region, Turkey (2000-2004). *Acta Veterinaria Brno* 76: 445-450.
187. Yamada K, Miura T, Mimaki Y et al (1996) Effect of Inhalation of Chamomile Oil Vapour on Plasma ACTH Level in Ovariectomized-Rat Under Restriction Stress. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 19(9):1244-6.
188. Young RJ (2003) *Environmental Enrichment for Captive Animals*. Blackwell Science, Oxford, UK, Malden, MA: 135-146.
189. Young KM, Walker SL, Lanthier C et al (2004) Noninvasive monitoring of adrenocortical activity in carnivores by fecal glucocorticoid analyses. *General and Comparative Endocrinology* 137: 148-165.

7.SİMGELER VE KISALTMALAR

ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
β -endorfin	Beta Endorfin
CBG	Kortizol Bağlayıcı Globülin
CD4+	Yardımcı T Hücreleri
CD8+	Sitotoksik T Hücreleri
CgA	Kromogranin A
CRH	Kortikotropin Releasing Hormon
DHEA	Dehidroepiandrosteron
DPG	Dipropilen glikol
ELISA	Enzim Linked Immunosorbent Assay
HPA	Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal Aksis
IgA	Immunoglobulin A
GABA	Gama Aminobütirik Asit
Kg	Kilogram
NE	Norepinefrin
NK	Doğal Katil Hücreler
SEM	Structural Equation Modeling (Yapısal Eşitlik Modelleme)
SSS	Sempatik Sinir Sistemi
Std	Standart
μ g/dL	Mikrogram/Desilitre

8.EKLER

EK1

..... Grubu

Tarih:

Hayvan Bilgileri:

Genel Bulgular	0. gün	2.gün	4.gün	9.gün
Pulzasyon				
Periferel Nabız				
Respirasyon				
Mukoz Membran				
Beden Sıcaklığı				
Davranış				
Çevreyi keşif				
Bölge değişimi				
Koklama				
Oral davranışlar				
Kuyruk sallama				
Titreme/Sallanma				
Pati kaldırma				
Uyku				
Gerinme				
Esneme				
İç çekmek				
Vücut Pozisyonu				
Hızlı solunum				
Vokalizasyon				

Autogrooming				
Zemini Yalama				
Su içme				
İdrar Yapma				
Dışkılama				

9.TEŞEKKÜR

Doktora programına başladığım günden bugüne kadar akademik ve hayata dair birikimlerini benimle paylaşan, tez çalışmamın her evresinde desteğini esirgemeyen, eğitim ve öğretim hayatımda büyük payı olan danışman hocam Prof. Dr. Ebru Yalçın'a, tez izleme komitesi öğretim üyeleri Prof. Dr. Zeki Yılmaz ve Prof. Dr. Nihal Yaşar Gül Satar'a, tez çalışmasının yapılabilmesi adına maddi destek sağlayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumuna (TÜBİTAK-213O177), tezin saha çalışmasının gerçekleştirildiği Bursa Osmangazi Belediyesi Sahipsiz Hayvanlar Doğal Yaşam ve Tedavi Merkezi Müdürlüğünün tüm personeline, doktora eğitimim süresince mesleki gelişimime katkı sağlayan Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üye ve elemanlarına, çalışmamın istatistiksel analiz bölümüne yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı Araş. Gör. Ender Uzabacı Çargungöz'e, salya kortizol ölçümünün yapıldığı Düzen Laboratuvarlar grubuna ve hayat boyu bana karşı desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, varlıklarıyla hep yanımda olan annem, babam ve kardeşlerime teşekkür ederim.

10.ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Afyonkarahisar'da doğmuştur. İlk ve ortaöğrenimini İzmir Tuğsavul İlköğretim Okulunda, lise öğrenimini İzmir Buca Anadolu Lisesinde tamamlamıştır. 2004 yılında yerleştiği Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesinden 2010 yılı Haziran ayında mezun olmuştur. 2010 yılı Eylül ayında Sağlık Bilimleri Enstitüsü öğrencisi olarak, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında doktora programına başlamıştır.

'Parvoviral enteritisli köpeklerin tedavisinde kusma önleyici olarak metoklopramid, ondansetron ile maropitantın etkinliklerinin karşılaştırılması', 'Buzağı endotoksemisinin tanı ve tedavisinde yeni yaklaşımlar: Proteomik inceleme ve intravenöz kolin etkisi', 'Barınak köpeklerinde stresin salya kortizol, alfa amilaz ve kolin düzeyleri ile tayini ve işitsel, koku uyaranları ve insan temasının stres seviyeleri üzerine etkilerinin araştırılması' isimli Tübitak projelerinde bursiyer olarak, 'Hayvan dostlarımızla daha güzel bir yaşama merhaba' isimli Tübitak projesinde rehber eğitmen, 'Uygulamalı Bilimsel Araştırma Projesi Hazırlama Eğitimi-5' isimli Tübitak projesinde yardımcı araştırmacı olarak görev almıştır. Uludağ Üniversitesi II. Bilgilendirme ve AR-GE Günlerinde 'Çocuk köpek etkileşiminin bir projeye irdelenmesi' isimli poster ile birincilik kazanmıştır.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TEZ ÇOĞALTMA VE ELEKTRONİK YAYIMLAMA İZİN FORMU

Yazar Adı Soyadı	Gökhan Önder KESER
Tez Adı	İşitsel, Koku Uyananlarının ve İnsan Temasının Barınak Köpeklerinin Stres Seviyeleri Üzerine Etkilerinin Araştırılması
Enstitü	Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	İç Hastalıkları
Bilim Dalı	
Tez Türü	Doktora
Tez Danışman(lar)ı	Prof. Dr. Ebru YALÇIN
Çoğaltma (Fotokopi Çekim) İzni	<input type="checkbox"/> Tezimden fotokopi çekilmesine izin veriyorum <input checked="" type="checkbox"/> Tezimin sadece içindikiler, özet, kaynakça ve içeriğinin % 10 bölümünün fotokopi çekilmesine izin veriyorum <input type="checkbox"/> Tezimden fotokopi çekilmesine izin vermiyorum
Yayımlama İzni	<input type="checkbox"/> Tezimin elektronik ortamda yayımlanmasına izin veriyorum <input checked="" type="checkbox"/> Tezimin elektronik ortamda yayımlanmasının ertelenmesini istiyorum 1 yıl <input type="checkbox"/> 2 yıl <input type="checkbox"/> 3 yıl <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Tezimin elektronik ortamda yayımlanmasına izin vermiyorum

Hazırlamış olduğum tezimin yukarıda belirttiğim hususlar dikkate alınarak, fikri mülkiyet haklarım saklı kalmak üzere Bursa Uludağ Üniversitesi Kütüphane ve Dokümantasyon Daire Başkanlığı tarafından hizmete sunulmasına izin verdiğimi beyan ederim.

Tarih:

İmza: