



RESEARCH ARTICLE

Pyometralı köpeklerde laktat dehidrogenaz, tam kan ve bazı serum biyokimya parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Kübra Karakaş Alkan^{1*}, Muhammed Furkan Çiftçi¹, Ömer Faruk Yeşilkaya¹, Fatma Satılmış¹,
Mustafa Agah Tekindal², Hasan Alkan¹

¹Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
²Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Geliş:21.04.2020, Kabul: 15.07.2020
*kubrakarakas@gmail.com

Evaluation of the relationship between lactate dehydrogenase, complete blood count and some serum biochemical parameters in bitches with pyometra

Eurasian J Vet Sci, 2020, 36, 3, 204-213
DOI: 10.15312/EurasianJVetSci.2020.280

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, pyometralı köpeklerde serum biyokimya ve tam kan parametrelerinin değerlendirilmesi ve laktat dehidrogenaz ile bu parametreler arasındaki ilişkinin tespit edilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada; 6-14 yaş arası, farklı ırklarda toplam 26 adet dişi köpek kullanıldı. Pyometralı köpeklerin (n=20) teşhisi, anamnez, klinik ve ultrasonografik muayene ile konuldu. Kontrol grubundaki (n=6) köpekler ise kliniğe çeşitli nedenlerle (genital organ muayenesi vb) getirilen >6 yaşlı sağlıklı hayvanlar arasından seçildi. Her iki gruptaki köpeklerden tam kan ve serum biyokimya parametrelerini değerlendirmek amacıyla V. cephalica'dan kan örneği alındı.

Bulgular: Pyometra grubundaki köpeklerde; WBC, nötrofil ve monosit değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu (p<0,05), RBC ve lenfosit değerlerinin ise daha düşük olduğu tespit edildi (p<0,05). Pyometralı köpeklerde üre, ALP ve LDH seviyelerinin daha yüksek, albümin değerlerinin ise daha düşük olduğu belirlendi (p<0,05). Bununla birlikte kapalı serviks pyometralı köpeklerde tam kan ve serum biyokimya sonuçlarının, açık serviks pyometralı köpeklere göre daha fazla etkilendiği görüldü. Ayrıca, LDH düzeyleri hem açık hem de kapalı serviks pyometralı köpeklerde normal değerlerden oldukça yüksek bulundu. Pyometralı köpeklerin LDH seviyesi ile WBC, kreatinin, ALT, AST, ALP, CK arasında güçlü pozitif korelasyon (p<0,05) ve LDH ile RBC ve albümin arasında ise negatif korelasyon belirlendi (p>0,05).

Öneri: Sonuç olarak pyometralı köpeklerde WBC ve nötrofil sayılarının oldukça fazla arttığı, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının etkilendiği tespit edilmiştir. Ayrıca kapalı serviks pyometralı köpeklerde sistemik sorunların daha ciddi seyrettiği belirlenmiştir. Bununla birlikte LDH seviyesinin böbrek ve karaciğer enzimleri ile korelasyon halinde olması nedeniyle pyometralı köpeklerde LDH seviyesinin ölçülmesinin prognozun belirlenmesinde faydalı olabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Pyometra, köpek, laktat dehidrogenaz, kan parametreleri

Abstract

Aim: Objectives of this study were to evaluate serum biochemistry and complete blood parameters in bitches with pyometra and to determine the relationship between lactate dehydrogenase and these parameters.

Materials and Methods: A total of 26 bitches with different breeds, 6-14 aged, were used in the study. The bitches with pyometra (n = 20) were diagnosed by anamnesis, clinical and ultrasonographical examination. The bitches in the control group (n = 6) were selected from >6 years old healthy animals brought to the clinic for various reasons (genital organ examination, etc.). A blood sample was taken from V. cephalica to evaluate the parameters of complete blood count and serum biochemistry from bitches in both groups.

Results: It was determined that WBC, neutrophil and monocyte values were higher (p<0.05), and RBC and lymphocyte values were lower (p<0.05) in bitches in the pyometra group than the control group. Urea, ALP and LDH concentrations were higher and albumin concentrations were lower in bitches with pyometra (p<0.05). Moreover, it was found that the results of complete blood count and serum biochemical parameters in bitches with closed cervix pyometra were more affected than bitches with open cervix pyometra. In addition, LDH concentrations were found to be significantly higher than reference values in bitches with both open and closed cervix pyometra. Strong positive correlation (p<0.05) was determined between the LDH concentrations and WBC, creatinine, ALT, AST, ALP, CK and negative correlation (p>0.05) was determined between LDH and RBC and albumin in bitches with pyometra.

Conclusion: As a result, it was found that WBC and neutrophils increased significantly in bitches with pyometra and kidney and liver functions were affected adversely. In addition, it has been determined that systemic problems were more serious in bitches with closed cervix pyometra. However, since LDH concentrations were correlated with kidney and liver enzymes, it was concluded that measuring LDH concentrations in bitches with pyometra may be useful in determining the prognosis.

Keywords: Pyometra, bitch, lactate dehydrogenase, blood parameters



Giriş

Pyometra, progesteron seviyesinin yüksek olduğu diöstrüs döneminde (genellikle östrüstan 20-70 gün sonra) gözlenen, uterusu irin birikimi ile karakterize, bakteriyel kaynaklı, çeşitli derecelerde genital ve sistemik sorunlara neden olan dişi köpeklerin en önemli reproduktif hastalığıdır (Kempisty ve ark 2013, Soni ve ark 2018). Pyometra enfeksiyonuna 6 yaş ve üzerindeki köpeklerde daha sık rastlanılmaktadır (Hagman 2017, Thangamani ve ark 2018, Rautela ve Katiyar 2019). Rotweiller, Saint Bernard, Chow Chow, Golden Retriever, Terrier, Cocker ırkı köpeklerde daha sık karşılırsa da (Rautela ve Katiyar 2019) ırk ile pyometra insidensi arasında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır (Thangamani ve ark 2018).

Köpeklerde diöstrüs döneminde uzun süre progesteron hormonun yüksek seyretmesi pyometranın ortaya çıkışında önemli bir rol oynamaktadır (Hagman 2004). Progesteronun endometriyumda bulunan sekretorik bezleri uzun süre uyarması kistik endometriyal hiperplazi oluşumuna neden olmakta ve aynı dönemde bakteriyel enfeksiyon meydana geldiğinde pyometra şekillenmektedir (Romagnoli 2002, Hagman 2004). Bakteriyel enfeksiyon ise normal vagina florasında bulunan fırsatçı patojenlerden kaynaklanabileceği gibi deri/bağırsak (asendens) veya üriner sistem (desendens) kökenli olabilmektedir (Demirel 2011). Ayrıca progesteronun endometriyal bez sekresyonunda düzenleyici görev alan miyometriyal kontraksiyonları baskılaması ve serviksin kapanması uterusu bakteri kolonizasyonları için uygun bir ortam oluşturmaktadır (Kempisty ve ark 2013, Gibson ve ark 2013).

Pyometra serviksin açık veya kapalı olmasına göre ikiye ayrılmaktadır (Kempisty ve ark 2013). Açık serviks pyometra vakalarında uterusu bulunan irinin dışarıya drene olması nedeniyle kapalı serviks pyometraya göre daha az sistemik hastalık bulguları ortaya çıkmaktadır. Mukopurulent vaginal akıntı, letarji, depresyon, iştahsızlık, dehidrasyon, poliüri, polidipsi, kusma ve diyare gibi semptomlar görülmektedir. Kapalı serviks pyometra vakalarında ise toksemiden dolayı ciddi sistemik sorunlar ortaya çıkmaktadır (Verstegen ve ark 2008, Baithalu ve ark 2010, Thangamani ve ark 2018). Pyometra teşhisinde anamnez, klinik muayene, laboratuvar analizi ve ultrasonografi bulgularından yararlanılmaktadır (Jitpean ve ark 2014).

Laboratuvar bulguları incelendiğinde, nötrofillerde dejeneratif sola kayma, akyuvar (WBC) sayısında artış ve özellikle böbrek ve karaciğer enzimlerinde değişimler söz konusudur. Toksemiden kaynaklanan hepatosellüler hasar veya dehidrasyon sonucu ortaya çıkan hepatik dolaşımın azalması ve hücrel hipoksiden dolayı karaciğer enzim değerlerinde değişiklikler meydana gelmektedir (Baithalu ve ark 2010, Demirel 2011). Ayrıca toksemi; glomerular disfonksiyon, re-

nal tubuler hasar ve antidiüretik hormona yanıtın azalmasına neden olarak böbrek fonksiyonlarını da değiştirmektedir (Patil ve ark 2013, Hagman 2018, Thangamani ve ark 2018).

Laktat dehidrogenaz (LDH), nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) koenzimini kullanarak laktik ve piruvik asitin dönüşümünü katalize eden sitoplazmik bir izoenzimdir (Nagy ve ark 2013). LDH'nin türlere göre dağılımları farklılık gösteren 5 izoenzimi bulunmaktadır (Giatromanolaki ve ark 2006). Bu izoenzimler kalp kası, iskelet kası, karaciğer, eritrositler, bağırsaklar ve renal kortekste bulunmaktadır. Hepatosellüler ve renal hasarın belirlenmesi amacıyla LDH ölçümünden yararlanılabilmektedir (Nagy ve ark 2013). Çünkü LDH, nekroz veya apoptoz sonucu hücrelerden salınan bir hücre ölüm belirteçidir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda plazma ve idrar LDH seviyesinin renal hasarın ciddiyeti ile korelasyon halinde olduğu tespit edilmiştir (Nielsen ve ark 2017). Bu noktadan yola çıkarak sunulan çalışmanın amacı, pyometralı köpeklerde serum biyokimya ve tam kan parametrelerinin değerlendirilmesi ve laktat dehidrogenaz ile bu parametreler arasındaki ilişkinin tespit edilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmanın etik kurul izinleri, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hayvan materyali

Çalışmada; 6-14 yaşında, farklı ırklarda, 20 adet pyometra teşhisi konulmuş ve 6 adet sağlıklı olmak üzere toplam 26 adet dişi köpek kullanıldı.

Pyometralı köpeklerin teşhisinde anamnez, klinik muayene ve real time ultrasonografi cihazından faydalanıldı. Bu amaçla kliniğe vaginal akıntı, abdominal genişleme, polidipsi/poliüri, iştahsızlık, ateş, halsizlik gibi şikayetlerden birkaçı ile getirilen köpeklere ilk olarak abdominal ultrasonografi yapıldı. Ultrasonografik muayenede uterus içeriğinin irin ile dolu olması ve uterusun aşırı dolgunluğuna bağlı olarak kompartmanlı şekilde görülmesi sonucu köpeklere pyometra (n=20) teşhisi konuldu. Vaginal kanalda kanlı, purulent, mukopurulent veya sangiunopurulent karakterde akıntı bulunan köpekler açık serviks pyometra ve vaginal akıntı görülmeyen köpekler ise kapalı serviks pyometra olarak değerlendirildi. Kontrol grubundaki (n=6) köpekler ise kliniğe çeşitli nedenlerle getirilen ve reproduktif olarak sağlıklı olduğu belirlenen >6 yaşlı hayvanlar arasından seçildi.

Kan örneklerinin alınması

Her iki gruptaki köpeklerden *V. cephalica*'dan tam kan ve serum biyokimya parametrelerini değerlendirmek amacıyla iki farklı tüpe (EDTA'lı ve plastik jelli) beşer ml kan örneği alın-



di. Tam kan sayımında (MS4e Melet Schloesing Laboratories, Fransa); akyuvar (WBC), lenfosit (LYM), monosit (MONO), nötrofil (NEUT), eozinofil (EOS), alyuvar (RBC), hemoglobin (HGB), hemotokrit (HCT), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), trombosit parametreleri değerlendirildi. Plastik jelli kan tüplerine alınan kan örnekleri biyokimyasal analizler için 3000 devir/dk 15 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Ayrılan serum örneklerinde üre, kreatinin, albümin, alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfat (ALP), aspartat amino transferaz (AST) ve laktat dehidrogenaz (LDH) parametreleri (BT 3000 plus, Instrumentation Laboratory Company, İtalya) analiz edildi.

Ovaryohistektomi operasyonu

Elde edilen muayene ve laboratuvar bulguları doğrultusunda köpeklere operatif bir sağaltım yöntemi olan ovaryohistektomi uygulandı. Tüm cerrahi girişimler genel anestezi altında yapıldı. Bu amaçla *V. cephalica*'ya katater yerleştirildi ve anestezi induksiyonu için damar içi yolla propofol (6 mg/kg, i.v.) verildi. Anesteziye giren köpekler sternal pozisyonda oro-trakeal yoldan entübe edildi. Genel anestezi, operasyon süresince izofloran ile sürdürüldü. Ovaryohistektomi ventral orta hat ensizyonu ile yapıldı. Ensizyon göbek deliğinin 1 cm gerisinden gerçekleştirildi. Operasyon sırasında uterusun irin ile dolu olması nedeniyle maksimum dikkat gösterildi. İdrar kesesinin dorsalinde yer alan kornu uterilerden bir tanesi yakalanarak ligasyon işlemine sol ovaryum ile başlandı. Sol ovaryumun suspansör ligamenti ligatüre edildi ve uzaklaştırıldı. Sol *ligamentum latum uteri* bir ligatür yardımıyla ayrıldı. Daha sonra aynı işlem sağ ovaryuma ve sağ *ligamentum latum uteride* gerçekleştirildi. Korpus uteri kaudaldeki serviks ve korpus uterinin birleşme noktasında olmak üzere çift ligasyon uygulanarak ovaryumlar ve uterus uzaklaştırıldı.

di. Ensizyon hattı uygun dikiş materyalleri ile kapatıldı.

Post-operatif köpeklerin izlenmesi

Operasyon sonrası, pyometralı köpeklere 3 gün intravenöz sıvı sağaltımı ve 7 gün boyunca antibiyotik tedavisi (Sefazolin Sodyum, 25 mg/kg) uygulandı. Hayvanlar 10 gün boyunca takip edildi ve kayıt altına alındı.

İstatistiksel analizler

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılmıştır. Değişkenler ortalama±standart sapma değerleri kullanılarak ifade edilmiştir. Değişkenler normallik, varyansların homojenliği ön şartlarının kontrolü yapıldıktan sonra (Shapiro Wilk ve Levene Testi) değerlendirilmiştir. Veri analizi yapılırken, iki grup karşılaştırması için Bağımsız 2 grup t testi (Student's t test), önşartlar sağlamadığında ise Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Sürekli iki değişken arasındaki ilişki Pearson Korelasyon Katsayısı ile parametrik test ön şartlarını sağlamadığı durumda ise Spearman Korelasyon Katsayısı ile değerlendirilmiştir. Testlerin anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ ve $p < 0,01$ değeri kabul edilmiştir.

Bulgular

Pyometra ve kontrol grubundaki köpeklerin ortalama yaş, kilo ve vücut sıcaklıkları sırasıyla $8,05 \pm 3,30$ ve $6,67 \pm 2,06$ yaş; $22,28 \pm 13,44$ ve $18,83 \pm 11,65$ kg; $39,04 \pm 0,72$ ve $38,66 \pm 0,41$ °C olarak belirlendi. Pyometralı köpeklerin beşi Golden Retriever, ikişer tanesi Cocker Spaniel, Terrier, Fransız Bulldog, Rottweiler, birer tanesi Cane Corsa, Doberman, Dogo Argentino, melez, Pincher, Pointer ve Pug ırkından oluşmaktaydı. Ayrıca köpeklerin 11'inde açık serviks ve 9'unda kapalı ser-

Tablo 1. Pyometra ve kontrol grubundaki köpeklerin tam kan sonuçları (x±SD)

Laboratuvar değeri	Kontrol Grubu (n=6)	Pyometra Grubu (n=20)	Referans Değer	p
WBC (m/mm ³)	13,14±2,86	22,09±15,91*	6,0-17,0	<0,05
Lenfosit (m/mm ³)	3,88±1,01	1,92±0,59	0,9-5,0	<0,05
Monosit (m/mm ³)	1,28±0,89	2,36±3,22*	0,2-1,5	<0,05
Nötrofil (m/mm ³)	7,72±1,64	17,74±13,97*	3,5-12,0	<0,05
Eozinofil (m/mm ³)	0,26±0,19	1,11±1,95	0,1-2,5	>0,05
RBC (M/mm ³)	6,61±1,81	5,28±1,34*	5,5-8,5	<0,05
Hemoglobin (g/dl)	13,35±3,06	12,91±3,43	12,0-18,0	>0,05
Hematokrit (%)	43,96±8,83	37,91±16,37	37,0-55,0	>0,05
MCV (fl)	68,03±8,04	63,99±8,03	60,0-72,0	>0,05
MCH (pg)	20,46±2,17	24,68±2,70	19,5-25,5	<0,05
MCHC (g/dl)	30,2±1,47	39,79±13,39*	32,0-38,5	<0,05
Trombosit (m/mm ³)	222,83±88,3	328,65±266,4	120-500	>0,05

*Normal değerler dışındaki sonuçlar



viks pyometra bulunmaktaydı.

Kapalı serviks pyometra görülen köpeklerden ikisi post operatif 2. ve 4. günde öldü.

Pyometra ve kontrol grubundaki köpeklerin tam kan sonuçları Tablo 1'de verildi. Pyometra grubundaki köpeklerin; WBC, nötrofil ve monosit değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek iken ($p<0,05$), RBC ve lenfosit değerlerinin daha düşük olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Serum biyokimya sonuçları ise Tablo 2'de sunuldu. Üre, ALP ve LDH seviyelerinin pyometralı köpeklerde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek ve albümin değerinin ise daha düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$). Ayrıca kreatinin, ALT, AST ve CK seviyelerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi ($p>0,05$). Bununla birlikte pyometralı köpeklerde albümin, AST, CK ve LDH değerleri referans aralığın dışında bulundu.

Pyometra grubundaki köpekler açık ve kapalı serviks pyometra olarak 2 gruba ayrıldı ve tam kan sonuçları Tablo 3'de verildi. Kapalı serviks pyometralı köpeklerde WBC, monosit, nötrofil ve eozinofil sayıları açık serviks pyometralı köpeklerle göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p<0,05$). RBC, hemoglobin ve trombosit değerleri ise kapalı serviks pyometralı köpeklerde açık serviks pyometralı köpeklerle göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$). Kapalı serviks pyometralı köpeklerde WBC, monosit, nötrofil, RBC, hemoglobin ve MCHC değerleri referans aralığın dışında tespit edildi.

Açık ve kapalı serviks pyometralı köpeklerin serum biyokimya sonuçları Tablo 4'te sunuldu. Kapalı serviks pyometralı köpeklerde üre, ALT, AST, ALP, CK ve LDH düzeyleri açık serviks pyometralı köpeklere göre istatistiksel olarak daha yüksek ve albümin değeri ise daha düşük bulundu ($p<0,05$).

Tablo 2. Pyometra ve kontrol grubundaki köpeklerin serum biyokimya sonuçları ($\bar{x}\pm SD$)

Laboratuvar değeri	Kontrol Grubu (n=6)	Pyometra Grubu (n=20)	Referans Değer	p
Üre (mg/dl)	19,95±1,85	45,85±39,40	15,0-59,0	<0,05
Kreatinin (mg/dl)	0,90±0,17	1,12±0,71	0,5-1,5	>0,05
Albümin (g/dl)	3,25±0,33	2,48±0,56*	3,1-4,0	<0,05
ALT (IU/l)	29,50±8,16	41,69±37,02	0-50,0	>0,05
AST (IU/l)	34,83±10,83	55,86±30,36*	0-40,0	>0,05
ALP (IU/l)	59,17±19,65	125,35±54,17	0-130,0	<0,05
CK (IU/l)	54,0±8,43	308,79±243,31*	0-200,0	>0,05
LDH (IU/l)	90,0±26,37	471,60±294,0*	45,0-233,0	<0,05

*Normal değerler dışındaki sonuçlar

Tablo 3. Açık serviks ve kapalı serviks pyometralı köpeklerde tam kan sonuçları

Laboratuvar değeri	Kontrol Grubu (n=6)	Açık Serviks Pyometra (n=11)	Kapalı Serviks Pyometra (n=9)	Referans Değer	p
WBC (m/mm ³)	13,14±2,86	15,25±9,48	30,45±18,6*	6,0-17,0	<0,05
Lenfosit (m/mm ³)	3,88±1,01	1,92±0,61	1,92±0,62	0,9-5,0	>0,05
Monosit (m/mm ³)	1,28±0,89	0,82±0,56	4,23±3,19*	0,2-1,5	<0,05
Nötrofil (m/mm ³)	7,72±1,64	12,26±8,36*	24,43±16,83*	3,5-12,0	<0,05
Eozinofil (m/mm ³)	0,26±0,19	0,23±0,18	2,17±2,08	0,1-2,5	<0,05
RBC (M/mm ³)	6,61±1,81	5,66±1,04	4,82±1,58*	5,5-8,5	<0,05
Hemoglobin (g/dl)	13,35±3,06	13,73±2,69	11,90±4,10*	12,0-18,0	<0,05
Hematokrit (%)	43,96±8,83	37,45±7,43	38,46±23,82	37,0-55,0	>0,05
MCV (fl)	68,03±8,04	66,04±3,98	61,48±10,97	60,0-72,0	>0,05
MCH (pg)	20,46±2,17	24,21±0,93	25,24±3,95	19,5-25,5	>0,05
MCHC (g/dl)	30,2±1,47	36,73±1,81	43,52±19,84*	32,0-38,5	>0,05
Trombosit (m/mm ³)	222,83±88,3	394,0±239,26	248,0±107,85	120-500	<0,05

*Normal değerler dışındaki sonuçlar

Tablo 4. Açık serviks ve kapalı serviks pyometralı köpeklerde serum biyokimya sonuçları

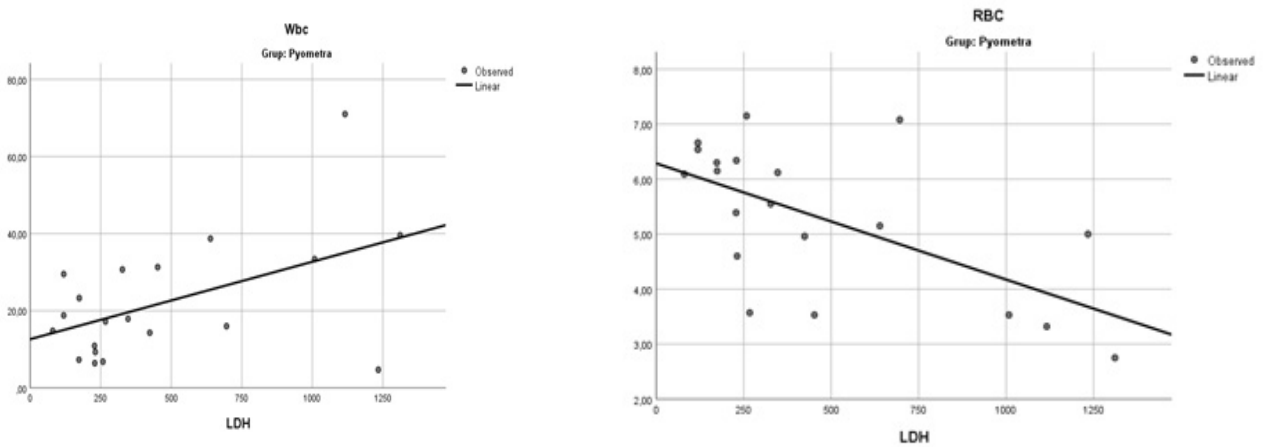
Laboratuvar değeri	Kontrol Grubu (n=6)	Açık Serviks Pyometra (n=11)	Kapalı Serviks Pyometra (n=9)	Referans Değer	p
Üre (mg/dl)	19,95±1,85	26,80±14,08	69,13±33,80*	15,0-59,0	<0,05
Kreatinin (mg/dl)	0,90±0,17	0,95±0,19	1,33±1,03	0,5-1,5	>0,05
Albümin (g/dl)	3,25±0,33	2,62±0,53*	2,30±0,58*	3,1-4,0	>0,05
ALT (IU/l)	29,50±8,16	28,28±9,68	58,07±20,88*	0-50,0	<0,05
AST (IU/l)	34,83±10,83	30,57±9,93	86,76±38,39*	0-40,0	<0,05
ALP (IU/l)	59,17±19,65	63,91±35,21	200,44±108,52*	0-130,0	<0,05
CK (IU/l)	54,0±8,43	64,84±19,86	606,94±227,49*	0-200,0	<0,05
LDH (IU/l)	90,0±26,37	256,55±155,091*	734,44±244,20*	45,0-233,0	<0,05

* Normal değerler dışındaki sonuçlar

Tablo 5. Pyometralı köpeklerde LDH seviyesi ile WBC, RBC, trombosit, üre, kreatinin, albümin, ALT, AST, ALP ve CK arasındaki korelasyon

Laboratuvar değeri	LDH seviyesi		
	Açık Serviks Pyometra (n=11)	Kapalı Serviks Pyometra (n=9)	Pyometra (n=20)
WBC	0,607*	0,217	0,497*
RBC	-0,386	-0,640*	-0,617
Trombosit	0,632*	0,050	0,004
Üre	0,598*	0,650*	0,690**
Kreatinin	0,340	0,476	0,515*
Albümin	0,034	-0,301	-0,324
ALT	0,422	0,707*	0,738**
AST	0,310	0,685*	0,716**
ALP	0,107	0,610*	0,676**
CK	0,001	0,605	0,612*

*: p<0,05 **: p<0,01



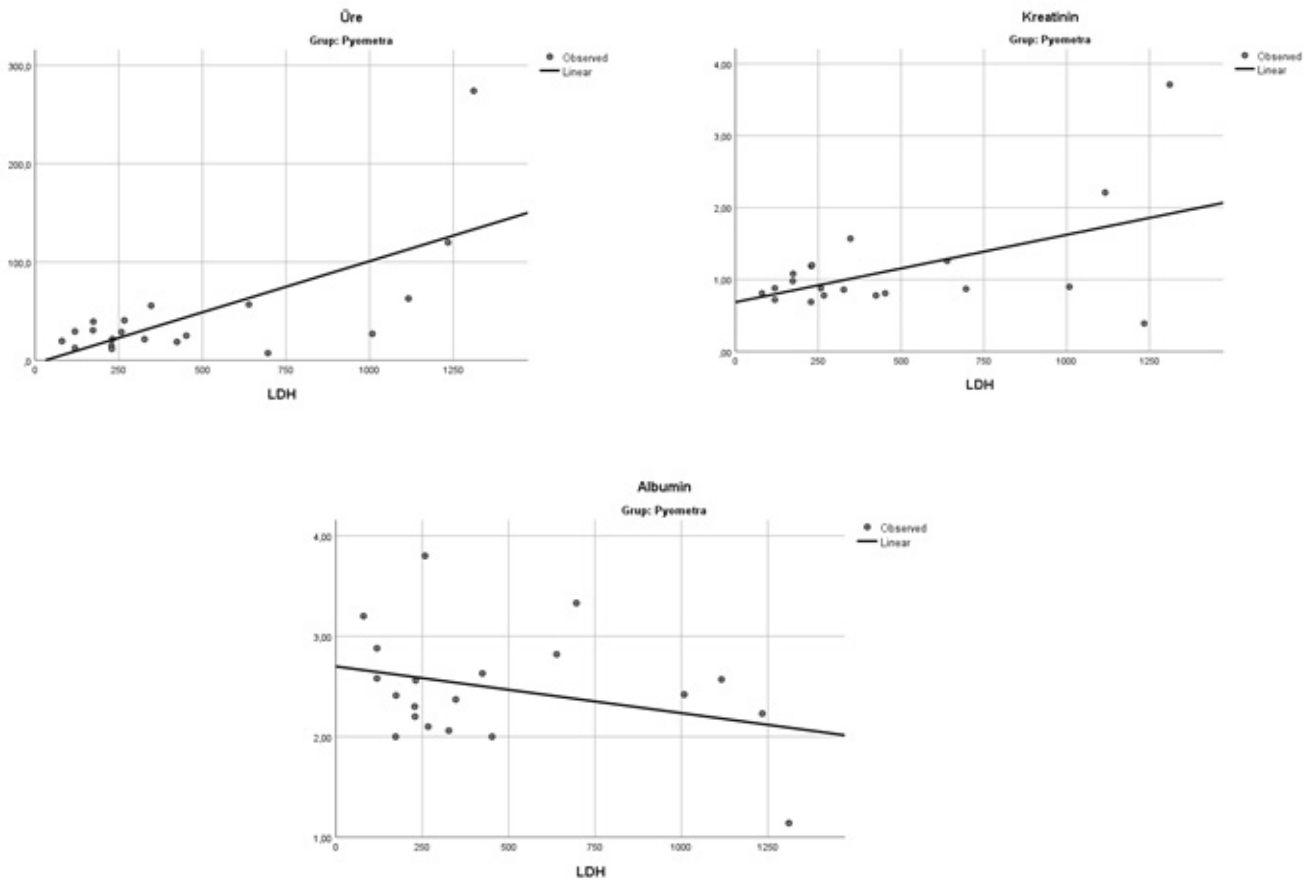
Şekil 1. Operasyon öncesi WBC, RBC ve LDH seviyeleri arasındaki korelasyon

LDH düzeyleri hem açık hem de kapalı serviks pyometralı köpeklerde normal değerlerden oldukça yüksek tespit edildi. Ayrıca kapalı serviks pyometralı köpeklerde hem böbrek hem de karaciğer enzimlerinde önemli derecede artış olduğu belirlendi.

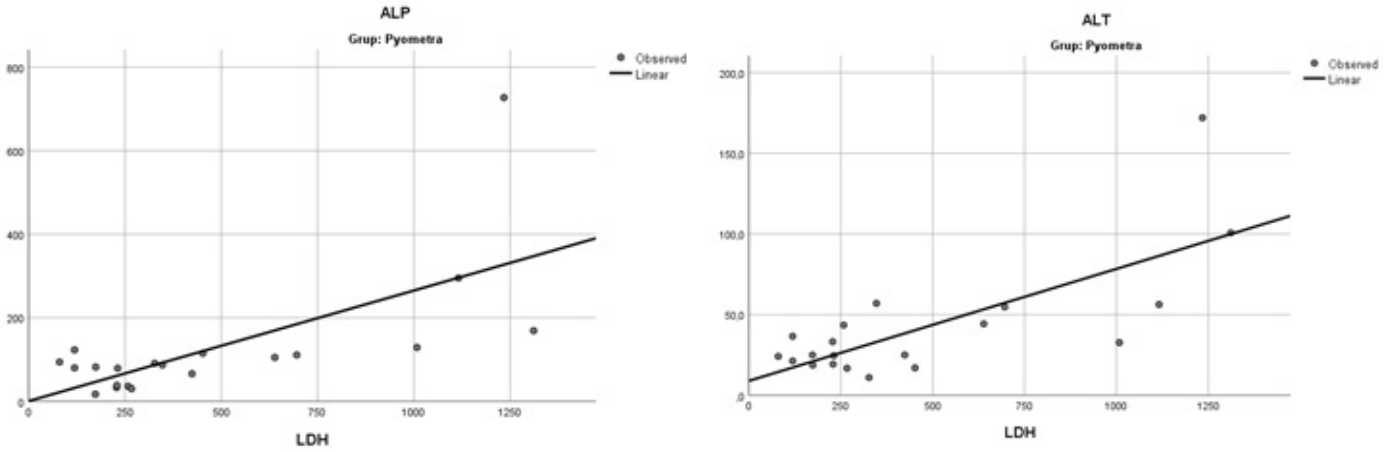
Pyometralı köpeklerde LDH seviyesi ile serum biyokimya ve tam kan değerleri arasındaki korelasyon sonuçları Tablo 5'te verildi. LDH seviyesi ile WBC ($r=0.497$; $p<0,05$), üre ($r=0,690$; $p<0,01$), kreatinin ($r=0,515$; $p<0,05$), ALT ($r=0,738$; $p<0,01$), AST ($r=0,716$; $p<0,01$), ALP ($r=0,676$; $p<0,01$), CK ($r=0,612$; $p<0,05$) arasında güçlü pozitif korelasyon belirlendi. LDH düzeyi ile RBC ve albümin arasında ise negatif korelasyon tespit edildi ($p>0,05$). LDH ve tam kan, serum biyokimya sonuçları arasındaki korelasyon Şekil 1-5'te sunulmuştur.

Tartışma

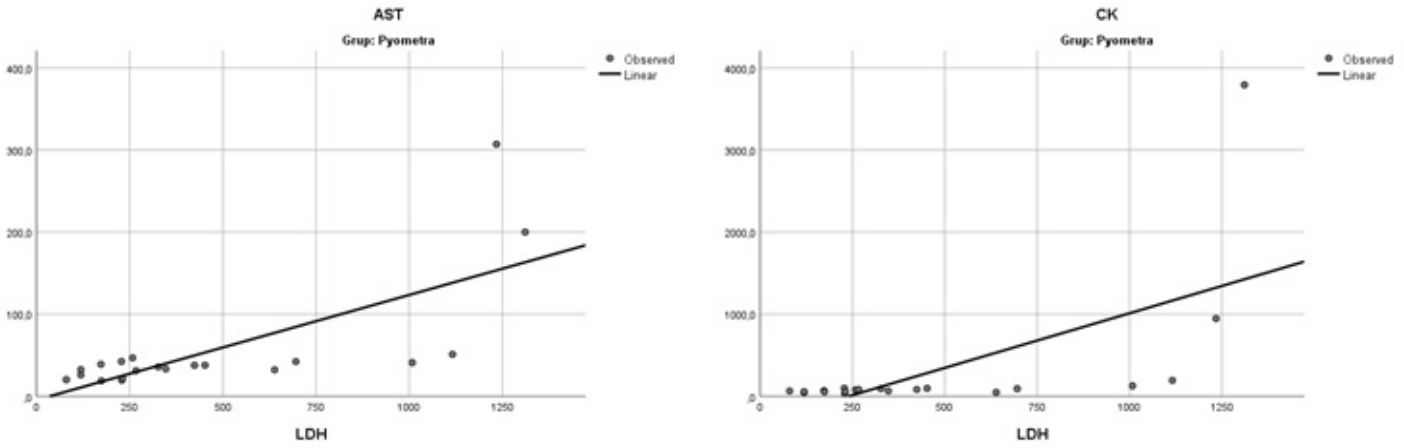
Sunulan çalışmada pyometralı köpeklerde WBC, nötrofil ve monosit değerleri, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Pyometralı köpeklerde yapılan birçok çalışmada da WBC, monosit ve nötrofil sayısının arttığı bildirilmiştir (Kaymaz ve ark 1999, Nak ve ark 2001, Hagman 2004, Hagman ve ark 2006, Shah ve ark 2017, Jitpean ve ark 2017). WBC sayısındaki artış genellikle immatür nötrofil sayısının %35'e kadar ulaşmasından kaynaklanmaktadır. İmmatür nötrofil sayısının artışı yangının ve hastalığın şiddetinin bir göstergesi olarak nitelendirilmektedir. Pyometra vakalarında lökosit sayısının artması ayrıca prognozun kötüleşmesine neden olmaktadır (Prasad ve ark 2017, Thangamani ve ark 2018).



Şekil 2. Operasyon öncesi üre, kreatinin, albümin ve LDH seviyeleri arasındaki korelasyon



Şekil 3. Operasyon öncesi ALP, ALT ve LDH seviyeleri arasındaki korelasyon



Şekil 4. Operasyon öncesi AST, CK ve LDH seviyeleri arasındaki korelasyon

Nitekim kapalı serviks pyometralı ve genel durumu kötü olan köpeklerde lökosit sayısının daha fazla arttığı tespit edilmiştir (Küplülü ve ark 2009, Sant'Anna ve ark 2014, Jitpean ve ark 2017). Sunulan çalışmada da, kapalı serviks pyometralı köpeklerde WBC ve nötrofil sayısının, açık serviks pyometralı köpeklere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kapalı serviks pyometralı köpeklerde uterus içeriğinin dışarıya çıkamaması nedeniyle, sola kayan nötrofilik lökositosis açık serviks pyometralı köpeklere göre daha ciddi şekillenmektedir. Ayrıca bu vakalarda oluşan ciddi bakteriyel enfeksiyon kemik iliğinden periferel dolaşıma çok sayıda immatur nötrofil salınımını uyarmaktadır (Shah ve ark 2017).

Sunulan bu çalışmada, pyometralı köpeklerde RBC sayısının ise önemli oranda azaldığı görüldü. Ayrıca kapalı serviks pyometralı köpeklerde RBC sayısının açık serviks pyometralı köpeklere göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Patil ve ark (2013)'ün yaptığı bir çalışmada toplam eritrosit ve hemoglobin miktarının pyometralı köpeklerde kontrol grubundakilere göre azaldığını bildirilmiştir. Uçmak ve ark (2012) ise pyometralı köpeklerde anemi insidensinin %60 olduğunu ve RBC, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde orta derecede

bir azalma görüldüğünü bildirmişlerdir. Pyometralı köpeklerde aneminin şekillenmesinde; eritropoezisin azalması, uterus lümenine eritrositlerin diapedezisi ve kemik iliği üzerine toksikasyonun sebep olduğu baskılama gibi faktörler etkili olmaktadır (Patil ve ark 2013, Prasad ve ark 2017, Shah ve ark 2017). Ayrıca pyometralı köpeklerde bakteriyolojik ajanların toksik etkisi ve kronik yangıya bağlı olarak pyometralı köpeklerde non-rejeneratif normositik normokromik anemi tablosu söz konusudur (Küplülü ve ark 2009, Prasad ve ark 2017, Shah ve ark 2017, Thangamani ve ark 2018).

Pyometralı köpeklerde üre ve kreatinin değerlerinin artması böbrek yetersizliğinin bir göstergesidir (Sant'Anna ve ark 2014, Prasad ve ark 2017). Ayrıca artan üre ve kreatinin seviyesi prognozun kötüleşmesine neden olmaktadır (Prasad ve ark 2017, Thangamani ve ark 2018). Sunulan çalışmada da, pyometralı köpeklerde üre ($p < 0,05$) ve kreatinin ($p > 0,05$) değerleri kontrol grubuna göre artmıştır. Aynı zamanda özellikle kapalı serviks pyometralı köpeklerde üre seviyesi, kontrol grubu ve açık serviks pyometralı köpeklere göre daha ciddi anlamda artış göstermiştir. Nitekim Maddens ve ark (2011) pyometralı köpeklerde üre konsantrasyonu ciddi de-



recelerde artarken nefronların %60-75'i fonksiyonunu kaybedene kadar kreatinin seviyesinin ılımlı bir artış gösterdiğini bildirmişlerdir. Sant'Anna ve ark (2014) da genel durumu kötü olan veya ölen köpeklerde üre ve kreatinin değerinin oldukça yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan birçok çalışmada da, böbrek fonksiyonlarının bozulmasına bağlı olarak pyometralı köpeklerde üre ve kreatinin değerlerinin yükseldiği tespit edilmiştir (Kaymaz ve ark 1999, Nak ve ark 2001, Küplülü ve ark 2009, Patil ve ark 2013, Demirel ve ark 2018). Pyometra vakalarında köpeklerin büyük bir çoğunluğunda böbrek dokusunda hasar meydana gelmekte ve endotoksemi böbreklere kan akışını artırarak Na seviyesinin azalmasına neden olmaktadır (Demirel 2011). Ayrıca dehidrasyon şekillenen köpeklerde glomerular filtrasyonun bozulmasıyla oluşan prerenal azotemiye bağlı kreatinin ve kan üre nitrojen konsantrasyonu artmaktadır (Nak ve ark 2001, Demirel 2011, Thangamani ve ark 2018). Bununla birlikte, karaciğerde meydana gelen hasar nedeniyle albümin sentezinin azalması ve böbreklerden atılımının artması nedeniyle hipoalbumeni şekillenebilmektedir. (Shah ve ark 2017, Prasad ve ark 2017). Ayrıca sepsis ve endotoksemi vasküler permeabilite artışına sebep olarak protein kaybına neden olmaktadır. Bunun sonucunda da pyometralı köpeklerde total protein konsantrasyonu sabit kalarak hipoalbuminemi ve hiperglobuline mi ortaya çıkmaktadır (Patil ve ark 2013). Sunulan çalışmada da pyometralı (hem açık hem de kapalı serviks) köpeklerde albümin değeri normal sınırların altında tespit edilmiştir.

Pyometralı köpeklerde görülen diğer önemli bir sorun karaciğer fonksiyonlarında meydana gelen değişikliklerdir (Hagman 2004, Patil ve ark 2013, Prasad ve ark 2017). Bu çalışmada, karaciğer enzimlerinin miktarının kontrol grubundaki köpeklere göre daha yüksek seviyelerde olduğu tespit edilmiştir. Özellikle kapalı serviks pyometralı köpeklerde ALT, AST, ALP ve LDH değerlerinin, açık serviks pyometralı köpeklere göre daha fazla yükseldiği belirlenmiştir ($p<0.05$). Pyometra şekillenen köpeklerde endotoksemi sonucu hepatosellüler hasar, hepatik dolaşımın bozulması, intrahepatik kolestazis ve hücrel hipoksiyle sık karşılaşılmaktadır. Bunun sonucu olarak ise ALP, AST ve LDH gibi karaciğer enzimlerinin miktarında değişiklikler oluşmaktadır (Nak ve ark 2001, Hagman 2004, Patil ve ark 2013, Prasad ve ark 2017). Endotoksemi sonrası ortaya çıkan kolestazis ve karaciğer nekrozu sonucu ALP düzeyinde bir artış görülebilmektedir. Ancak ALP miktarının artışı hücre yıkımından ziyade sentezinin uyarılmasından kaynaklanmaktadır (Demirel 2011). Bununla birlikte pyometralı köpeklerde AST düzeyinin karaciğer kaynaklı artışının yanında toksemi sonucu ortaya çıkan kas yıkımına bağlı olarak da artış gösterdiği tespit edilmiştir (Küplülü ve ark 2009, Demirel 2011). Kas yıkımının belirlenmesinde kullanılan diğer bir enzim kreatinin kinazdır (Aktaş ve ark 1993). Sunulan bu çalışmada da AST miktarı gibi aynı zamanda CK düzeyinde de önemli bir artış tespit edilmiştir. Bu da pyometralı köpeklerde ve özellikle kapalı serviks pyometralı köpeklerde ciddi

kas yıkımının olduğunu göstermektedir.

Laktat dehidrogenaz, herhangi bir organa spesifik olmamasına rağmen kas, kalp, böbrek ve karaciğer dokusunda yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle kanda LDH seviyesinin yüksek seyretmesi bu organlarda meydana gelen hasar ile ilişkilendirilmektedir (Sobiech ve ark 2002, Lubojacka ve ark 2005). İnsan ve hayvanlarda birçok hastalığın gelişimi, aktivitesi ve prognozunun tespitinde ve özellikle hücre hasarının belirlenmesinde laktat dehidrogenaz bir biyomarker olarak kullanılmaktadır (Giatromanolaki ve ark 2006, Campos ve ark 2012, Nagy ve ark 2013, Fogsgaard ve ark 2015, Galal ve Meleis 2016). Nitelik Nielsen ve ark (2014), insanlarda kan ve idrarda LDH düzeyinin belirlenmesinin, renal hasarın tespit edilmesinde oldukça önemli bir belirteç olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte sığırlarda yapılan çalışmalarda ise karaciğer ve kas yıkımının belirlenmesinde LDH aktivitesi ve izoenzimlerinin serumda analiz edilmesinden faydalanılabileceği belirlenmiştir (Sobiech ve ark 2002, Lubojacka ve ark 2005). Sunulan çalışmada da LDH seviyesi ile böbrek ve karaciğer enzimleri arasında güçlü pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Ayrıca genel durumun daha fazla etkilendiği kapalı serviks pyometralı köpeklerde LDH seviyesinin, referans değerlerin yaklaşık olarak 3 katından fazla arttığı belirlenmiştir. Bununla birlikte pyometra dolayısıyla ölen 2 köpekte LDH seviyeleri 1234 ve 1311 IU/l olarak belirlendi. Ayrıca ölen köpeklerin WBC ve nötrofil sayılarının, üre, ALT, AST, ALP ve CK değerlerinin oldukça yüksek olduğu ve albümin değerlerinin ciddi derece düştüğü tespit edilmiştir. LDH seviyesinin de belirtilen parametreler ile korelasyon halinde olması nedeniyle pyometralı köpeklerde böbrek ve karaciğer hasarı ve prognoz tahmin edilmesinde LDH seviyesinin ölçülmesinin faydalı olabileceği düşünüldü.

Öneriler

Sonuç olarak, pyometralı köpeklerde gelişen toksemi tablosuna bağlı olarak WBC ve nötrofil sayılarının oldukça yüksek değerlerde olduğu, aynı zamanda böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının da etkilendiği tespit edilmiştir. Ayrıca, kapalı serviks pyometralı köpeklerde klinik ve laboratuvar bulgularının daha şiddetli seyrettiği belirlenmiştir. Bununla birlikte LDH seviyesinin böbrek ve karaciğer enzimleri ile korelasyon halinde olması nedeniyle pyometralı köpeklerde LDH seviyesinin ölçülmesinin diagnostik ve prognostik öneminin olduğu kanısına varılmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi





bi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Aktas M, Auguste D, Lefebvre HP, Toutain PL, et al., 1993. Creatine kinase in the dog: a review. *Vet Res Commun*, 17(5), 353-369.
- Baithalu R, Maharana BR, Mishra C, Sarangi L, et al., 2010. Canine pyometra. *Vet World*, 3(7), 340.
- Campos LC, Lavallo GE, Estrela-Lima A, Melgaco de Faria JC, et al., 2012. CA 15.3, CEA and LDH in dogs with malignant mammary tumors. *J Vet Intern Med*, 26(6), 1383-1388.
- Demirel MA, 2011. Pyometralı köpeklerde tanı yöntemleri. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 8(3) 201-209.
- Demirel MA, Vural SA, Vural R, Kutsal O, et al., 2018. Clinical, bacteriological, and histopathological aspects of endotoxic pyometra in bitches. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 24(5), 663-671.
- Fogsgaard KK, Løvendahl P, Bennedsgaard TW, Østergaard S, 2015. Changes in milk yield, lactate dehydrogenase, milking frequency, and interquarter yield ratio persist for up to 8 weeks after antibiotic treatment of mastitis. *J Dairy Sci*, 98(11), 7686-7698.
- Galal AF, Meleis M, 2016. Uterine fluid lactate dehydrogenase isoenzyme activity profile: can it be considered a diagnostic marker for endometrial cancer?. *Evid Based J Womens Health*, 6(2), 42-46.
- Giatromanolaki A, Sivridis E, Gatter KC, Turley H, et al., 2006. Lactate dehydrogenase 5 (LDH-5) expression in endometrial cancer relates to the activated VEGF/VEGFR2 (KDR) pathway and prognosis. *Gynecol Oncol*, 103(3), 912-918.
- Gibson A, Dean R, Yates D, Stavisky J, 2013. A retrospective study of pyometra at five RSPCA hospitals in the UK: 1728 cases from 2006 to 2011. *Vet Rec*, 173(16), 396.
- Hagman R, 2004. New aspects of canine pyometra. Doctoral thesis, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala.
- Hagman R, Kindahl H, Lagerstedt AS, 2006. Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F 2 α metabolite levels. *Acta Vet Scand*, 47(1), 55.
- Hagman R., 2018. Pyometra in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 48(4), 639-661.
- Jitpean S, Ambrosen A, Emanuelson U, Hagman R, 2016. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *BMC Vet Res*, 13(1), 11.
- Jitpean S, Ström-Holst B, Emanuelson U, Höglund OV, et al., 2014. Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. *BMC Vet Res*, 10(1), 6.
- Kaymaz M, Baştan, A, Erünel N, Aslan S, et al., 1999. The use of laboratory findings in the diagnosis of CEH-pyometra complex in the bitch. *Turk J Vet Anim Sci*, 23(2), 127-134.
- Kempisty B, Bukowska D, Wozna M, Piotrowska H, et al., 2013. Endometritis and pyometra in bitches: a review. *Vet Med*, 58(6), 289-297.
- Küplülü S, Vural MR, Demirel A, Polat M, et al., 2009. The comparative evaluation of serum biochemical, haematological, bacteriological and clinical findings of dead and recovered bitches with pyometra in the postoperative process. *Acta Vet-Beograd*, 59(2-3), 193-204.
- Lubojacka V, Pechova A, Dvořák R, Drastich P, et al., 2005. Liver steatosis following supplementation with fat in dairy cow diets. *Acta Vet Brno*, 74(2), 217-224.
- Maddens B, Heiene R, Smets P, Svensson M, et al., 2011. Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers. *J Vet Intern Med*, 25(5), 1075-1083.
- Nagy O, Tóthová C, Seidel H, Paulíková I, et al., 2013. The effect of respiratory diseases of serum lactate dehydrogenase and its isoenzyme patterns in calves. *Pol J Vet Sci*, 16(2), 211-218.
- Nak D, Mısırlıoğlu D, Nak Y, Kuzugüden F, et al., 2001. Köpeklerde pyometranın tanısında laboratuvar, ultrasonografi ve vaginal sitoloji bulgularının karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi üzerine çalışmalar. *J Fac Vet Med*, 20, 1-7.
- Nielsen PM, Laustsen C, Bertelsen LB, Qi H, et al., 2017. In situ lactate dehydrogenase activity: a novel renal cortical imaging biomarker of tubular injury?. *Am J Physiol-Renal*, 312(3), 465-473.
- Patil AR, Swamy M, Chandra A, Jawre S, 2013. Clinico-haematological and serum biochemical alterations in pyometra affected bitches. *Afr J Biotechnol*, 12(13), 1564-1570.
- Prasad VD, Kumar PR, Sreenu M, 2018. Pyometra in bitches: a review of literature. *RRJoVST*, 6(2), 12-20.
- Rautela R, Katiyar R, 2019. Review on canine pyometra, oxidative stress and current trends in diagnostics. *Asian Pac J Reprod*, 8(2), 45.
- Romagnoli S, 2002. Canine pyometra: pathogenesis, therapy and clinical cases. In 27th WSAVA Congress, Vol. 3, No. 6, October 3-6, Barcelona, Spain.
- Sant'Anna MC, Giordano LGP, Flaiban KKMC, Muller EE, et al., 2014. Prognostic markers of canine pyometra. *Arq Bras Med Vet Zoo*, 66(6), 1711-1717.
- Shah SA, Sood NK, Wani BM, Rather MA, et al., 2017. Haemato-biochemical studies in canine pyometra. *Journal of Pharmacogn Phytochem*, 6(4), 14-17.
- Sobiech P, Kuleta Z, Jalynski M, 2002. Serum LDH isoenzyme activity in dairy and beef cows. *Acta Sci Pol*, 1, 39-43.
- Soni N, Duggal R, Verma A, Rani P, et al., 2018. Surgical management of pyometra in a bitch-a case report. *Int J Curr Microbiol App Sci*, 7(9), 1714-1716.
- Thangamani A, Srinivas M, Prasad BC, 2018. Pyometra in bitches: a critical analysis. *Int J Sci Environ Technol*, 7(3), 2018, 1072-1078.
- Ucmak M, Tek Ç, Gündüz MC, Sabuncu A, et al., 2012. Optimum timing for operation in bitches with pyometra related to endotoxemia. *Turk J Vet Anim Sci*, 36(1), 35-42.



Verstegen J, Dhaliwal G, Verstegen-Onclin K, 2008. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology*, 70(3), 364-374

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Kübra Karakaş Alkan/Hasan Alkan
Tasarım: Kübra Karakaş Alkan/Hasan Alkan
Denetleme/Danışmanlık: Kübra Karakaş Alkan/Hasan Alkan
Veri Toplama ve/veya İşleme: Kübra Karakaş Alkan/Hasan Alkan/Fatma Satılmış/Muhammed Furkan Çiftçi/Ömer Faruk Yeşilkaya/ Mustafa Agah Tekindal
Analiz ve/veya Yorum: Kübra Karakaş Alkan/Hasan Alkan/ Mustafa Agah Tekindal
Kaynak Taraması: Kübra Karakaş Alkan/Hasan Alkan/Fatma Satılmış/Muhammed Furkan Çiftçi/ Ömer Faruk Yeşilkaya
Makalenin Yazımı: Kübra Karakaş Alkan/Hasan Alkan/Fatma Satılmış/Muhammed Furkan Çiftçi/Ömer Faruk Yeşilkaya
Eleştirel İnceleme: Kübra Karakaş Alkan/Hasan Alkan

Etik Onay

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu (SÜVDAMEK), 16.01.2020 tarihli 2020/09 Sayılı Karar.

CITE THIS ARTICLE: Alkan Karakaş K, Çiftçi MF, Yeşilkaya ÖF, Satılmış F, et al., 2020. Pyometralı köpeklerde laktat dehidrogenaz, tam kan ve bazı serum biyokimya parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Eurasian J Vet Sci*, 36, 3, 204-213.