

RESEARCH ARTICLE

Sistemik yangısal cevap sendromlu buzağlarda hematolojik parametreler ve serum demir düzeyindeki değişimler

Uğur Aydoğdu^{1*}, Alparslan Coşkun², Ramazan Yıldız³, Hasan Güzelbekteş^{4,5}, İsmail Şen^{4,6}

¹Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Balıkesir, Türkiye, ²Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Sivas, Türkiye, ³Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Burdur, Türkiye, ⁴Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Konya, Türkiye, ⁵Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Bişkek, Kırgızistan, ⁶Yakın Doğu Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti.

Geliş:19.10.2017, Kabul: 23.01.2017

* uguraydogdu17@gmail.com

Changes of hematological parameters and serum iron levels in calves with systemic inflammatory response syndrome

Eurasian J Vet Sci, 2018, 34, 1, 56-59

DOI:10.15312/EurasianJVetSci.2018.180

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, sistemik yangısal cevap sendromlu yenidoğan buzağlarda serum demir seviyesi ve hematolojik parametrelerdeki değişimlerin ortaya konulmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada hayvan materyali olarak, sistemik yangısal cevap sendromlu 19 buzağı ile kontrol amaçlı 8 sağlıklı buzağı kullanıldı. Tüm buzağların rutin klinik muayeneleri yapıldı. Hematolojik analizleri ve serum demir seviyeleri belirlendi.

Bulgular: Sistemik yangısal cevap sendromlu buzağlarda kontrol grubuna göre kan demir seviyesi ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) önemli oranda ($P<0.05$) düşük belirlenirken, akyuvar (WBC) ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) ise önemli oranda ($P<0.05$) yüksek tespit edildi.

Öneri: Buzağlarda serum demir seviyesinin sistemik yangısal cevabın bir belirteci olabileceği değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: SIRS, buzağı, demir

Abstract

Aim: The aim of this study was to determine changes of serum iron level and hematological parameters in newborn calves with systemic inflammatory response syndrome.

Materials and Methods: In this study, 19 calves with systemic inflammatory response syndrome and 8 healthy calves for control were used. Routine clinical examination of all the calves was performed. Hematological analyzes and serum iron levels were determined.

Results: Blood iron level and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) were significantly lower ($P<0.05$), while white blood cell (WBC) and mean corpuscular volume (MCV) were significantly higher ($P<0.05$) in calves with the systemic inflammatory response syndrome compared to the control group.

Conclusions: It is stated that serum iron level calves may be accepted as an indicator of systemic inflammatory response syndrome in calves.

Keywords: SIRS, calf, iron

Giriş

Sepsis, fokal veya generalize enfeksiyon (yada şüpheli enfeksiyon) ile birlikte, sistemik yangısal cevabın kombinasyonu olarak tanımlanmaktadır. Sistemik yangısal cevap sendromu (SIRS) ise konakçı savunma sistemi enfeksiyonu tanıyamadığı ya da engelleyemediği durumlarda kademeli olarak başlatılan inflamatuvar yanıtıdır (Fecteau ve ark 2009). İnsan ve bazı hayvan türlerinde yangısal sürecin gelişimi ve takibinde kullanılabilir biyolojik belirteçlerin ortaya koyulabilmesi için çalışmalar yapılmaktadır ve demir seviyesindeki değişimlerin takibi bu sürecin değerlendirilmesinde kullanılan parametreler arasındadır (Baydar ve Dabak 2014, Ayoğlu ve ark 2016).

Demir, insan ve hayvanlar için önemli bir elementtir (Cherayil 2011). Hemoglobinin sentezi için demir çok önemlidir ve vücuttaki demirin yaklaşık %60-75'i hemoglobine bağlıdır. Demirin geri kalan kısmı transferrin, ferritin ile çok az miktarı da miyoglobine bağlı olarak bulunur ve pek çok enzimin normal fonksiyonu için de önemlidir. Buzağalarda demir yetmezliği hemoglobin ve miyoglobin konsantrasyonlarında azalmaya neden olur (Klinkon ve Jezek 2012). İnsan ve bazı hayvan türlerinde yangısal süreçte demir seviyesinde azalma görüldüğü bildirilmektedir (Srinivas ve ark 1988, Borges ve ark 2007, Baydar ve Dabak 2014, Torrente ve ark 2015, Ayoğlu ve ark 2016).

Endotokseminin negatif mineral balansına (demir ve çinko seviyesinde azalma) neden olduğu rapor edilmiştir (Radostits ve ark 2007). Torrente ve ark (2015), SIRS pozitif köpeklerde, düşük demir seviyesinin sistemik yangının hassas bir işareti olabileceğini bildirmişlerdir. SIRS yüksek mortalite ile ilişkilidir. Bu nedenle diyagnostik ve prognostik süreçte kullanılacak bazı biyolojik belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Veteriner hekimlikte, özellikle ruminantlarda SIRS ile ilişkili biyolojik belirteçlerinin kullanılabilirliği hakkında geniş kapsamlı veriler bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, yenidoğan sistemik yangısal cevap sendromlu buzağaların serum demir seviyelerinin tespit edilmesi ve serum demir düzeyinin tanısal değerinin olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada hayvan materyali olarak, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine gelen 6-30 günlük 19 adet sistemik yangısal cevap sendromlu ve 8 adet sağlıklı olmak üzere toplam 27 buzağı kullanıldı. Bu çalışma S.Ü. Veteriner Fakültesi Etik kurulunca onaylandı. Tüm buzağaların rutin klinik muayeneleri yapıldı. Hasta buzağaların SIRS tanısı için vücut ısısı, solunum sayısı, emme refleksi, dehidrasyon derecesi, nabız, mental durum, mukozalar, kapiler tekrar dolma zamanı (KTDZ) ve ayakta durabilme kabiliyeti gibi parametreler yönünden muayeneleri yapıldı. Klinik ve hematolojik değişimler değerlendirilerek SIRS tanısı konuldu. SIRS'ın tespiti için kullanılan 4 kriterden (hipertermi veya hipotermi, taşikardi ya da bradikardi,

lökopeni ya da lökositoz ve takipne) en az ikisi bulunan buzağalar çalışmaya dahil edildi (Fecteau ve ark 2009).

Tüm buzağaların vena jugularisinden hematolojik (K3Edta'lı tüplere) parametreler ve demir (antikoagülsüz tüplere) analizleri için 8 mL kan örneği alındı. Hematolojik analizler 15 dk içerisinde gerçekleştirildi. Antikoagülsüz tüpler oda ısısında bekletildikten sonra 5000 devirde 5 dk santrifüj edilerek serumlar çıkartıldı. Serum örnekleri analiz edilinceye kadar -20 °C'de saklandı. Buzağaların kan akyuvar (WBC), alyuvar (RBC), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), hematokrit (HCT), hemoglobin (HGB) ve trombosit (PLT) seviyeleri hematolojik analizör (MS4e Melet Schloesing Laboratories, France) ve serum demir seviyeleri otoanalizör (BS 200, Mindray, China) ile tespit edildi.

İstatistiksel analiz

Tüm veriler ortalama ve ortalamanın standart hatası (Mean±SEM) olarak sunuldu. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogrov Smirnov ile test edildi. Gruplar arasındaki farklılık bağımsız t testi ile belirlendi. Serum demir seviyesi ile hematolojik ve klinik bulgular arasındaki korelasyon Pearson's korelasyon testi ile yapıldı (SPSS 22.0, Inc., Chicago, IL, USA). İstatistiki açıdan P<0.05 düzeyi önemli kabul edildi.

Bulgular

SIRS'lı buzağalarda; hipotermi veya hipertermi, takipne, taşikardi ya da bradikardi, dehidrasyon, depresyon, emme refleksinin olmaması ve KTDZ'de (>2sn) uzama tespit edildi. SIRS'lı ve sağlıklı buzağaların serum demir seviyeleri ve hematolojik parametrelerdeki değişimleri Tablo 1'de sunuldu.

SIRS'lı buzağalarda kontrol grubuna göre serum demir ve MCHC düzeylerinde önemli oranda (P<0.05) azalma, WBC ve MCV düzeylerinde ise önemli oranda (P<0.05) artış tespit edildi. SIRS'lı buzağalarda serum demir seviyesi ile hematolojik ve klinik parametrelerin korelasyonu tablo 2'de verildi. SIRS'lı buzağalarda serum demir seviyesi, WBC, MCV ve KTDZ ile negatif korelasyon gösterirken, MCHC ile pozitif korelasyon gösterdi (Tablo 2).

Tartışma

Neonatal sepsis, iki haftalıktan küçük ve çoğunlukla pasif transfer yetmezliği olan buzağaları etkileyen bir durumdur. Yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmesi nedeniyle sığır yetiştiriciliğinde önemli sağlık problemlerinden birisidir (Aldridge ve ark 1993).

Sepsisin ilk dönemindeki bulgular spesifik değildir. Vücut ısısı sepsiste değişkendir (hipotermi veya hipertermi), ancak sürekli bir taşikardi ve takipne gelişebilir (Fecteau ve ark 2009). Bir aylıktan küçük septisemili buzağalarda soğuk ekstremiteler, dehidrasyon, zayıf pulzasyon, kapiler tekrar dolma zamanında

uzama, halsizlik ve ayakta duramama gibi klinik bulguların şokun kanıtı olarak kabul edilebileceği bildirilmektedir (Radostits ve ark 2007). Araştırmaya alınan buzağlarda gözlenen hipotermi veya hipertermi, solunum sayısında artış, taşikardi veya bradikardi, dehidrasyon, depresyon, emme refleksinin olmaması, ekstremelerde soğuma, kapiler tekrar dolma zamanında uzama gibi bulgulara önceki araştırmalarda (Aldridge ve ark 1993, Radostits ve ark 2007, Fecteau ve ark 2009) ifade edilen septiseminin klinik bulguları ile benzerlik göstermiştir.

Septisemili buzağlarda hematolojik parametrelerde önemli değişiklikler şekillenir. Hematolojik parametrelerdeki değişiklikler hastalığın şiddetine göre farklılık gösterebilmektedir. Sepsiste lökosit sayısında artış ve sola kayma beklenmektedir (Irmak ve ark 2006, Fecteau ve ark 2009). Bu çalışmada klinik bulgularla birlikte SIRS'lı buzağlarda kontrol grubuna göre WBC düzeyinin önemli oranda ($P<0.05$) artış göstermiş (Tablo 1) olması buzağlarda SIRS'ın gelişmiş olduğunu göstermektedir.

Demir, insan ve hayvanlar için esansiyel bir elementtir ve en önemli görevi hemoglobinin yapısına girip dokulara oksijen taşınmasıdır. Ayrıca demir pek çok mikroorganizmanın üreyebilmesi için de önemlidir (Radostits ve ark 2007, Cherayil 2011). İnsan ve bazı hayvan türlerinde yangıya bağlı organizmada ortaya çıkan akut faz cevap süresince demir seviyesinde azalma görüldüğü bildirilmektedir (Srinivas ve ark 1998, Baydar ve Dabak 2014, Torrente ve ark 2015, Ayoğlu ve ark 2016). Walter ve ark (1997), yangısal cevap sürecinde sitokinler tarafından da demir eksikliğinin tetiklendiğini belirtmişlerdir. Yapılan çalışmalar-

da, sepsis ve SIRS'lı insanlarda demir seviyesinin azaldığı ve bu hastalarda demir düzeyinin izlenmesinin faydalı olabileceği ifade edilmektedir (Shanbhogu ve ark 1990, Ayoğlu ve ark 2016). Akut enfeksiyonlu insanlarda demir seviyesinde düşüş olduğu ve bu düşüşün birinci günden itibaren gözlemlendiği bildirilmiştir (Srinivas ve ark 1998, Sipahi ve ark 2004).

Baydar ve Dabak (2014), retikülo peritonitis travmatika ve mastitisli sığırlarda serum demir seviyesinin kontrol grubuna kıyasla önemli düzeyde azaldığını ve bu hastalıklarda serum demir seviyesinin yangının belirlenmesi için faydalı bir parametre olabileceğini ifade etmişlerdir. Boster ve ark (2007), atlarda serum demir seviyesindeki azalmanın akut, subakut ve kronik sistemik yangının duyarlı bir belirteci olduğunu ve demir seviyesindeki değişikliğin tedaviye yanıtın izlenmesinde yararlı bir parametreye olabileceğini belirtmişlerdir. Sunulan bu çalışmada da SIRS'lı buzağlarda serum demir seviyesinin kontrol grubuna göre önemli düzeyde azaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca serum demir seviyesi ile WBC ve KTDZ arasında negatif korelasyon belirlenirken, aksine vücut sıcaklığı ile pozitif korelasyon gözlenmiştir. Bu durum SIRS'lı buzağlarda yangısal cevabın şiddeti ile serum demir seviyesindeki azalmanın ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Öneriler

Sonuç olarak, SIRS'lı buzağlarda serum demir seviyesinin önemli oranda azaldığı dikkate alındığında yangısal cevabın belirlenmesinde serum demir düzeyinin de yararlı bir parametre olabileceği ifade edilebilir.

Tablo 1. SIRS'lı ve sağlıklı buzağların hematolojik parametrelerdeki değişimler (Mean±SEM)

| Parametreler | SIRS (n=19) | Kontrol (n=8) | P seviyesi |
|-----------------------------|----------------|------------------|------------|
| WBC ($10^9/L$) | 22.42±2.06 | 9.13±0.62 | <0.001 |
| RBC ($10^{12}/L$) | 8.01±0.39 | 8.55±0.30 | 0.280 |
| MCV (fl) | 36.35±0.68 | 32.84±1.23 | 0.028 |
| MCHC (g/dl) | 30.84±1.03 | 35.36±1.40 | 0.021 |
| HCT (%) | 31.11±1.73 | 28.19±1.86 | 0.266 |
| HGB (g/dL) | 9.48±0.53 | 9.85±0.41 | 0.592 |
| PLT ($10^9/L$) | 612.94±133.54 | 432.00±69.26 | 0.241 |
| Demir ($\mu\text{mol}/L$) | 15.77±2.03 | 38.86±5.51 | 0.003 |

Tablo 2. SIRS'lı buzağlarda serum demir seviyesi ile hematolojik ve klinik klinik parametrelerin korelasyonu (r^2)

| Parametreler | WBC | RBC | MCV | MCHC | HCT | HGB | VS ($^{\circ}\text{C}$) | KTDZ |
|--------------|---------|-------|---------|--------|--------|--------|---------------------------|----------|
| Demir | -0.369* | 0.039 | -0.445* | 0.372* | -0.229 | -0.008 | 0.407* | -0.498** |

VS: Vücut sıcaklığı, KTDZ: kapiler tekrar dolma zamanı
Korelasyonun önem seviyesi; ** $P<0.01$, * $P<0.05$

Kaynaklar

- Aldridge BM, Garry FB, Adams R, 1993. Neonatal septicemia in calves: 25 cases (1985-1990). *J Am Vet Med Assoc*, 203(9), 1324-1329.
- Ayoğlu H, Sezer Ü, Akin M, Okyay D, Ayoglu F, Can M, Küçükosman G, Piskin Ö, Aydın B, Cimencan M, Gür A, Turan I, 2016. Selenium, copper, zinc, iron levels and mortality in patients with sepsis and systemic inflammatory response syndrome in Western Black Sea Region, Turkey. *JPMA*, 66 (4), 447-452.
- Baydar E, Dabak M, 2014. Serum iron as an indicator of acute inflammation in cattle. *J Dairy Sci*, 97, 222-228.
- Borges AS, Divers TJ, Stokol T, Mohammed OH, 2007. Serum iron and plasma fibrinogen concentrations as indicators of systemic inflammatory diseases in horses. *J Vet Intern Med*, 21(3), 489-94.
- Cherayil BJ, 2011. The role of iron in the immune response to bacterial infection. *Immunol Res*, 50, 1-9.
- Fecteau G, Smith BP, George LW, 2009. Septicemia and meningitis in the newborn calf. *Vet Clin North Am Food Anim Prac*, 25, 195-208.
- Irmak K, Sen I, Col R, Birdane FM, Guzelbektes H, Civelek T, Yilmaz A, Turgut K, 2006. The Evaluation of coagulation profiles in calves with suspected septic shock. *Vet Res Commun*, 30, 497-503.
- Klinkon M, Ježek J, 2012. Values of blood variables in calves. Available from: <https://www.intechopen.com/books/a-bird-s-eye-view-of-veterinary-medicine/values-of-blood-variables-in-calves>. Erişim tarih:20.06.2017
- Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW, 2007. *Veterinary Medicine A Textbook of The Diseases Of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*. 10. edition London W. B Saunders, USA, pp; 77-98.
- Shanbhogue LK, Paterson N, 1990. Effect of sepsis and surgery on trace minerals. *JPEN*, 14, 287-289.
- Sipahi T, Köksal T, Tavil B, Akar N, 2004. The effects of acute infection on hematological parameters. *Pediatr Hematol Oncol*, 21, 511-518.
- Srinivas U, Braconier JH, Jeppsson B, Abdulla M, Akesson B, Ockerman PA, 1988. Trace element alterations in infectious diseases. *Scand J Clin Lab Invest*, 48(6), 495-500.
- Torrente C, Manzanilla EG, Bosch L, Fresno L, Rivera Del Alamo M, Andaluz A, Saco Y, Ruiz de Gopegui R, 2015. Plasma iron, C-reactive protein, albumin, and plasma fibrinogen concentrations in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J Vet Emerg Crit Care*, 25(5), 611-619.
- Walter T, Olivares M, Pizarro F, Munoz C, 1997. Iron, anemia, and infection. *Nutr Rev*, 55(4), 111-124.