

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KÖPEKLERDE PYOMETRA OLGULARINDA BAZI
BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN
KLİNİK TABLO VE TEDAVİ SÜRECİ İLE İLİŞKİSİ**

Deniz KILINÇ

**DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Şükrü KÜPLÜLÜ**

2008-ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Doğum ve Jinekoloji Doktora Programı

çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma, aşğıdaki jüri tarafından

Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 18 01.2008

Prof . Dr. Hakkı İZGÖR

Ankara Üniversitesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Şükrü KÜPLÖLÜ

Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Arif ALTINTAŞ

Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Ayhan BAŞTAN

Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Kamil SEYREK- İNTAŞ

Uludağ Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	ii
İçindekiler.....	iii
Önsöz.....	v
Simgeler ve Kısaltmalar.....	vi
Şekiller.....	viii
Çizelgeler.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Köpeklerde Pyometra.....	3
1.1.1. Etiyo-patogenez.....	3
1.1.1.1. Hormonal Teoriler.....	5
1.1.1.2. Kistik Endometrial Hiperplazi-Pyometra Kompleksi.....	6
1.1.1.3. Endotoksin.....	7
1.1.1.4. Yangı Mekanizması.....	9
1.1.2. Klinik Görünüm.....	10
1.1.3. Tanı.....	12
1.1.4. Laboratuvar Bulguları.....	14
1.1.4.1. Hematolojik Değişiklikler.....	14
1.1.4.2. Biyokimyasal Değişiklikler.....	15
1.1.4.3. İdrar Analizi ve Kültürü.....	19
1.1.5. Tedavi.....	20
1.1.5.1. Medikal Tedavi.....	20
1.1.5.2. Cerrahi Tedavi.....	23
2. GEREÇ ve YÖNTEM.....	25
2.1. Gereç.....	25
2.1.1. Çalışmada Kullanılan Hayvanlar.....	25
2.1.2. Tanı ve Laboratuvar Gereçleri.....	25
2.2. Yöntem.....	26
2.3. İstatistiksel Değerlendirmeler.....	30

3. BULGULAR.....	31
3.1. Anamnez Bulguları.....	31
3.1.1. Irk, Yaş ve Vücut Ağırlığı.....	31
3.1.2. Beslenme ve Barınma Şekli.....	32
3.1.3. Reprodüktif Geçmiş.....	32
3.1.4. Hasta Sahibinin Gözlemlediği Klinik Belirtiler.....	33
3.2. Klinik Muayene Bulguları.....	34
3.3. Vaginoskopi ve Vaginal Sitoloji Bulguları.....	37
3.4. Ultrasonografi Bulguları.....	39
3.5. Biyokimyasal Bulgular.....	41
3.6. Hematolojik Bulgular.....	43
3.7. Operasyona Hazırlık ve Ön Sağaltım.....	46
3.8. Operasyon.....	46
3.9. Uterus Boyutları, İçeriği ve Şekli.....	47
3.10. Mikrobiyolojik Bulgular.....	49
3.11. Postoperatif Süreç ve İyileşme Bulguları.....	51
3.12. Postoperatif 7. gün Bulguları.....	52
3.13. Operasyon Öncesi ve Sonrası Klinik Bulgular ile Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişki.....	53
4. TARTIŞMA.....	60
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	72
5.1. Sonuçlar.....	72
5.2. Öneriler.....	74
ÖZET.....	75
SUMMARY.....	77
KAYNAKLAR.....	79
ÖZGEÇMİŞ.....	85

ÖNSÖZ

Köpeklerde pyometra Veteriner pratikte sıklıkla karşılaşılan ölümcül bir hastalıktır. Biyokimyasal ve hematolojik parametreler hastalığın prognozu ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde önemli bir basamaktır. Klinik tablonun bu parametrelerle izlenmesi hastalığın şiddeti ve seyri hakkında bilgi vermektedir. Biyokimyasal ve hematolojik parametreler, endotoksinlerin etkilediği organların belirlenmesi ve buna bağlı olarak izlenecek yolun seçimine ışık tutmaktadır. Bu amaçla köpeklerde pyometra olgularında bu parametrelerdeki değişikliklerin izlenmesi önem arz etmektedir.

Bu çalışma süresince yardımlarını esirgemeyen doktora tez danışmanım ve tez izleme komitesi başkanı Prof.Dr. Şükrü KÜPLÜLÜ, komite üyeleri Prof. Dr. Ayhan BAŞTAN ve Prof. Dr. Arif ALTINTAŞ, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üye ve elemanlarına, Fizyoloji Anabilim Dalı öğretim üye ve elemanlarına, Biometri Bilim Dalı öğretim elemanlarına, materyal sağlanmasında yardımlarını esirgemeyen Veteriner Hekim M. Ayşe DEMİREL'e şükranlarımı sunarım. Ayrıca her türlü desteğini esirgemeyen aileme teşekkürü borç bilirim.

SİMGELER ve KISALTMALAR

α	Alfa
β	Beta
$\leq$	Küçük eşit
$<$	Küçüktür
$>$	Büyüktür
$\pm$	Artı eksi
%	Yüzde
ADH	Antidiüretik Hormon
ADP	Adenozin difosfat
ATP	Adenozin trifosfat
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
B	Bazofil
B-P	Bazal-Parabazal
BUN	Kan Üre Nitrojen
CEH	Kistik Endometrial Hiperplazi
CO ₂	Karbondioksit
cm	Santimetre
°C	Santigrad Derece
dl	Desilitre
E	Eozinofil
E coli	Escherichia coli
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
HCHO	Formaldehit
HCT	Hematokrit
H ₂ O	Su
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit
kg	Kilogram
L	Lenfosit
LH	Lüteinleştirici Hormon

M	Monosit
max	Maksimum
mg	Miligram
MHz	Megahertz
min	Minimum
ml	Mililitre
mm ³	Milimetreküp
mmHg	Milimetreciva
µg	Mikrogram
NaCl	Sodyum Klorür
NÇ	Çubuk Nötrofil
ng	Nanogram
NH ₂	Amino
NH ₃	Amonyak
NH ₄	Amonyum
NS	Nötrofil Segmentli
O ₂	Oksijen
PCV	Hematokrit
PGF _{2α}	Prostaglandin F İki Alfa
PNL	Polimorf Nüklear Lökosit
PO ₄	Fosfat
Pyr od	Piruvat Oksidaz
RBC	Alyuvar
SIRS	Sistemik Yangısal Cevap Sendromu
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
U/L	Ünite/Litre
WBC	Akyuvar

ŞEKİLLER

Şekil 3.1.	Açık serviks pyometra (Olgu No: 6)	40
Şekil 3.2.	Kapalı serviks pyometra (Olgu No: 2)	40
Şekil 3.3.	Boğumlu Uterus	49
Şekil 3.4.	Kapalı serviks pyometra	49
Şekil 3.5.	Ovaryum kisti	49
Şekil 3.6.	Uterus içeriği	49
Şekil 3.7.	Açık serviks pyometra	49
Şekil 3.8.	Svap alımı	49

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1.	Siklus evrelerinde ve pyometrada vaginal sitoloji bulguları	3
Çizelge 1.2.	Köpeklerde normal hematolojik değerler	15
Çizelge 1.3.	Köpeklerde akyuvar formülü	15
Çizelge 1.4.	Köpeklerde biyokimyasal parametrelerin normal değerleri	19
Çizelge 1.5.	Köpeklerde prostaglandinlerin güvenilir dozları ve günlük uygulama sayısı	21
Çizelge 3.1.	Grup I ve Grup II'ye ait köpeklerin ırk, yaş ve vücut ağırlığı dağılımı	31
Çizelge 3.2.	Grup I ve Grup II'deki köpeklerin beslenme ve barınma şekli	32
Çizelge 3.3.	Grup I ve Grup II'deki köpeklerin reproduktif geçmişi	33
Çizelge 3.4.	Anamnez bulgularının vaginal akıntı ve mikrobiyolojik üreme bulguları ile ilişkisi	34
Çizelge 3.5.	Sistemik yangısal cevap sendromu değerleri	34
Çizelge 3.6.	SIRS kriterleri ile serviks ve mikroorganizma varlığının karşılaştırılması	35
Çizelge 3.7.	Grup I'deki köpeklerin klinik muayene bulguları	36
Çizelge 3.8.	Grup I'deki köpeklerin vaginoskopi ve vaginal sitoloji bulguları	38
Çizelge 3.9.	Grup I'deki köpeklerde ultrasonografik görünüm ve kornu çapları	39
Çizelge 3.10.	Operasyondan önce ölçülen biyokimyasal parametreler (Grup I)	42
Çizelge 3.11.	Operasyondan önce ölçülen biyokimyasal parametreler (Grup II)	42
Çizelge 3.12.	Biyokimyasal parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması ve istatistik önemi	43
Çizelge 3.13.	Operasyondan önce saptanan hematolojik parametreler (Grup I)	44
Çizelge 3.14.	Operasyondan önce saptanan hematolojik parametreler (Grup II)	44
Çizelge 3.15.	Hematolojik parametrelerin istatistik önemi	45
Çizelge 3.16.	İrklara göre pyometra görülen uterus ölçümleri (Grup I)	47
Çizelge 3.17.	Uterus ölçümlerinin ırk, serviksin durumu ve mikroorganizmalara göre dağılımı (Grup I)	48
Çizelge 3.18.	Uterus içeriğinin mikroorganizmalara göre dağılımı (Grup I)	48
Çizelge 3.19.	Mikrobiyolojik ekim bulguları (Grup I)	50
Çizelge 3.20.	Mikrobiyolojik ekim bulgularının irklara göre dağılımı (Grup I)	50
Çizelge 3.21.	Antibiyogram sonuçları (Grup I)	51

Çizelge 3.22.	Postoperatif süreçte bazı vital parametreler ve semptomların seyri (Grup I)	53
Çizelge 3.23.	Operasyon öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerin istatistik değerlendirmesi (Grup I)	53
Çizelge 3.24.	Grup I ve II'ye ait köpeklerin operasyon sonrası ölçülen biyokimyasal değerlerin istatistik önemi	54
Çizelge 3.25.	Klinik Belirtilere göre biyokimyasal parametreler	55
Çizelge 3.26.	Mikrobiyolojik üreme sonuçlarına göre biyokimyasal parametreler (Grup I)	56
Çizelge 3.27.	<i>E coli</i> izole edilen köpeklerde klinik belirtiler ve biyokimyasal parametreler (Grup I)	57
Çizelge 3.28.	Hematolojik parametrelerin istatistik karşılaştırılması (Grup I)	57
Çizelge 3.29.	Operasyondan sonra ölçülen hematolojik parametrelerin istatistik değerlendirilmesi (Grup I ve II)	58

1. GİRİŞ

Köpekler monoöstrik hayvanlardır. Yılda ortalama 2 reproduktif siklus göstermektedir. Ancak bu sayı bazı köpek ırklarında 1 ile 4 arasında değişmektedir (Kalkan ve Horoz, 1997).

Köpeklerde seksüel siklus proöstrus, östrus, diöstrus ve anöstrus olmak üzere 4 bölümü kapsamaktadır. Proöstrus seksüel siklusun başlangıcı olarak kabul edilmektedir. Köpeklerde proöstrus süresi ortalama 9 gün (0-27) olarak bildirilmiştir. Proöstrus sırasında vulvadan kanlı bir akıntı gözlenmektedir. Vulvada şişkinlik saptanır ve kan damarları çok belirginleşmiştir (Johnston ve ark, 2001).

Vaginal smearda erken proöstrus döneminde hücreler oldukça farklılık gösterir ve superfisiyel, intermediyer ve parabazal hücrelerin tümüne rastlanır. Bunların çoğunu parabazal ve küçük intermediyer hücreler teşkil eder. Bununla birlikte eritrositler bulunur, ilk birkaç günde nötrofiller görülebilir. Proöstrus ilerledikçe bu hücrelerin oranı düşer ve büyük intermediyer ve parabazal hücrelerin sayısı artar. Proöstrusun ortasında nötrofiller bulunmaz, son döneminde ise süperfisiyel hücreler hakimdir. Eritrositler hala bulunabilir (Kalkan ve Horoz, 1997).

Östrus safhası dişi köpeklerin çiftleşmeye izin vermesiyle karakterizedir. Köpeklerde östrus süresi ortalama 9 gün (4-24 gün) olarak belirtilmiştir. Serumdaki östradiol seviyesinin düşmeye başlaması ve progesteron seviyesinin yükselmeye başlamasıyla dişi köpek çiftleşmeye izin verir (Johnston ve ark, 2001).

Vaginal sitolojide ise östrusun başlangıcında az sayıda eritrositler gözlenebilmektedir. Proöstrusun sonu ve östrusun başlangıç dönemleri vaginal smearda güçlükle ayırt edilir. Bu geçiş döneminde vaginal smear oldukça temizdir. Bakteri ve doku yıkımlanma ürünleri bulunmaz arka plan temizdir. Sadece piknotik ve çekirdeksiz süperfisiyel hücreler bulunur.

Östrusun ortasında süperfisiyel hücreler hakimdir ve çoğu çekirdeksizdir. Östrus sırasında bazen eritrositler bulunabilir, lökosit görülmez fakat ovulasyondan 1,5-4 gün sonra lökositler tekrar görülür (Kalkan ve Horoz, 1997).

Köpeklerde diöstrus süresi ortalama 65 (55-90) gün olarak bildirilmiştir. Progesteronun serumdaki seviyesi artmaya devam etmektedir. LH dalgasından 15-30 gün sonra progesteron düzeyi 15-90 ng/ml düzeyine çıkmaktadır. Bu süreden sonra progesteronun serumdaki düzeyi düşmektedir. Bu progesteron profili gebe, çiftleşmemiş ve histerektomize edilmiş köpeklerle benzerlik göstermektedir (Johnston ve ark, 2001).

Diöstrus döneminde, vaginal sitolojide intermediyer ve parabazal hücreler hakimdir, birkaç adet süperfisiyel hücre bulunabilir. Diöstrus başlar başlamaz çok sayıda nötrofil tekrar görülür. Beş-7 gün sonra nötrofiller %10-30 oranında azalır. Bazı epitelial hücrelerin stoplazmasında nötrofil bulunmasıyla da metöstrom hücreleri gözlenebilmektedir (Kalkan ve Horoz, 1997).

Anöstrus, köpeklerde seksüel siklusun sakin safhası olarak belirtilmektedir (Johnston ve ark, 2001). Anöstrus süresi köpeğin 2 östrus aralığına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir ve ortalama 120 gün (40-270) sürdüğü belirtilmektedir (Kalkan ve Horoz, 1997).

Anöstrus döneminde, vaginal sitolojide çok az hücre ile karşılaşılır. Bulunan hücrelerin çoğu intermediyer ve parabazal hücrelerdir. Az sayıda nötrofil bulunur veya hiç bulunmaz. Epitelyum hücreleri granüler sitoplazmalı ve büyük çekirdekli dirler (England ve Lofstedt, 2000).

Çizelge 1.1.: Siklus evrelerinde ve pyometrada vaginal sitoloji bulguları (Dinç, 2007)

Hücre tipi	Erken proöstrus	Geç proöstrus	Erken östrus	Geç östrus	Diöstrus	Anöstrus	Pyometra
Parabazal	+++	+	-	-	-	++	-
İntermediyer	+++	++	-	-	+	+	-
Süperfisiyel	±	++	+++	+++	-	-	-
Eritrosit	+	+++	++	-	-	-	-
Nötrofil	+	-	-	+	+++	+	+++

1.1. Köpeklerde Pyometra

1.1.1. Etiyo-Patogenez

Köpeklerde sık görülen jinekolojik olguların başında gelen pyometra bir diöstrus hastalığı olup, progesteronun aşırı uyarımı sonucu uterusda şekillenen patolojik değişikliklerin yanısıra bakterilerle karşılıklı etkileşim sonucu oluşmaktadır (Nelson ve Feldman, 1986a, Kim ve Kim, 2005). Pyometra erişkin köpeklerde akut veya kronik polisistemik hastalık veya metöstrusta şekillenen akut veya kronik endometritis olarak da tanımlanmaktadır (Dow, 1957; Tsumagari ve ark., 2004).

Her yaştaki köpekte görülmesine karşılık, daha çok hiç doğum yapmamış yaşlı köpeklerde gözlenmektedir. Hormonal nedenlerden dolayı hastalığın insidensi yaşla birlikte artar (Nelson ve Feldman 1986b, De Bosschere ve ark., 2002). Pyometranın şekillenmesinde serum progesteron seviyesinin artmasının, kistik endometrial hiperplazi oluşumunun, bakterilerin, dışarıdan uygulanan östrojen ve progesteronun rol oynadığı belirtilmektedir (Nak ve ark., 2001).

Genellikle 6 yaş ve üzerinde görülen bu hastalık nadiren 1, 2 veya 3. sikluslarını gösteren köpeklerde de gözlenebilir. Bunun nedeninin östrus baskılamak veya gebeliği sonlandırmak için uygulanan progesteron ve östrojen uygulamaları olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada kızgınlığı baskılamak için kullanılan östrojenin 1-3 yaşlı köpeklerde pyometraya neden olduğu saptanmıştır (England ve Lofstedt, 2000).

Östrojen, tek başına, kistik endometrial hiperplazi ve pyometra gelişimi ile doğrudan bağlantılı değildir. Ancak östrojenin, progesteronun uterus üzerine uyarıcı etkisini arttırdığı bilinmektedir (Nelson ve Feldman, 1986a).

Proöstrus ve östrusta şekillenen servikal açılma ile birlikte vaginanın florasındaki bakteriler uterusu geçer. Bununla birlikte dışarıdan uygulanan östrojen veya progesteron uygulamasıyla birlikte insidensin arttığı saptanmıştır (Nelson ve Feldman, 1986a).

Bir çok pyometra olgusunda baskın olarak izole edilen bakteri (%62-90) *E coli*'dir. Bunun nedeni *E coli*'nin vaginal florada bulunması, proöstrus ve östrus esnasında uterusu kolaylıkla girebilmesi olarak düşünülmektedir. Progesteronun stimüle ettiği endometriumda *E coli*'ye ait spesifik reseptörlerin varlığı enfeksiyonun yapılanmasında önemli rol oynamaktadır. Köpeklerde pyometra olgularında sıklıkla *E coli* izole edilmesine rağmen *Stafilokok*, *Streptokok*, *Pseudomonas*, *Proteus* ve diğer birçok bakteri türüne de rastlamak mümkündür (Hagman 2004).

Köpeklerde pyometrada en çok izole edilen bakteri *E coli*'dir. *E coli* suşlarının çoğu idrar yolları patojenleridir ve bakteriler idrar yolları epiteline yapışmalarını kolaylaştıran adezinlere sahiptir. Bu adezinler progesteronun etkisi altındaki endometriumda bakterilerin yerleşmesini de kolaylaştırır. Pyometralı köpeklerde idrar yolları enfeksiyonuna sıklıkla rastlanır ve her iki sistemi enfekte eden bakteri suşları aynıdır. Üriner enfeksiyonun pyometraya uygun ortam yaratması olasıdır ve uterus da hormonal uyarıya yanıt olarak endometriumda uygun reseptörlerin şekillendiği evrede enfekte olmaktadır. Bakteriyel enfeksiyonun, bu açıklaması yalnızca bazı olgularda geçerlidir. Zira pyometralı tüm köpeklerde idrar yolları enfeksiyonu olmadığı gibi bütün mikroorganizmalar da üriner kökenli değildir. Bazı pyometra olgularında bakteri izolasyonu yapılamaz (Hazirolu ve Milli, 1998).

Böbreğe ilişkin bulgular ve lezyonlar yaygın olarak gözlenir. Derin hipotansiyon böbrek perfüzyonunu azaltır ve prerenal üremiye yol açar. İmmun sisteminin çökmesinin bir sonucu olarak sık sık membranoproliferatif

glomerulonefritis şekillenir. Tubulusların idrarı konsantre etme yeteneğinde azalma poliüri ile sonuçlanır. Bunun nedeni tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, *E coli* antijeni ile ilgili olduğu ve immunolojik temele dayandığı sanılmaktadır (Stone ve ark.,1988).

1.1.1.1. Hormonal Teoriler

Geleneksel teorilere göre hormonal değişiklikler uterusu enfeksiyona açık bir organ haline getirmektedir (Fransson, 2003). Köpeklerde anöstrus esnasında plazma progesteron düzeyi 0,5 ng/ml'den düşüktür. Ovulasyonu takiben 9-12 hafta boyunca plazma progesteron düzeyi artar. Bu dönem süresince progesteron, endometrial büyüme ve bezlerde sekretorik aktivitenin artışına neden olur. Bu sekresyon bakteriyel çoğalma için uygun ortam sağlamaktadır. Progesteron uyarımı olduğu esnada köpek endometriumu proliferer olur ve uterus sütü denilen bir sıvı salgılar. Aynı esnada serviks kapalı kalır ve myometriumdaki kasılmalar baskılanmaktadır. Endometrial bezlerde biriken sıvı bu bezlerin genişlemesini sağlar ve bunlar 2 cm çapa kadar büyür. Bu endometrial düzen kistik endometrial hiperplazi oluşmasına neden olmaktadır. Aynı zamanda salgılanan bu uterus sütü de yangıyı tetiklemekte ve bazı bakteriler için uygun besi yeri oluşturmaktadır (Romagnoli, 2002).

Hormonal fonksiyon bozuklukları pyometrada en önemli etiyolojik faktör olduğu düşünülmektedir. Progesteron, myometrial kasılmaların baskılanması ve servikal kapanmayı sağladığı gibi, endometrial bezlerin büyümesi ve sekresyonunu arttırdığından uterusu sadece gebelik için değil bakteriler için de uygun ortam oluşturmaktadır (Hagman 2004).

Yapılan birçok çalışmada pyometralı köpeklerde periferik kanda östrojen ve progesteron seviyelerinin anormal düzeyde artmamış olduğu gözlenmiştir. Ancak östradiol 17 β ve progesteronun seviyesinin sağlıklı hayvanlara göre daha yüksek oranda bulunduğu tespit edilmiştir. Bu 2 hormon uterus enfeksiyonları için sinerjistik etki göstermektedir (Hagman 2004).

Yakın zamanda yapılan incelemelerde normal hormon seviyelerine karşı uterusun aşırı cevap göstermesinin pyometra oluşumunu tetiklediği ihtimali üzerinde durulmaktadır. Steroid reseptörlerinin uterusu yerleşimi kistik endometrial hiperplazi ve pyometralı köpeklerde sağlıklı olanlara göre farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Ancak hormon reseptörlerinin hastalığın patogeneğinde oynadığı rol tüm bu bilinenlere rağmen kesin değildir (Hagman, 2004).

1.1.1.2. Kistik Endometrial Hiperplazi-Pyometra Kompleksi

Kistik endometrial hiperplazi-pyometra kompleksi hastalığı ilk defa 1957 yılında öne sürülmüştür. Hormonal değişikliklerin ve bu değişiklikler sonucu uterusun sekonder enfeksiyonlara açık olması pyometra oluşumunu tetiklediğini açıklamıştır. Dow (1957), pyometranın uterustaki bir seri değişikliklerin sonucu olarak şekillendiğini ortaya koymuştur. Bu değişiklikler, endometriumdaki yangısal oluşumların CEH ile kombinasyonu sonucu uterusu irinli içerik biriken kronik purulent endometritis ile sonuçlanmaktadır (Fransson, 2003).

Kistik endometrial hiperplazide endometrial bezlerin gelişimi ve patolojik proliferasyonu sonucu endometrial duvar kalınlaşır. Ancak aynı zamanda uterus lumeninde steril sıvının birikmesi sonucu mukometra ve hidrometraya dönüşebilmektedir. Tekrarlayan progesteron uyarımının etkisi orta yaşlı veya yaşlı köpeklerde CEH ve pyometranın oluşmasını tetiklemektedir (Hagman, 2004).

Dow (1957) hastalıklı köpekleri uterusun histopatolojik muayenelerine dayanarak temelde 4 gruba ayırmıştır:

1. Komplike olmayan kistik endometrial hiperplazi
2. Plazma hücre infiltrasyonu bulunan kistik endometrial hiperplazi
3. Akut endometritisli kistik endometrial hiperplazi
4. Kronik endometritis/pyometra.

De Bosschere'in (2002) yaptığı çalışmada bu hastalıkların klinik bulguları ve morfolojik değişiklikleri incelemiş ve kistik endometrial hiperplazi ve pyometranın birbirinden bağımsız olarak oluşabildiğini ve birbirlerine dönüşerek kompleks bir hastalık şekillendirebileceği bildirmiştir.

Kistik endometrial hiperplazi fizyolojik bir olaydır ve diöstrusun 2. yarısında gerilemektedir. Zamanla endometriumdan salgılanan sıvılar dolayısıyla kistik endometrial hiperplazi ortadan kalkmayarak endometrial yangıyı tetiklemektedir (Romagnoli, 2002).

1.1.1.3. Endotoksin

Pyometra olgularında genellikle belirli serotipteki *E coli* izole edilmiştir. Bu serotiplerin uterusu enfeksiyon oluşturabilme ve geliştirme yeteneğine sahip bir virulensle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Muhtemel bir virulens sitotoksik nekroz faktörünün üretimine neden olmaktadır. Bu da endotelial hasarın artmasında ve pyometrada büyük bir yangısal reaksiyonun gelişmesinde etkilidir (Hagman, 2004).

Pyometrada kan endotoksin düzeyi birçok klinik belirtiyeye ve ölüme neden olmaktadır. Lipopolisakkarit yapısındaki endotoksin, *E coli*'nin ve diğer gram (-) bakterilerin hücre duvarındaki bir komponenttir. Salınımı ya bakterilerin ölümü ya da bakterilerin aşırı büyümesi sonucunda şekillenir. Kan dolaşımı tarafından absorbe edilen endotoksinler karaciğere taşınır. Burada 2 basakmakla ayrıştırılır. Endotoksin, karaciğerin kupffer hücrelerinde hepatositlerin kolaylıkla uzaklaştırılması için modifiye edilir. Hepatositler modifiye edilmiş endotoksinleri zehirsizleştirir ve uzaklaştırır (Fransson, 2003).

Pyometralı köpeklerde sistemik endotoksinler gözlenmiştir. Endotoksinlerin plazma seviyesi ile prostaglandin metabolitleri arasında bağlantı bulunmaktadır (Hagman, 2004).

Endotoksinlerin aktiviteleri, komplement ve koagülasyon aktivasyonu, trombosit aktivasyonu, vazoaktif kinin oluşumu, serbest oksijen radikalleri, arasıdonik asit metabolizmasındaki prostaglandinlerin aktivasyonu, tromboksan ve pıhtılaşma faktörleri aktivasyonu olarak belirtilmiştir. Bu mediatörlerin düzenli oluşumu bağışıklık sisteminin uyarımı ve enfeksiyonla savaşmada faydalıdır. Ancak yüksek miktarlarda endotoksin üretimi, retikulo endotelial ve dolaşım sisteminde endotoksik şok ve ölüme neden olabilir. Endotoksinlerin dolaşımdaki varlığı ayrıca endotelial hasar oluşumu, dissemine intravasküler koagülopati ve organ yetmezliklerini genel olarak etkileyebilir (Hagman, 2004).

Normal fizyolojik şartlarda, intestinal bakterilerden köken alan az miktardaki endotoksinler sürekli olarak bağırsak mukozasına göç eder ve bu şekilde kan dolaşımına girerler. Normalde dolaşımdaki bu endotoksinlerin uzaklaştırılması birkaç dakikayı almaktadır. Klinik belirtiler hepatik kapasitenin aşırı derecede artması durumunda ortaya çıkmaktadır. Endotoksin seviyesinin tespiti hastalığın şiddetini belirlemektedir (Hagman, 2004).

Endotoksinler dolaşıma girdiğinde bir takım biyolojik etkiler oluşur. Yararlı etki bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi ve bakterilerin ölümüdür. Ancak diğer taraftan endotoksin salınımı geri dönüşümsüz şok ve ölüme neden olur. Yapılan deneysel bir çalışmada, endotoksinin subletal dozunun ateş, letarji, kalp ve solunum sayısında artışa neden olduğu belirtilmiştir. Yüksek endotoksin dozunun ise kanlı ishal ve kusmaya neden olduğu saptanmıştır. Hemodinamik değişiklikler; sentral venöz kan basıncı, kalbin pompalama gücü ve sistemik kan dolaşımında azalmadan ibarettir. Endotoksik şokta myokardial yetmezlik ve ölüm şekillenebilir. Ayrıca hepatoselüler nekroz, pulmoner ödem, adrenal ve gastrointestinal yollarda kanama gözlenebilmektedir. Endotoksin molekülü direk olarak sitotoksik değildir. Fakat yangı hücreleri ile özellikle makrofajlar, sitokinler (TNF, interleukin1, 6, 8), yağ mediatörleri (tromboksan, prostaglandin, trombosit aktivatörleri) ve oksijen serbest radikalleri ile etkileşir. Bu mediatörlerin

salınımı yangısal değişikliklere ve hücre ölümüne neden olur (Fransson, 2003).

1.1.1.4. Yangı Mekanizması

Prostaglandinler reproduktif faaliyetlerde birçok fizyolojik ve farmakolojik rol oynadıkları gibi aynı zamanda da yangı mediatörleridir. Prostaglandinler araşıdonik asit metabolizmasından oluşurlar ve yangı esnasında nötrofiller, makrofajlar, lenfositler ve trombositler tarafından üretilirler. $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın sistemik salınımı, bundan daha stabil bir dolaşım metaboliti olan 13,14-dihidro- $\text{PGF}_{2\alpha}$ takip edilerek ölçülebilir. Endometrium da $\text{PGF}_{2\alpha}$ sentez ve salınımında rol oynar. Köpeklerde uterusun yangılandığı durumda $\text{PGF}_{2\alpha}$ 'nın seviyesi yükselir. Bakteriyel endotoksin, makrofajlardan ve mononuklear hücrelerden prostaglandin salınımını etkiler. Pyometralı köpeklerde endotoksin salınımında prostaglandinlerin rolü henüz belirlenememiştir (Fransson, 2003).

Köpeklerde pyometra, sistemik yangısal cevap sendromu (systemic inflammatory response syndrom-SIRS) adı verilen patolojik bir duruma yol açabilir. Çok yakın zamanda yapılan çalışmalarda pyometralı köpeklerin %50'den fazlasında bu sendromun gözleendiği anlaşılmıştır. Sistemik yangısal cevap sendromunun ortaya çıkarılması hastalığın şiddeti, tedavinin saptanması ve ölümcül durumların ortaya çıkması açısından önem arz etmektedir (Hagman, 2004).

Sistemik yangısal cevap sendromu, dolaşımdaki yangı mediyatörlerinin sistemik salınımına neden olacak şiddette lokal yangıya vücudun verdiği cevaptır. Bir çok şiddetli yaralanma veya enfeksiyon potansiyel olarak sistemik yangısal cevap sendromu oluşumuna neden olabilir (pankreatit, güneş çarpması, yanıklar, multiple travma ya da pansistemik neoplazma vs.). Septisemi SIRS olarak açıklanmış klasik bir hastalıktır. Pyometra da SIRS ile sonuçlandığı düşünülen bir hastalıktır ve bakteriyel bir enfeksiyon sonucu oluşan septisemi ile ilişkilidir. Buna rağmen köpeklerde SIRS oluşumunun sıklığı tam olarak belirlenememiştir. Sistemik

yangısal cevap sendromundan etkilenmiş vakaların erken teşhisi bu sendromun oluşturduğu ölümcül komplikasyonların önlenmesi için son derece kritik bir noktadır. Ciddi şekilde SIRS gelişmiş vakalarda çoklu organ yetersizliğinin şekillenmesi çok kolaydır ve son yıllarda yoğun bakım yöntemlerinin çok gelişmiş olmasına rağmen ölüm oranı çok yüksektir. Sistemik yangısal cevap sendromundan ciddi olarak etkilenmiş vakalarda normal şartlar altında dikkate alınmayacak kadar basit olaylarla çoklu organ yetersizliği tetiklenebilir ve yangıya cevabın tekrar aktivasyonu gelişir. Yangı öncesi sitokinlere (interleukin I, VI, TNF α) karşı gelişen dengesiz bağışıklık sisteminin verdiği cevap nedeniyle, SIRS'ın çoklu organ yetersizliğine dönüşebileceği düşünülmektedir. Sistemik yangısal cevap sendromunun görüldüğü hastalarda C-reaktif protein düzeyinin arttığı gözlenmiştir. Köpeklerde deneysel oluşturulan yangılarda C-reaktif protein düzeyinin normal sınırları çok aştığı gözlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise pyometrada C-reaktif proteinin çok arttığı gözlenmiştir (Fransson, 2003). Purvis ve Kirby (1994) sistemik yangısal cevap sendromunu doğrulamak için vücut ısısının $<37,8; >39,7$ °C, kalp atım sayısını $>160/\text{dakika}$, solunum sayısının $>20/\text{dakika}$, alyuvar sayısının $<4; >12 \times 10^3/\text{mm}^3$ ve çubuk nötrofil sayısının $>\%10$ olması gerektiğini savunmuşlardır. Hauptman ve ark. (1997) ise, vücut ısısının $<38,1; >39,2$ °C, kalp atım sayısının $>120/\text{dakika}$, solunum sayısının $>20/\text{dakika}$, alyuvar sayısının $<6; >16 \times 10^3/\text{mm}^3$ ve çubuk nötrofil sayısının $>\%3$ olduğunu vurgulamışlardır.

1.1.2. Klinik Görünüm:

Uterusta meydana gelen histolojik değişikliklere göre pyometra 4 ayrı grupta incelenir:

Tip I: Belirlenen klinik belirtiler minimal düzeydedir. Endometriumda yangı belirtisi olmaksızın, kistik glandular hiperplazi şekillenir.

Tip II: Etkilenen hayvanların endometriumunda belirgin kistik hiperplazi, plazma hücre infiltrasyonu ve endometriumda dejeneratif değişiklikler bulunmaktadır.

Tip III: Endometriumun kistik hiperplazisi ile birlikte akut yangı semptomları vardır. Bu tip, klasik klinik form olarak belirtilmiştir. Etkilenen hayvanlar depresyonda ve iştahsızdır. Abdomen genişlemiş, uterus büyümüş, lökositosis ve sedimentasyon oranında artış gözlenir.

Tip IV: Kronik endometritis olarak tanımlanır. Klinik durumlarıyla tanımak oldukça güçtür. Bu gruptaki bazı hayvanlarda endometriumda hipertrofi gözlenmektedir (Dow, 1957; Borresen, 1975).

Pyometra serviksin durumuna göre açık serviks ve kapalı serviks pyometra olmak üzere 2'ye ayrılır (Borresen, 1979).

Açık serviks pyometrada vulvada sanguinözden mukopurulenteye kadar değişen karakterde bir akıntı gözlenir. Akıntı östrüsten ortalama 4-8 hafta sonra dikkati çeker. Bu akıntının en erken kızgınlık bitiminden hemen sonra en geç kızgınlıktan 12-14 hafta sonra gözlemlendiği belirtilmektedir (Borresen, 1979).

Kapalı serviks pyometrada depresyon, letarji, halsizlik, iştahsızlık, poliüri, polidipsi ve kusma gözlenir. Hasta sahipleri vulvadan gelen akıntıyı diğer belirtilerin başlamasından önce fark ederler (birkaç gün önce). Olgu kusma ve anoreksi, poliüri ile birlikte dehidrasyon, şok, koma ve ölümle sonuçlanabilir. Hastalığın belirtileri östrusu takiben 4-10 hafta sonra başladığı saptanmıştır (Borresen, 1979).

Köpeklerde pyometrada en önemli belirtilerden biri poliüri ve polidipsidir. Köpeklerde normal su içme miktarı 20-70 ml/kg/gündür. Ancak pyometralı köpeklerde bu miktar 100 ml'nin üzerine çıkmaktadır. Normal idrar çıkışı ise 20-45 ml/kg/gündür. Pyometralı köpeklerde idrar çıkışı ise yaklaşık >50 ml olarak saptanmıştır. Pyometrada böbreklerde fonksiyonel nefron

sayısında azalma ve hiperfiltrasyon sonucu poliüri şekillenmektedir. *E coli* endotoksinleri ADH'nın vazopressin 2 reseptörlerine bağlanmasını engeller. Aynı zamanda endotoksinler ADH seviyesinde düşmeye neden olur ve nefrojenik diabetes insipidusa sebep olur (Howard, 2003).

Birçok klinik belirti, pyometralı köpeklerde bağışıklık sisteminin yetersizliğinin derecesine bağlıdır. Bağışıklık sistemindeki yetersizlik, periferik kandaki nötrofil ve monositlerin dolaşımında aktif olarak azalması ve lenfosit aktivitesinin inhibisyonu sonucu etkilenir. Pyometralı köpekten alınan serum örnekleri yüksek derecede immunglobulin içerir ve dolaşımında immün kompleksler ve lizozim bulunur. Lenfosit aktivitesinin baskılanması endotoksemi tarafından desteklenir (Fransson, 2003).

1.1.3. Tanı

Fiziksel muayenede depresyon, dehidrasyon, uterus genişlemesi ve açık serviks pyometrada vaginadan sanguinözden mukopurulente değişen akıntı gözlenir. Uterus yangısı veya sekonder enfeksiyonun neden olduğu bakteriyemi veya septisemiye bağlı olarak ateş saptanmaktadır (England ve Lofstedt, 2000). Troxel ve ark. (2002) ultrasonografi ve histopatolojik olarak CEH-pyometra tanısı konan bir köpekte yaptıkları çalışmada önemli miktarda kanın uterus lumenini kapladığı ve yer yer purulent eksudatın gözlemlendiğini saptamışlardır.

Uterusun genişlemesini, özellikle akıntı varsa, abdominal palpasyonla saptamak güçtür. Aynı zamanda palpasyon uterus duvarında ruptura neden olabilir. Abdominal radyografi uterus genişlemesinin tespitinde kullanılabilir. Ancak ultrasonografik muayenede uterus genişlemesi net olarak tespit edilebilmektedir (Nelson ve Feldman 1986b).

Kornu uterilerde gözlenen genişleme simetrik ya da asimetrik olur. Genişleme uniform olabildiği gibi gebeliğin ortasındaki uterusu benzer olarak ampul benzeri bir şekilde de olabilir. Serviks hormonların etkisiyle kapanır. Uterus serozası koyu renkte olur, damarlarda genişleme ve konjesyon

görülür. Uterusun duvarı gevrek bir durum alır; uterusun yırtılması sonucu sekonder peritonitis şekillenebilir. Peritoneal serozada ve suspensor ligamentlerde ara sıra yangı gözlenebilir. Uterusta toplanan içeriğin yapısı değişik olur. Çok şiddetli olgularda özellikle *E coli* ve *Proteus spp.* ile oluşan enfeksiyonlarda eksudat kalın, yapışkan, opak kırmızı-esmer renkte olur ve kötü kokuludur. Diğer olgularda, çoğunlukla *Streptokoklar* ve *Stafilokokların* yol açtığı enfeksiyonlarda eksudat daha irinli olur. Mukozada düzensiz kalınlaşma görülür; bazı bölgeler nekrotik, ülserli ve kanamalı olurken, diğer kısımlarda mukoza hiperplastik, donuk beyaz renkte ve kuru görünüşte olup küçük beyaz kistler içermektedir (Hazıroğlu ve Milli, 1998).

Vaginoskopi yangılaşan vaginal mukozanın gözlenmesini sağlamaktadır. Aynı zamanda yabancı cisimleri, kongenital anormaliteleri, sonradan oluşan kitleleri ve akıntının kaynağını saptamaya neden olmaktadır. Vaginoskop ile yapılan muayenede akıntı anterior vaginadan geliyor ise uterus problemi olduğu şüphelidir. Eğer akıntı serviks kaynaklı ise muhtemel bir uterus problemi veya pyometra kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Akıntı karakteri mukoidden purulente, rengi ise kırmızı-kahverenginden sarı-yeşile değişiklik gösterir ve genellikle kötü kokuludur. Aynı zamanda yapılan vaginal sitoloji sonucunda yaygın bir nötrofilinin gözlenmesi enfeksiyon için tipik bir bulgudur. Bununla birlikte mikroskopta görünen arka yüzeyin kirli olması da önemlidir (Johnston ve ark., 2001).

Bu klinik bulguların yanı sıra radyografi ve ultrasonografi ile kesin teşhis konulmaktadır. Radyografik gözlemde uterusun gebelik ve post partum dönem dışında görüntülenebilmesi anormal kabul edilmektedir. Pyometrada bağırsakların dorsal ve kraniale yer değiştirmesi ile, uterus çoğunlukla karın boşluğunun ventralinde ve kaudalinde gözlemlenebilir. Açık pyometra olgularında radyografi ile teşhis zor olmaktadır. Ultrasonografi uterusun boyutlarını, uterus duvarının kalınlığını ve uterustaki sıvının akışını tespit etmeyi sağlamaktadır (Nelson ve Feldman 1986b). Pyometrada genişlemiş kornular anekojenikten hipoekojenliğe değişen bir görüntü vermektedir. Çeşitli

büyükteki hipoekoik alanlarda pütürlü ve benekli bir manzaraya rastlamak mümkündür (Johnston ve ark., 2001).

1.1.4. Laboratuvar Bulguları

1.1.4.1. Hematolojik Değişiklikler

Köpeklerde pyometrada toplam beyaz kan hücrelerinin sayısı özellikle kapalı serviks pyometrada $30000/\text{mm}^3$ civarındadır. Kemik iliğinde myeloid:eritroid oranında artış vardır. Kemik iliğinde myeloid hiperplaziye rastlanmaktadır. Nötrofillerde sola kayma mevcuttur (immatür nötrofili). Sola kaymanın derecesi enfeksiyon ve sepsisemi durumuna göre değişiklik gösterir. Kapalı serviks pyometrada nötrofili şiddeti açık serviks pyometraya göre daha fazladır. Ancak endotoksemiye giren köpeklerde nötropeni gözlenebilir ve bu risk açık serviks pyometralı köpeklerde kapalı serviks pyometraya göre daha azdır (Nak ve ark. 2001).

Polimorf nuklear lökositler (PNL), dolaşımdaki en kısa yarılanma ömrüne sahip olan hücreler olup kemik iliğinden ayrıldıktan 24 saat sonra ölmeye programlanmışlardır. Yaşlanan PNL'ler kendiliğinden apoptozise uğrayıp, monosit ve makrofajlar tarafından fagosit edilirler. Polimorf nuklear lökositlerin yaşam döngüleri patojenlere karşı gösterdiği savunmaya bağlıdır. Tüm pyometralı köpeklerde nötrofillerde sola kayma gözlenmektedir. Yapılan bir çalışmada pyometralı köpeklerde PNL'de apoptozis oranı belirgin bir şekilde sağlıklı köpeklerden daha düşük çıkmıştır. Bu da PNL'lerin dayanıklılıklarının artmasıyla ilgili olabileceğini düşündürmektedir. Genç PNL'in sayılarının artmasından dolayı PNL'in yaşam sürelerinin uzaması mümkündür. Sonuç olarak, pyometralı köpeklerin sağlıklı köpeklere oranla PNL'leri daha fazla dayanıklılık gösterir. Nedeni de PNL'in pyometralı köpeklerde dayanma süresinin daha uzun olmasıdır. Pyometralı köpeklerde bakteriyel ürünler ve sitokinler artmaktadır. Bu ürünler PNL apoptozisini baskılayabilmektedir. Bunun yanı sıra pyometralı köpeklerde bulunan yüksek miktardaki sitokinler ve PNL klinik olarak genel durumun daha da

kötüleşmesine neden olabilir ve organların fonksiyon kaybını artırabilmektedir. (Sano ve ark., 2004).

Pyometralı köpeklerde normositik, normokromik, nonrejeneratif anemi (PCV 25-25.7 ml/dl) gözlenmektedir. Anemi eritropoezisin düşmesi sonucu gözlenir. Bağışıklık sisteminin kronik antijenik uyarımı ve dehidrasyon sonucu hiperproteinemi ve hiperglobulinemi şekillenmektedir (Johnston ve ark., 2001).

Çizelge 1.2: Köpeklerde normal hematolojik değerler (Latimer ve ark., 2003)

Alyuvar 10 ⁶ /mm ³	Akyuvar 10 ³ /mm ³	Nötrofil (çubuk)	Nötrofil (parçalı)	Lenfosit 10 ³ /mm ³	Monosit 10 ³ /mm ³	Bazofil 10 ³ /mm ³	Eosinofil 10 ³ /mm ³
4,95-7,87	5-14,1	0-0,45	2,9-12	0,4-2,9	0,1-1,4	0,0-0,14	0,0-1,3

Çizelge 1.3: Köpeklerde akyuvar formülü (Bush, 1991)

Nötrofil (çubuk)	Nötrofil (parçalı)	Lenfosit	Monosit	Bazofil	Eosinofil
%0-3	%60-77	%12-30	%3-10	Seyrek	%2-10

1.1.4.2. Biyokimyasal Değişiklikler

Karaciğer ve böbrekler bakterilerin (özellikle *E coli*) salgıladığı endotoksinlerden etkilenmektedir. Endotoksinler direkt olarak hepatotoksiktir. Hepatik enzim değişiklikleri endotoksinin karaciğer üzerine etkisi ile değişmektedir. Bu etkiler nekroz ve glukoneogenezisin inhibisyonu ile sonuçlanabilir. Alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) enzim seviyelerindeki değişikliklerin endotoksin seviyesine bağlı olduğu bildirilmektedir (De Schepper ve ark, 1987).

Köpeklerde pyometrada AST aktivitesinin artıp, ALT aktivitesinin düştüğü bildirilmiştir. Tipik klinik pyometrada AST'de artış ve ALT'de hızlı ve keskin bir düşüş grafiği izlenmektedir. Köpeklerde bu bulgu pyometra için tipiktir (Van Der Stock ve De Schepper, 1987).

De Schepper ve ark. (1987) yaptıkları bir çalışmada, pyometra olan köpeklerde AST, ALT ve AST/ALT oranının seviyeleri tespit edildiğinde

AST'de önemli bir yükselme, ALT'de düşme gözlenmektedir. Köpeklerde pyometrada AST/ALT oranının artması ise önemli bir kriterdir. Ovariohisterektomi operasyonundan sonra AST, ALT ve AST/ALT oranının normal sınırlara döndüğü tespit edilmiştir.

Aminotransferazlar, köpeklerde hepatoselüler membran geçirgenliğinin artışının belirlenmesinde yaygın olarak kullanılır. Köpeklerde ALT, AST'ye göre karaciğer için daha spesifiktir. Ayrıca ALT sitoplazmik enzimdir (Boyd, 1983; Maddison, 2001).

Alanin aminotransferaz karaciğer hücreleri tarafından yapılan bir enzimdir. Karaciğer yıkımlanması ile ALT kanda yükselir. Bunun nedenleri arasında akut karaciğer hastalığı, zehirlenmeye bağlı hepatitis, pankreatitis veya phenobarbital ya da kortizon benzeri ilaç uygulamaları olduğu bildirilmektedir. Pyometrada ise ALT oldukça düşmektedir. Pyometrada ALT'nin bir miktar artışı hastanın yakın zamanda kortikosteroid tedavisine maruz kalmasından dolayı olabileceği belirtilmektedir. ALT'nin düşüşü aynı zamanda çinko ve B₆ vitamin eksikliğinde ayrıca kronik karaciğer hastalıklarında (aktivasyon bozukluğu) gözlenebilmektedir (Turgut, 2000).

Aspartat aminotransferaz karaciğerde ve her tip kas hücresinde oluşan bir enzimdir. Hepatositlerde, myokartta, iskelet kaslarında, böbrek dokusunda ve plasentada bulunur. Bu dokularda nekroz geliştiğinde, serum AST düzeyinde artış görülür. Hepatositlerin içinde bulunan AST'nin %60-80'i mitokondria içinde bulunurken, diğer bölümü çözünür formda sitoplazma içinde bulunur. Köpeklerde AST'nin her iki formu da belirlenmiştir. AST'nin mitokondrial formunun salınımı için hücre membran permeabilitesinde değişime neden olan harabiyetten daha şiddetli bir bozukluğun olması gerekmektedir (Nelson ve Feldman, 1986a.). Serum AST aktivitesinin artması yumuşak doku hasarlarında indikatör olarak kullanılmaktadır. Serum AST aktivitesi ayrıca hepatoselüler yıkımlanmada indikatör olarak kullanılabilir. Bununla beraber AST doku spesifik değildir. Kırmızı kan hücreleri önemli bir miktar AST içerir ve kırmızı kan hücrelerinin hemolizi

serum AST aktivitesini artırdığı belirtilmiştir. AST'nin plazmadaki yarı ömrü 18 saat civarındadır. Karaciğer veya kas hasarından yaklaşık 7-10 gün içinde artmaktadır (Boyd, 1983).

Köpeklerde pyometrada sıklıkla böbrek yetmezliği belirtileri gözlenir (Slauson ve Lewis, 1979; De Schepper ve ark., 1989). Yapılan bir çalışmada pyometralı köpeklerde %37 oranında azotemi saptanmış ve %50 glomerular filtrasyon oranının düştüğü belirlenmiştir. Bunun da poliüri, polidipsi ve idrar dansitesindeki değişikliklere neden olduğu saptanmıştır (Stone ve ark., 1988).

Üre ve kreatininin serumdaki düzeyi klinikte böbrek fonksiyon testleri olarak kullanılmaktadır. Serum derişimindeki artışları glomerular filtrasyon hızının düştüğünün bir kanıtıdır (Worman, 2004).

Üre karaciğerde proteinlerden yapılan bir üründür ve vücuttan atılımı böbrekler vasıtasıyla olur. Üre azotu ornitin siklusunda, amonyak metabolizmasının son ürünü olarak kana geçer. Karaciğere gelen amonyak miktarı 3 faktörle belirlenir. Bunlar gıdasal proteinlerin ve aminoasitlerin miktarı ve kalitesi, anabolik metabolizmayla kullanılmayan gıdasal aminoasitlerin ve proteinlerin miktarı ve bunların amonyağa parçalanması ve son olarak yaşlanmış vücut dokularının katabolizma oranıdır. Bu nedenle kan üre azotu derişimi böbrek dışı faktörlerden de etkilenebilir ve böbrek bozukluklarında kreatininle birlikte değerlendirilmelidir. Serum üre seviyesinin düşük olması karaciğerin etkilendiğine işaret ederken serum üre seviyesinin yüksek olması ise böbrekte bir fonksiyon bozukluğu olduğunun habercisidir. Serum üre seviyesinin karaciğer veya böbreklerde oluşan fonksiyon bozukluklarından ve dehidrasyondan etkilendiği bildirilmiştir. Azotemide üre ve diğer nitrojenik ürünlerin artışı saptanmaktadır. Böbrek akışının azalması sonucu artan serum üre seviyesi primer böbrek hastalığı, prerenal veya postrenal hastalıklar ve protein katabolizmasına işaret eder. Pyometrada oluşan prerenal azotemi böbrekte fonksiyonel bir değişiklik olmadan böbrek kan akışındaki azalmaya bağlı olarak şekillenir. Serum üre seviyesindeki

düşüşler ise karaciğer yetmezliği, düşük proteinli diyetlerle beslenme veya anabolik steroidlerin kullanılması sonucu oluşur (Turgut, 2000).

Üre ve kreatinin homojen olarak vücut sıvılarına yayılır ve serbest olarak glomeruluslardan filtre edilir. Ürenin tubuler geri emilim oranı, tubuler sıvı akışına bağlıdır. Tubuler akış ne kadar hızlı olursa o kadar az geri emilir. Tubuler akış oranı azaldığında daha fazla üre absorbe edilir. Tubuler akış oranı çok hızlı olduğunda dahi bir miktar üre azotu emilimi olur. Normalde glomerular filtrasyonu geçen ürenin %25-40'ı tubuluslarda geri emilir. Bu nedenle üre klirensi glomerular filtrasyon oranının uygun bir göstergesi değildir. Hacim azaldığında, glomerular filtrasyon hızı azalmaksızın üre klirensi azalır (Nelson ve Feldman, 1986a).

Kreatinin kas metabolizması sonucu oluşan nonprotein nitrojen bir üründür. Kreatinin, kaslarda kreatin fosfatın nonenzimatik hidrolizinin son ürünü olarak kana geçer (Fransson, 2003). Bu reaksiyon, her sağlıklı hayvanda sürekli olarak belirli bir oranda oluşur. Kreatininin yüksek olması böbrek hastalıklarına ve dehidrasyona işaret eder (Braun ve ark., 2003). Kreatinin glomerular filtrasyon sonucu oluşan bir atık olup, böbrek kan akışındaki düşüşe bağlı olarak serumdaki derişimi artar. Kreatinin derişimi prerenal, renal veya postrenal azotemi şekillendiğinde artış göstermektedir. Pyometrada azoteminin %15-31 oranında gözlendiği ve böbrekteki patolojik değişikliklerin ovariohisterektomiden sonra normale döndüğü belirtilmektedir (Fransson, 2003).

Kreatinin, kan üre azotunun aksine böbrek tubuluslarından geri emilememektedir. Serum kreatinin düzeyi diyetten etkilenmemektedir. Günlük üretimi nispeten stabildir ve üre oluşumunu etkileyen faktörlerden etkilenmemektedir. Kan üre azotu ve serum kreatinin derişiminin normal olması, glomerular filtrasyon hızının azalmadığını göstermemektedir. Nefronların %25'i normal filtrasyon kapasitesine sahip olduğunda, kan üre azotu ve kreatinin düzeyi normal olabilir. Kan üre azotu ve kreatinin düzeyindeki artışın büyüklüğü prerenal, renal veya postrenal azotemiye

birbirinden ayırt edememektedir. Kan üre azotu ve serum kreatinin derişimi ile glomerular filtrasyon hızı arasında negatif ilişki vardır (Turgut, 2000).

Bakteriyel enfeksiyon sonucu özellikle *E coli* toksinleri Henle Kulpunda sodyum ve klor rezorpsiyonuna müdahale eder. Bu da böbrek medullar hipermedullar tonisitiye neden olur bir başka deyişle tubullerin serbest su rezorpsiyonunu bozar. Bunun sonucunda poliüri ve bağılı olarak da polidipsi şekillenir. Diğer bir düşünce *E coli* endotoksinlerinin tubuler yıkımlanmaya neden olarak ADH aktivitesinin böbrek tubuler etkisini bozar. İdrar dilue bir şekilde çıkar (Nelson ve Feldman 1986b). Yapılan bir çalışmada köpeklerde böbrek fonksiyonlarını bozan bütün nedenler içinde pyometra %10'luk oranla 3. sırada yer almaktadır (Sosnar ve ark., 2003).

Çizelge 1.4.: Köpeklerde biyokimyasal parametrelerin normal değerleri (Karagül ve ark. 2000).

ALT (U/L)	AST (U/L)	Kreatinin (mg/dl)	BUN (mg/dl)
21-102	23-66	0,4-1,4	6-24

1.1.4.3. İdrar Analizi ve Kültürü

İdrar dansitesinin pyometra olgularında diagnostik önemi yoktur. İdrar dansitesi pek çok nedene bağılı olarak değişiklik gösterir. Hastalığın erken dönemlerinde idrar dansitesi 1030'dan yüksektir. İdrar analizinde, proteinüri, hematüri, piyüri varsa, üriner kanal enfeksiyonlarından şüphelenilir. Oysa idrar, akıntının vaginada toplanmasıyla kontamine olur. Şüpheli olgularda sistosentez düşünülebilir. Piyüri ve hematüri, pyometra olgularında, proteinüri olmaksızın da gözlenebilir (Howard, 2003).

1.1.5. Tedavi

1.1.5.1. Medikal Tedavi

Pyometra olgularında ilaçla tedavide östrojenler, androjenler, ergot alkaloidleri, kuinin ve oksitosin kullanımının başarılı olmadığı bildirilmektedir.

Oksitosin ve ergot alkaloidleri, çok şiddetli ve kısa süren kasılmalara neden olur. Uterus irinle bütünüyle dolmuşsa, uterus duvarı çok incelmış ise veya atrofiye olduysa ya da serviks bölgesel olarak dilate olduysa bu ilaçların kullanımı çok tehlikelidir. Bu durumda ya uterusu bulan irin kornulara geri itilir ve buradan abdomene yayılır ya da uterus duvarı yırtılır (Nelson ve Feldman, 1986a). Kapalı serviks pyometra olgularında operasyon kesin çözüm olarak bildirilmiştir (Hedberg, 2007).

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ dişi reproduktif sisteminde özellikle myometriyumun kasılması gibi birçok fizyolojik etkiye yol açar. Progesteronun sentez ve salınımı korpus luteumun birincil fonksiyonudur. Korpus luteumun lizisi ise $PGF_{2\alpha}$ uygulamasıyla şekillenir. Bu durum doza, kullanım yoluna, uygulama sıklığına ve köpeğin luteal dönemde olmasına bağlıdır. Prostaglandin kullanımı yaşlı köpeklerde ve reproduktif aktivitesi önemsenmeyen köpeklerde kullanımı şüpheli olarak kabul edilmektedir. Bu tip köpekler için operatif tedavi yöntemi önerilmektedir (Nelson ve Feldman, 1986a).

Prostaglandin uygulamasından 48 saat sonra bile klinik olarak cevap alınamayabilir. Bu sebeple prostaglandin düşük anestezi riski taşıyan ağır hasta köpekler için ideal bir ilaç değildir. Ancak kontrol edilemeyen kongestif kalp yetmezliği gibi operasyonun tehlike arz ettiği hasta köpeklerde prostaglandin kullanımı gerekli görülmektedir (Meyers-Wallen ve ark., 1986).

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ kapalı serviks pyometra olan köpeklerde uterusun yırtılıp içeriğin karın boşluğuna akması ve peritonitise sebebiyet vermesi nedeniyle çok dikkatli kullanılmalıdır. Buna rağmen östrojenler serviksin açılmasına neden olabilir ancak $PGF_{2\alpha}$ uygulamasından önce kullanılması önerilmemektedir. Zira östrojenler, progesteronun uterus üzerindeki etkisini artırmaktadır (Nelson ve Feldman, 1986a).

Köpeklerde pyometra tedavisinde yalnızca doğal $PGF_{2\alpha}$ preparatlarının kullanımı önerilmektedir. Sentetik $PGF_{2\alpha}$ analoglarının etkisi doğal $PGF_{2\alpha}$ göre çok daha güçlüdür. Bu tip sentetik ürünlerin kullanımı şok veya ölümle

sonuçlanabilir. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ için köpeklerde letal doz 5,13 mg/kg'dır (Nelson ve Feldman, 1986a).

Çizelge 1.5.: Köpeklerde prostaglandinlerin güvenilir dozları ve günlük uygulama sayısı (Romagnoli, 2002)

Prostaglandin	Köpeklerde günlük doz	Günlük uygulama sayısı
Dinoprost	50-100 µg/kg	2
Cloprostenol	1-5 µg/kg	1
Alfaprostol	20 µg/kg	2

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ için önerilen doz, 0,25 mg/kg/gün doz olmak üzere toplam 5 gündür. Buna ek olarak geniş spektrumlu bir antibiyotiğin 7 gün boyunca kullanılması önerilmektedir. Bu tedavi, enfekte olmuş uterusun kasılmaları takiben oluşacak bakteremi için önlem sağlayacaktır. Kapalı serviks pyometralı köpekleri tedavi ederken, ancak 3. $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonundan sonra vulvadan akıntı gözlenir. Eğer herhangi bir akıntı gözlenmiyorsa, uterusun yırtılma ihtimaline karşılık, köpekler fiziksel muayeneden geçirilmeli ve abdominal radyografi alınmalıdır. İki hafta sonra iyileşme tamamlanmış olmalıdır. Eğer sanguinöz veya mukopurulent akıntı, uterus genişlemesi ve klinik belirtiler hala görülüyorsa, tedaviye beş gün daha devam edilmelidir. Buna karşılık, akıntı yok ise ve uterus genişlemiyorsa veya akıntının rengi temiz ve seröz ise, tedavi gerektirmemektedir. Kapalı serviks pyometralı köpeklerde $PGF_{2\alpha}$ tedavisi tavsiye edilmez, ovariohisterektomi kesin tedavi yöntemidir (Nelson ve Feldman, 1986a).

Yapılan bir çalışmada 50-250 µg/kg kullanılan $PGF_{2\alpha}$ uterusda 47 ± 51 mmHg basınç oluşturmuştur. Uterus kasılmalarının uzunluğu da oldukça azdır. Daha düşük dozlarda verildiğinde uterus kasılmalarının süresi düşmüş, yüksek dozlarda ise yükselmiştir. Ancak arada önemsenecek bir fark kaydedilmemiştir. Düşük doz $PGF_{2\alpha}$ kullanımının yan etkilerinin az görülmesi açısından yararlı olduğu savunulmuştur (Romagnoli, 2002).

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ 'nın subkutan enjeksiyonundan sonra birçok reaksiyon gözlenmektedir. Köpekler heyecanlı ve hızlı hareket etmeye

başlarlar. Hipersalivasyonu takiben kusma ve defekasyon meydana gelir. Bu reaksiyonlar, 20-60 dakika içinde son bulur (Nelson ve Feldman, 1986a).

Prostaglandin $F_{2\alpha}$ tedavisine başarılı bir cevabın göstergeleri; klinik belirtilerin azalması, akıntının yok olması veya seröz bir hal alması, kornu çaplarında azalma ve normal hematolojik parametrelerin gözlenmeye başlamasıdır. Eğer uterus operasyonla uzaklaştırılırsa, beyaz kan hücreleri periferel dolaşıma katılır ve kanda sayısı artar. Medikal tedavide ise, uterus kalır ancak enfeksiyon ortadan kalkar. Böylece dolaşımdaki beyaz kan hücrelerinin sayısı hızla düşer (Nelson ve Feldman, 1986a).

Son yıllarda pyometra tedavisinde antiprogestinler alternatif bir yöntem olarak geliştirilmiştir. Aglepriston gibi antiprogestinlerin luteolizise benzer etkileri görülmüştür. Antiprogestinler progesteron reseptörlerini bloke etmektedir. Açık serviks pyometrada antiprogestinler yan etkilerinin olmamasıyla büyük avantaj sağlar (Trasch ve ark., 2003). Kapalı serviks pyometrada antiprogestinlerin kullanılması hakkında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada 1, 2 ve 8. günlerde 10 mg/kg aglepriston uygulaması sonrası serviksin 26 ± 13 saat sonra açıldığı gözlenmiştir. Buna rağmen kapalı serviks pyometrada başarının sadece %20'de kaldığı saptanmıştır. Bu tedaviyi takiben 14 ve 28. günlerde aynı dozda yapılan antiprogestin uygulaması sonucu vaginal akıntı gözlenmiş ve başarı oranı %90'a çıkmıştır. Antiprogestinler, takip eden siklularda pyometranın tekrarlanmaması için kullanılabilirler (Romagnoli, 2002).

Sonuç olarak, kapalı serviks pyometrada medikal tedavi yöntemleri başarılı bulunamamaktadır. Bunun nedeni, $PGF_{2\alpha}$ tedavisi sırasında oluşabilecek komplikasyonlar ve tedaviye verilecek cevabın zayıf olmasıdır. Ayrıca prognoz şüphelidir. Buna karşılık, $PGF_{2\alpha}$ tedavisi gören köpekler, normal reproduktif aktivitelerine devam ederler (Trasch ve ark., 2003).

1.1.5.2. Cerrahi Tedavi

Ovariohisterektomi, reproduktif aktivitesine devam etmesi düşünülmeyen köpeklerde tercih edilebilen tedavi yöntemidir. Hasta köpeklerde, sıvı elektrolit seviyesinde, asit baz düzeninde ve kardiyak ritimdeki bozukluklara ek olarak, sepsisemi, bakteremi ve azotemi yaygındır. Bu nedenle agresif sıvı tedavisi desteği gerekir. Fakat bazı acil vakalarda tüm bu kriterlerin normale dönmesi beklenmeyebilir. Ayrıca, hasta uterus kaynaklı şekillenen sepsisemi, hastalığın şiddetinden sorumlu olduğundan sadece uterusun cerrahi operasyonu ile bu sorun ortadan kaldırılabilir (Semacan, 2000; Andersen ve Farstad, 2006).

Operasyon seçim yeri, uterusun daha rahat alınabilmesi için linea alba olmalıdır. Ensizyon, uterusun büyüklüğü göz önüne alınarak yapılmalıdır. Göbeğin 1 cm kadar gerisinden başlanarak, 4-6 cm uzunluğunda bir deri ensizyonu yapılır. Kas katları makasla ayrı ayrı kesilmelidir. Uterusun boyutları göz önüne alınarak, periton dikkatle uterusu zarar vermeyecek şekilde kesilmelidir. Uterus dikkatle dışarı çıkarıldıktan sonra, muhtemel bir şok ihtimaline karşılık verilen damar içi sıvı miktarı artırılır. Ovaryumlar mezovaryum ve serviks ligatür atılarak uterus uzaklaştırılır. Ayrıca korpusun kalan kısmının dezenfekte edilmesinden sonra, yara kenarlarının karşı karşıya getirilip dikilmesi uygundur. Pyometra olgularında histerektomi yapılırken, serviksin önüne konulan ligatür ile serviks arasında kalan kısım fazla ise, daha sonra burada yeniden irin toplanarak pyometra devam edebilir. Karın boşluğunda kalan ligatür uçları kanama yönünden kontrol edilir. Karın duvarı ve kas katmanları, absorbe olan dikiş materyali ile, deri ise absorbe olmayan dikiş materyali ile dikişir (Semacan, 2000).

Operasyondan önce hasta köpekler, parenteral geniş etkili antibiyotikler ve damar içi poliyonik sıvılarla desteklenmelidir. Bu destekleyici tedaviye, operasyon süresince ve operasyondan sonra da devam edilmelidir (Grauer, 1998). Fantoni ve ark. (1999), pyometra olgularında gelişen septik

şok durumunda hipertonic sodyum klor çözeltisinin etkili olabileceğini bildirmiştir.

Köpeklerde pyometra, üzerinde uzun yıllar araştırma yapılmakla birlikte etiopatogenezi tam olarak ortaya konmamış, multi etiyolojik faktörler tarafından belirlenen sistemik ve çoklu organ bozuklukları ile karakterize, çok farklı klinik belirtiler gösteren, genellikle orta ve üst yaş grubu köpeklerde görülen ölümcül bir uterus enfeksiyonudur. Hastalığın klinik tablosu, temel yaşamsal organların etkilenmesi ve bu organlara ait olan fonksiyonların hematolojik ve biyokimyasal parametreler ile izlenmesiyle medikal, hormonal ve operatif sağıaltım seçenekleri belirlenebilmektedir.

Sunulan çalışmanın amacı;

- a- Köpeklerde pyometra olgularında bazı hematolojik (alyuvar, akyuvar, çubuk ve parçalı nötrofil, lenfosit, monosit, bazofil, eosinofil, hematokrit) ve biyokimyasal parametrelerin (ALT, AST, üre, kreatinin) tanı, prognoz ve iyileşme sürecinde kullanılabilirliğinin araştırılması ve bu parametrelerin klinik tablo ile ilişkisinin ortaya konması ve pratik alanda sağılayacağı faydaların araştırılması,
- b- Hastanın anamnezinde elde edilen yaş, ırk, doğum sayısı, siklus denetimi için hormon kullanılıp kullanılmadığı ve son siklus dönemi ile mikrobiyolojik ve yukarıda bahsi geçen parametrelerin birleştirilerek hastalığın etiopatogeneze katkısının araştırılması,
- c- Pyometrayı oluşturan mikroorganizma türlerinin belirlenerek, mikroorganizmaların oluşturduğu toksinlerin böbrek ve karaciğer üzerinde yapılan tahribatın kalıcı olup olmadığının parametrelerle belirlenmesidir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç:

2.1.1. Çalışmada Kullanılan Hayvanlar

Sunulan doktora tez çalışmasında, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı'na getirilen değişik ırk ve yaşta sahipli toplam 30 adet köpek kullanıldı.

2.1.2. Tanı ve Laboratuvar Gereçleri

Ultrasonografi Cihazı

Çalışmada kullanılan köpeklerin ultrasonografik muayenesi, real time, B mod, 6 ve 8 MHz'lik prob donanımlı, disket sürücüsüne sahip ultrasonografi cihazı ile gerçekleştirildi (100 Falco, Pie Medical).

Tubuler Vaginoskop

Vaginal bulguların elde edilmesi ve değerlendirilmesi amacıyla değişik boylarda tubuler vaginoskop kullanıldı.

Kan Analiz Cihazı ve Kitler

Üre, kreatinin, ALT ve AST düzeyleri hazır test stripleri kullanılarak ölçüm yapan analiz cihazı ile belirlendi (Reflotron Plus, Roche). Analizler Reflotron ALT, Reflotron AST, Reflotron üre ve Reflotron kreatinin test kitleri ile gerçekleştirildi.

Santrifüj

Üre, kreatinin, ALT ve AST düzeylerinin ölçüleceği kan örneklerinde serumun ayrılması için 6000 devir/dakika kapasiteli santrifüj cihazı kullanıldı. Kan örnekleri 3000 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Ayrıca hematokrit için 13000 devir/dakika kapasiteli özel santrifüj cihazı kullanıldı.

Mikroskop

Vaginal sitoloji bulgularının değerlendirilmesi, alyuvar ve akyuvar sayısını belirlenmesi biokuler, 100, 40, 10 ve 4'lük objektife sahip ışık mikroskobu ile yapıldı.

Kan Tüpleri

Hematokrit, alyuvar ve akyuvar sayımı için vakumlu steril 9 ml'lik EDTA'lı tüp (Vacuette®, Greiner bio-one), ALT, AST, üre ve kreatinin düzeylerini belirlemek için vakumlu steril 9 ml'lik antikoagulansız tüplerden faydalanıldı (Venoject®; Leuven, Belgium).

Pipetler, Lamalar ve Hematokrit Ölçme Skalası

Alyuvar sayımı için alyuvar pipeti, akyuvar sayımı için akyuvar pipeti, alyuvar ve akyuvar sayısının saptanması için Thoma Lamı ve vaginal sitoloji için mikroskop lamı, hematokrit yüzdesini saptamak için hematokrit ölçme skalası kullanıldı.

2.2. Yöntem:

Köpeklerin Gruplara Ayrılması

Çalışma materyalini oluşturan toplam 30 köpekten klinik ve ultrasonografik muayene ile pyometra tanısı konan 20 köpek Grup I'e, sağlıklı ovariohisterektomi amacıyla getirilen 10 adet köpek ise Grup II'ye dahil edildi.

GRUP I

A. Anamnez Bilgileri

Bu gruptaki köpeklerin yaş, ırk, doğum sayısı, siklus denetimi için hormon kullanılıp kullanılmadığı ve son siklus dönemi saptandı. Ayrıca hastalığın başladığı zaman ve gösterdiği klinik belirtiler değerlendirildi. Kliniğe getirilmeden önce herhangi bir tedavi uygulanıp uygulanmadığı kayıt altına alındı.

B. Klinik Muayene

Bu gruptaki köpeklerin vücut ısısı, nabız ve solunum sayısı kayıt edilerek, klinik belirtiler ile birlikte genel durumu değerlendirildi (Purvis ve Kirby, 1994; Hauptman ve ark., 1997).

C. Vaginoskopi ve Vaginal Sitoloji

Klinik muayeneden hemen sonra bütün hastalar Maral'ın (2000) tanımladığı yönteme göre vaginoskop ile muayene edilerek serviksin durumu ve akıntının olup olmadığına bakılarak, akıntının olduğu durumlarda renk, koku ve kıvam özellikleri kayıt edildi. Vaginal sitoloji Papanicolaou'nun (1942) yöntemine göre yapılarak bulgular değerlendirildi.

D. Ultrasonografik Muayene

Pyometra şüpheli köpekler median bölgeden abdominal ultrasonografik muayene ile izlendi (Salmanoğlu ve ark., 1993). Pyometra tanısı konan köpeklerin ultrasonografik uterus görüntüleri ve uterusun boyutları ve kornu lumen çapları enine ve boyuna ölçülerek kayıt edildi.

E. Kan Örneklerinin Alınması

Klinik muayeneden hemen sonra 2 ayrı tüpe vena sefalika antebrahi'den 2'şer ml kan örneği alındı. Alınan kan örneklerinden EDTA'lı tüp alyuvar ve akyuvar sayısı, akyuvar formülü ve hematokrit değerlerini saptamak için kullanıldı. Hematolojik testler Fizyoloji Anabilim Dalı'nda manuel olarak yapıldı.

Antikoagulansız tüpteki kan ise serumu ayrıldıktan sonra Reflotron Plus cihazında AST, ALT, üre ve kreatinin değerlerini saptamak için kullanıldı. Böbrek fonksiyonları için üre ve kreatinin, karaciğer fonksiyonları için ise ALT, AST ve ALT/AST oranı değerlendirildi. Kan üre azotu değeri ise üre değerinden hesaplanarak bulundu.

F. Operasyon

Pyometralı köpekler genel anestezi altında ovariohisterektomi uygulandı. Operasyon esnasında dengeli elektrolit çözeltileri damar içi yolla uygulandı (Grauer, 1998). Tedavide kültür sonucu gelene kadar sefalosporin grubu antibiyotikler kullanıldı. Operasyondan sonra kumpas yardımıyla uterusun boyutları ölçüldü ve içerikten svap yardımıyla örnek alınarak Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na etken izolasyonu ve antibiyogram için gönderildi.

G. Operasyon sonrası izlenen tedavi

Antibiyogram sonucu gelene kadar sefalosporin grubu antibiyotikler kullanıldı. Dengeli sıvı çözeltiler 40-60 ml/kg/gün olarak uygulandı. Laktatlı ringer ve %0,9 NaCl ile %5 dekstroz çözeltileri hayvanların parametrelerine ve genel durumuna göre sıvı ve elektrolit tedavisinde kullanıldı. Kültür sonucuna göre antibiyotik seçiminde değişiklik yapıldı. Dengeli elektrolitlere iştah düzelene kadar devam edildi. Operasyondan 7 gün sonra tekrar kan alınarak biyokimyasal ve hematolojik bulguların normale dönüp dönmediğine bakıldı. Normale dönmeyen olgularda tedaviye devam edildi ve 7 gün sonra tekrar kan alınıp kontrol edildi. Tedaviye biyokimyasal parametreler normale dönene kadar devam edildi. Normale dönen olgularda tedaviye son verildi.

GRUP II

A. Anamnez Bilgileri

Grup II'deki köpeklerin yaş, ırk, doğum sayısı, en son doğum zamanı, siklus denetimi için hormon kullanılıp kullanılmadığı ve son siklus dönemine ilişkin bilgiler kayıt altına alındı.

B. Klinik Muayene

Grup II'deki köpeklerin vücut ısısı, nabız ve solunum sayıları ölçülerek kayıt edildi.

C. Vaginoskopi ve Vaginal Sitoloji

Bu gruba ait köpeklere vaginoskopi uygulanarak serviksin ve vaginanın durumu kontrol edildi ve vaginal sitoloji ile de köpeğin seksüel siklusun hangi safhasında olduğu tespit edildi.

D. Kan Örneğinin Alınması

Grup I'de olduğu gibi EDTA'lı ve EDTA'sız tüpe 2'şer ml kan alındı. EDTA'lı tüp alyuvar, akyuvar sayısı, akyuvar formülü ve hematokrit değerini saptamak için kullanıldı. Bu testler Fizyoloji Anabilim Dalı'nda manuel olarak yapıldı. EDTA'sız tüpteki kan ise santrifüj edilip serumu çıkartıldıktan sonra serumda ALT, AST, üre ve kreatinin değerlerini saptamak için kullanıldı. Biyokimyasal parametreler Reflotron Plus cihazında yapıldı.

E. Operasyon

Grup II'deki köpeklere rutinde uygulanan ovariohisterektomi yapıldı. Operasyon süresince dengeli elektrolit çözeltiler damar içi verildi. Geniş spektrumlu antibiyotikler kullanıldı.

F. Operasyon Sonrası İzlenen Tedavi

Operasyondan sonra geniş spektrumlu antibiyotikler kullanıldı. Operasyondan 7 gün sonra tekrar kan alınarak biyokimyasal ve hematolojik testler yapıldı, parametrelerdeki değişim ile klinik tablo arasındaki ilişki değerlendirildi.

2.3. İstatistiksel Değerlendirmeler

Sunulan çalışmanın çoğul sonuçları ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verildi. Uygulama grubunda zamana bağlı olarak ortalama arası farkın önemlilik testi için bağımlı gruplarda Student t testi kullanıldı. Kontrol grubunda ise zamana bağlı olarak ortalamalar arası farkın önemlilik testi için Wilcoxon testi kullanıldı.

3. BULGULAR

Klinik ve ultrasonografik muayene ile pyometra tanısı konan 20 köpeğe ait anamnez, klinik, ultrasonografik ve vaginal muayene, hematolojik ve biyokimyasal parametreler ile mikrobiyolojik bulgular, operasyon ve operasyon sonrası izleme süreci metin, çizelgeler (34) ve şekiller (8) şeklinde bulguların klinik seyrine uygun olarak olarak sunuldu. Rutin ovariohisterektomi için getirilen kontrol grubunda bulunan 10 köpeğe ait bulgular da bu sistematik içinde sunuldu.

3.1. Anamnez Bulguları

3.1.1. Irk, Yaş ve Vücut Ağırlığı

Çalışmada kullanılan Grup I'deki 20 köpeğin 14'ü Terrier, 2'sinin Pekinese, 1'inin Boxer, 1'inin Samoyed, 1'inin Rottweiler ve 1'inin Puanter ırkından olduğu tespit edildi. Bu köpeklerin en küçüğü 4, en büyüğü 16 yaşlı olmak üzere %90'ının 8 yaşın üzerinde olduğu belirlendi. Köpeklerin vücut ağırlıkları ise 5-40 kg arasında değişiklik gösterdi (Çizelge 3.1.).

Grup II'de kullanılan 10 köpeğin ise 8'inin terrier, 2'sinin ise alman çoban köpeği ırkından olduğu görüldü. Bu köpeklerin yaşının 1-6 arasında değiştiği belirlendi. Köpeklerin vücut ağırlıkları 5-25 kg arasında değişiklik gösterdi (Çizelge 3.1.).

Çizelge 3.1.: Grup I ve Grup II'ye ait köpeklerin ırk, yaş ve vücut ağırlığı dağılımı

	IRK			ORTALAMA VÜCUT AĞIRLIĞI(Kg)	YAŞ
GRUP I (n=20)	Terrier	(14)	%70	8,6	18 köpek 8 yaş ve üstü (%90)
	Pekinese	(2)	%10	5,0	
	Boxer	(1)	%5	33	
	Rottweiler	(1)	%5	7,0	2 köpek 8 yaş altı (%10)
	Samoyed	(1)	%5	40	
	Puanter	(1)	%5	30	
GRUP II (n=10)	Terrier	(2)	%80	7,0	10 köpek 8 yaş altı (%100)
	Alman Çoban	(8)	%20	24,5	

3.1.2. Beslenme ve Barınma Şekli

Her iki gruptaki köpeklerin ev ortamında barındıkları, toplam 30 köpeğin 11'inin ticari mamalarla (kuru ve konserve mama) diğerlerinin ise hem ticari mama hem de ev ortamında hazırlanan mamalarla karışık beslenme yapıldığı belirlendi. Gruplara ait beslenme ve barınma koşulları Çizelge 3.2.'de açıklanmıştır. Çizelgede gözlendiği üzere gruplar arasında beslenme koşulları yönünden belirli bir farklılık olmadığı anlaşıldı.

Çizelge 3.2.: Grup I ve Grup II'deki köpeklerin beslenme ve barınma şekli

	BESLENME		BARINMA
GRUP I	Ticari Mama	8 (%40)	Evde Barınma 20 (%100)
	Karışık beslenme	12 (%60)	
GRUP II	Ticari Mama	3 (%30)	Evde Barınma 10 (%100)
	Karışık beslenme	7 (%70)	

3.1.3. Reprodüktif Geçmiş

Grup I ve Grup II'ye ait köpeklerin doğum sayıları, son proöstrusun başlama zamanı Çizelge 3.3.'de sunulmuştur. Her iki grupta da köpeklerin %60'ının daha önce doğum yapmadığı belirlendi (Grup I 12/20, Grup II 6/10). Aynı zamanda her iki grupta da seksüel siklusların kontrolü amacıyla hormonal preparatların kullanılmadığı saptandı. Grup I'deki köpeklerin hiç birinde siklus denetimi veya istenmeyen gebeliğin sonlandırılmasına ilişkin herhangi bir hormon veya ilaç kullanılmadığı belirlendi. Tüm köpeklerde siklusun düzenli devam ettiği ve herhangi bir sorunla karşılaşmadığı öğrenildi. Köpeklerin son proöstrus tarihleri kliniğe getirilmeden 2-12 hafta arasında değişiklik gösterdiği belirlendi. Ancak pyometra gözlenen grupta son proöstrus kanamasıyla hastalığın görülme aralığının ağırlıklı olarak 3 ile 4 hafta arasında yoğunlaştığı saptandı. Kontrol grubunda ise tesadüfi olarak son proöstrus kanamasının çalışma grubunda olduğu gibi 3 ile 4 hafta arasında ağırlıklı olarak yoğunlaştığı gözlendi.

Çizelge 3.3.: Grup I ve Grup II'deki köpeklerin reproduktif geçmişi

Doğurganlık	GRUP I n(%)	GRUP II n(%)
Hiç doğum yapmamış	12 (%60)	6 (%60)
Bir kez doğum yapmış	7 (%35)	4 (%40)
İki kez doğum yapmış	1 (%5)	-
Son Proöstrus Zamanı		
2 hafta önce	1 (%5)	1 (%10)
3 hafta önce	4 (%20)	4 (%40)
4 hafta önce	7 (%35)	3 (%30)
6 hafta önce	2 (%10)	2 (%20)
12 hafta önce	1 (%5)	-

3.1.4. Hasta Sahibinin Gözlemlediği Klinik Belirtiler

Hayvan sahibinin gözlemlediği ve bunun üzerine kliniğe getirilen köpeklerde görülen başlıca belirtiler iştahsızlık, depresyon, poliüri, polidipsi, letarji, kusma ve vaginal akıntı olarak belirlendi. Grup I'de kullanılan köpeklerden 4'üne (20) kliniğe getirilmeden önce özel klinikler tarafından antibiyotik ve sıvı tedavisi uygulandığı öğrenildi.

Hasta sahiplerinin klinik belirtileri, kliniğe gelmeden 3 gün ile 2 ay arasında çeşitli zamanlarda fark ettikleri öğrenildi. Özel kliniklerde tedavi gören köpeklerde iyileşme sağlanamaması sonucu kliniğe getirildiği belirlendi.

Hayvan sahibinin gözlemlediği başlıca klinik belirtilerden olan poliüri, polidipsi, iştahsızlık, letarji, depresyon ve kusma bulguları 6 kriter olarak ele alınıp bu 6 kriterin çalışma grubundaki köpeklerde görülme sıklığının yanısıra bu 6 anamnez kriterinin vaginal akıntı ve uterustan izole edilen etkenlere göre karşılaştırılması Çizelge 3.4.'de sunuldu. Beş köpekte 2 kriter olan poliüri, polidipsi gözlenirken, 2 köpekte 5 kriter olan poliüri, polidipsi, anoreksi, letarji ve depresyon belirlendi. Onüç köpekte ise 6 kriter olan poliüri, polidipsi, anoreksi, letarji, depresyon ve kusma şekillendiği saptandı.

Anamnez olarak sadece poliüri ve polidipsi gözlenen 5 köpeğin 2'sinin uterusundan etken izole edilemezken *E.coli*'nin sadece 1 köpekte izole

edildiği saptandı. Altı anamnez kriterine sahip köpeklerin büyük çoğunluğunda (11/13) *E coli* izole edildi.

Sadece poliüri ve polidipsi şikayetiyle gelen 5 köpekten 4'ünün vaginal akıntıyla karakterize bir tablo sergilediği gözlemlendi. Beş anamnez kriterine sahip olan 2 köpekten 1'inde vaginal akıntı mevcuttu. Özellikle 6 anamnez kriteri bulunan grupta vaginal akıntı yönünden herhangi bir ilişkilendirme yapılamadı.

Çizelge 3.4: Anamnez bulgularının vaginal akıntı ve mikrobiyolojik üreme bulguları ile ilişkisi.

Anamnez Bulguları ve Kriterleri	Hayvan Sayısı (n)	Vaginal Akıntı		Mikrobiyolojik Üreme	
		Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Polüri, polidipsi (2 Kriter)	5 (%25)	4	1	3 <i>Mikrokok spp.</i> (1) <i>Stafilokok spp.</i> (1) <i>E coli</i> (1)	2
Poliüri, polidipsi, anoreksi, letarji, depresyon (5 Kriter)	2 (%10)	1	1	1 <i>E coli</i>	1
Poliüri, polidipsi, anoreksi, letarji, depresyon, kusma (6 Kriter)	13 (%65)	7	6	12 <i>Klebsiella spp</i> (1) <i>E coli</i> (11)	1

3.2. Klinik Muayene Bulguları

Klinik muayenesi yapılan köpeklerin sistemik yangısal cevap sendromu bulguları dikkate alındığında köpeklerin %70'inde vücut ısısının 39,2 °C ve üzerinde olduğu, %35'inde kalp atım sayısının 120/dakika ve üzerinde olduğu, tamamında solunum sayısının 20/dakikanın üzerinde bulunduğu, köpeklerin %95'inde çubuk nötrofil oranının %10'un üzerinde ve %75'inde ise akyuvar sayısının $12 \times 10^3/\text{mm}^3$ olduğu belirlendi. Nabız ve vücut ısısının gruplar arasında farklılık gösterdiği saptandı ($p < 0,05$) (Çizelge 3.5.).

Çizelge 3.5.: Sistemik yangısal cevap sendromu değerleri

SIRS(Sistemik Yangısal Cevap Sendromu) Değerleri	Hayvan Sayısı (n)
Vücut Isısı $\geq 39,2$	14 (%70)
Nabız ≥ 120	7 (%35)
Solunum > 20	20 (%100)
Akyuvar $< 4; > 12 \times 10^3/\text{mm}^3$	15 (%75)
Çubuk nötrofil $> \%10$	19 (%95)

Çizelge 3.6.'de görüldüğü gibi 20 köpekten 5'inde 5 SIRS kriteri görülürken, 8 köpekte 4 SIRS kriteri, 4 köpekte 3 SIRS kriteri ve 3 köpekte 2 SIRS kriteri belirlendi. Diğer SIRS kriter gruplarından farklı olarak 5 SIRS kriteri belirlenen 5 köpekten 3'ünün uterusundan etken izole edildi ve bu izole edilen etkenler *Klebsiella spp*, *Mikrokok spp* ve *E coli* olarak dağılım gösterdi. Dört ve 3 SIRS kriterini yapısında bulunduran 12 köpekten 11'inden *E coli* izole edildi.

Çizelge 3.6.: SIRS kriterleri ile serviks ve mikroorganizma varlığının karşılaştırılması.

SIRS KRİTER SAYISI	HAYVAN SAYISI	SERVİKSİN DURUMU		MİKROBİYOLOİK ÜREME	
		Açık	Kapalı	Pozitif	Negatif
2	3	2	1	2 <i>Stafilokok</i> (1) <i>E coli</i> (1)	1
3	4	3	1	4 <i>E coli</i>	-
4	8	5	3	7 <i>E coli</i>	1
5	5	2	3	3 <i>Klebsiella</i> (1) <i>Mikrokok</i> (1) <i>E coli</i> (1)	2
Toplam	20	12	8	16	4

Çizelge 3.7.: Grup I'deki köpeklerin klinik muayene bulguları

VÜCUT ISISI (°C)	NABİZ (dakika)	SOLUNUM (dakika)	POLİÜRİ	POLİDİPSİ	ANOREKSİ	LETARJİ	DEPRESYON	KUSMA
36	98	32	+	+	+	+	+	+
38	128	40	+	+	+	+	+	+
39,6	128	52	+	+	+	+	+	+
39,2	164	34	+	+	-	-	-	-
38,4	88	34	+	+	-	-	-	-
38,2	110	24	+	+	+	+	+	-
39,2	112	36	+	+	+	+	+	+
39,3	120	32	+	+	-	-	-	-
39,2	112	28	+	+	-	-	-	-
38,2	104	32	+	+	-	-	-	-
39,6	160	60	+	+	+	+	+	+
39,6	124	32	+	+	+	+	+	-
39,5	100	36	+	+	+	+	+	+
39,8	98	26	+	+	+	+	+	+
39,5	94	28	+	+	+	+	+	+
39,8	98	25	+	+	+	+	+	+
39,8	98	22	+	+	+	+	+	+
39,8	102	32	+	+	+	+	+	+
38,2	128	28	+	+	+	+	+	+
39,3	96	32	+	+	+	+	+	+

3.3. Vaginoskopi ve Vaginal Sitoloji Bulguları

Grup I'e ait 20 adet köpeğin operasyondan önce yapılan vaginal muayenesinde 8'inin serviksinin kapalı, 12'sinin serviksinin açık ve akıntının varlığı tespit edildi. Akıntısı olan köpeklerden 10'unda koyu, 1'inde yoğunluğu az ve sulu ve 1'inde ise kanla karışık pıhtılı bir akıntı saptandı. Bu akıntıların 5'inde kötü koku varlığı belirlendi. Grup I'deki köpeklerin servikslerinden alınan smear örneklerinin mikroskopik incelemesinde köpeklerin hepsinde sahaya nötrofil lökositlerin hakim olduğu ve hücrelerin ardında kalan sahanın kirli olduğu tespit edildi. Vaginal sitoloji bulgularında köpeklerin 11'inde parabazal ve az miktarda intermedier hücreler saptanırken, 6'sında sadece parabazal hücreler, 1'inde çekirdekli süperfisial hücreler, 1'inde keratinize süperfisial ve az miktarda parabazal hücreler ve 1'inde ise parabazal hücrelere ilave olarak az miktarda intermedier ve süperfisial hücrelere rastlandı. Köpeklerin 5'inde ise eritrosit varlığı tespit edildi.

Grup II'ye ait 10 adet köpekten alınan svap sonucu yapılan vaginal sitoloji bulgularına göre 4 köpekte parabazal hücrelerle birlikte az miktarda intermedier hücreler ve nötrofillere rastlandı. Köpeklerden 2'sinde parabazal ve intermedier hücrelere ilave olarak az miktarda süperfisial hücreler saptandı. Geri kalan 4 adet köpekte ise hücre sayısı az olmakla birlikte parabazal ve intermedier hücreler tespit edildi.

Uterustan izole edilen etken ile vaginoskop ve vaginal sitoloji arasında bir ilişki belirlenemedi.

Çizelge 3.8.: Grup I'deki köpeklerin vaginoskopi ve vaginal sitoloji bulguları

NO	SERVİKSİN DURUMU	AKINTININ VARLIĞI	RENK	KOKU	KIVAM	BASKIN HÜCRE TİPİ	LÖKOSİT VARLIĞI	ERİTROSİT VARLIĞI
1	Açık	+	Koyu kahve	+	Koyu	PB, az miktarda intermedier	++	-
2	Kapalı	-	-	-	-	Keratinize superfisial,az miktarda PB	+	+
3	Açık	+	Koyu kahve	-	Koyu	PB, az miktarda intermedier	+	+
4	Açık	+	Sarı	-	Koyu	PB	++	-
5	Açık	+	Koyu kahve	+	Koyu	PB	+++	-
6	Açık	+	Koyu kırmızı	-	Pıhtılı	Çekirdekli süperfisial	+	+++
7	Açık	+	Açık kahve	-	Koyu	PB, az miktarda intermedier	+++	-
8	Kapalı	-	-	-	-	PB, az miktarda intermedier	+	-
9	Açık	+	Koyu kahve	+	Koyu	PB, az miktarda intermedier	+++/dejenere	-
10	Açık	+	Koyu sarı-yeşil	-	Koyu	PB, az miktarda intermedier	+++	-
11	Kapalı	-	-	-	-	PB, az miktarda intermedier	+++	-
12	Kapalı	-	-	-	-	PB	+	-
13	Açık	+	Açık kahve	-	Koyu	PB, az miktarda intermedier ve superfisial	+++	-
14	Açık	+	Koyu kırmızı	-	Koyu	PB, az miktarda intermedier	+++	++
15	Kapalı	-	-	-	-	PB, az miktarda intermedier	+++/dejenere	-
16	Açık	+	Koyu kahve	+	Koyu	PB, az miktarda intermedier	++	+
17	Açık	+	Koyu sarı	+	Sulu	PB	+++	-
18	Kapalı	-	-	-	-	PB	++	-
19	Kapalı	-	-	-	-	PB	+++/dejenere	-
20	Kapalı	-	-	-	-	PB, az miktarda intermedier	++	-

3.4. Ultrasonografi Bulguları

Çizelge 3.9.: Grup I'e ait köpeklerde ultrasonografik görünüm ve kornu çapları

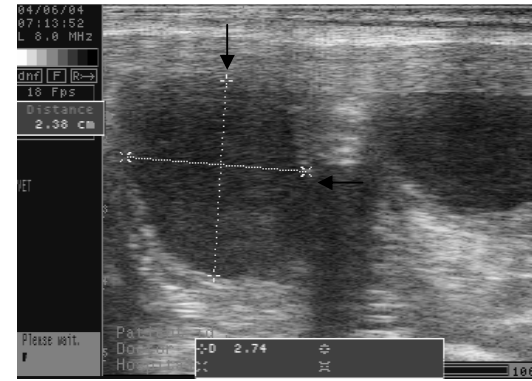
İrk	Vücut Ağırlığı (kg)	Uterus Görüntü Özelliği	Ölçüleri (Sağ-Sol Kornu çapı-cm)*
Pekinese	5	Anekojenik alanlar	1,93x2,3 2,2x2,3
Terrier	5	Anekojenik alanlar	2,38x2,74 2,1x2,9
Terrier	9	Anekojenik alanlar	2,2x2,1 2,7x2,3
Terrier	7	Anekojenik alanlar	2,4x1,9 2,3x2,5
Terrier	12	Anekojenik alanlar	2,5x2,8 3,1x2,5
Samoyed	7	Anekojenik alanlar, sol ovaryumda kistik oluşum	2,3x1,8 2,1x2,3
Terrier	5	Anekojenik alanlar	1,2x0,7 1,3x1,1
Puanter	30	Anekojenik alanlar	2,39x2,31 2,5x2,4
Pekinese	5	Anekojenik alanlar	0,3x0,4 0,5x0,7
Terrier	11	Anekojenik alanlar	1,1x1,0 0,8x1,2
Terrier	9	Anekojenik alanlar	1,3x0,8 1,6x2,88
Rottweiler	40	Anekojenik alanlar	3,2x2,9 3,4x2,9
Boxer	33	Anekojenik alanlar	4,1x4,45 4,2x4,4
Terrier	9	Anekojenik alanlar	2,5x2,84 3,1x3,4
Terrier	7	Anekojenik alanlar	2,1x1,8 2,2x1,7
Terrier	9	Anekojenik alanlar	4,2x2,2 3,7x2,5
Terrier	12	Anekojenik alanlar	5,4x5,2 4,1x3,3
Terrier	9	Anekojenik alanlar	5,2x4,5 3,2x2,3
Terrier	7	Anekojenik alanlar	1,99x1,1 0,9x1,2
Terrier	10	Hipoekojenik hiperplazik alanlar	0,5x0,6 0,4x0,3

*Aynı çerçeve içindeki üstte bulunan değer sağ, altta bulunan değer sol kornuya aittir.

Çalışmada kullanılan ve yukarıda belirtildiği şekilde muayenesi tamamlanan 20 adet köpeğin median bölgeden transabdominal real time B mod 6 ve 8 MHz problarla yapılan ultrasonografik muayenesinde 19 köpekte çeşitli büyüklüklerde anekojenik alanlar, 1 köpekte ise hipoekojenik hiperplazik kitleler saptandı. Bu köpeklerden 1 adetinde ovaryumda kistik oluşumlar belirlendi.



Şekil 3.1: Açık serviks pyometra (Olgu No:7)
(1,3x1,1 cm)



Şekil 3.2: Kapalı serviks pyometra (Olgu No:2)
(2,38x2,74 cm)

Sağ ve sol kornuların en büyük çaplarının ölçümüne göre terrier ırkı köpeklerde uterus çapı ortalama $2,49 \pm 0,3 \times 2,16 \pm 0,4$ cm ile $2,25 \pm 0,4 \times 2,14 \pm 0,4$ cm iken bu sayı ortalama olarak boxer ırkı köpekte $4,1 \times 4,45$ cm ile $4,2 \times 4,4$ cm, rottweiler ırkı köpekte $3,2 \times 2,9$ cm ile $3,4 \times 2,9$ cm, puanter ırkı köpekte $2,39 \times 2,31$ cm ile $2,5 \times 2,4$ cm, samoyed ırkı köpekte $2,3 \times 1,8$ ile $2,1 \times 2,3$ cm ve pekinese ırkı köpeklerde ise $1,11 \times 1,35$ cm ile $1,35 \times 1,5$ cm olarak saptandı. Sunulan çalışmada vücut ağırlığı 5-12 kg arasında olan 17 köpek saptandı. Bu köpeklerin ortalama vücut ağırlığı $8,11 \pm 2,36$ kg olarak belirlendi. Bu köpeklerin ortalama sağ ve sol kornu çapları ise $1,96 \pm 0,7 \times 1,77 \pm 0,4$ cm ile $1,9 \pm 0,4 \times 1,98 \pm 0,4$ cm olarak bulundu. Vücut ağırlığı 30-40 kg arasında değişen köpeklerde ise ortalama vücut ağırlığı $34,33 \pm 5,13$ cm olarak bulundu. Bu köpeklerin ortalama kornu çapları $3,23 \pm 0,8 \times 3,22 \pm 1,1$ cm ve $3,36 \pm 1,04 \times 3,23 \pm 1,04$ cm olarak saptandı. Bu iki grup arasında kornu çapları arasında fark saptandı.

3.5. Biyokimyasal Bulgular

Biyokimyasal parametreler yönünden Grup I ve Grup II'nin elde edilen ortalama değerler arasında istatistik olarak belirgin bir farklılığın olmadığı gözlemlendi (Çizelge 3.12.). Ancak ALT değerlerinin 5 köpekte 21 U/L altında olduğu 18'de 4 köpekte ise 21 U/L 'ye yakın bir değerde olduğu belirlendi. AST değerleri ise 18'de 3 köpekte 66 U/L'nin üzerinde bulundu. Değerlendirme operasyondan sonra biyokimyasal değerleri referans değer aralığına dönen 18 köpek üzerinden yapıldı. Diğer 2 köpek referans aralığına dönmediği için istatistik hesaplama dışı tutuldu.

Kan üre azotu değerlerinin ise 6 köpekte 24 mg/dl üzerinde bulunduğu ancak bu yükselmenin sadece bir olguda kreatinin artışıyla birlikte olduğu gözlemlendi. Kreatinin değeri ise 18'de 4 köpekte 1,4 mg/dl civarında olmasına rağmen 2 köpekte referans değerden yüksek olduğu bulundu.

Operasyondan önce saptanan kan biyokimyasal bulgularına göre ALT değeri $31,8 \pm 17,9$ U/L, AST değeri $57,4 \pm 15,4$ U/L, kan üre azotu değeri $21,0 \pm 8,8$ mg/dl ve kreatinin değeri $0,87 \pm 0,4$ mg/dl olarak bulundu (Çizelge 3.12.).

Çizelge 3.10.: Operasyondan önce ölçülen biyokimyasal parametreler (Grup I).

OLGU NO	ALT (U/L)	AST(U/L)	Kan üre azotu(mg/dl)	Kreatinin(mg/dl)
1	5,2↓	32,2	38,3↑	0,5
2	15,1↓	13,2↓	39,3↑	0,5
3	20,8	54,4	13,9	0,5
4	67,0	56,0	10,2	0,7
5	31,3	45,0	16,8	0,9
6	49,5	22,7↓	18,1	0,7
7	23,9	37,4	12,8	0,6
8	42,4	25,8	16,1	0,5
9	22,1	25,0	20,3	0,6
10	61,5	30,6	15,1	0,6
11	44,0	41,6	20,8	0,8
12	31,5	72,8↑	33,2↑	1,3
13	18,8↓	56,4	27,4↑	0,8
14	14,3↓	110,0↑	15,2	0,8
15	24,6	43,4	25,1↑	1,8↑
16	10,5↓	303,0↑	26,8↑	1,4
17	54,8	51,2	10,3	1,5↑
18	35,5	12,6↓	18,2	1,2

**Parametrelerde referans değerinin altında kalanlar için ↓, üzerinde kalanlar için ↑ kullanıldı

Çizelge 3.11.: Operasyondan önce ölçülen biyokimyasal parametreler (Grup II).

OLGU NO	ALT (U/L)	AST(U/L)	Kan üre azotu(mg/dl)	Kreatinin(mg/dl)
1	53,7	34,5	18,8	0,7
2	40,0	25,0	11,6	1,1
3	30,7	17,5↓	14,0	1,6
4	10,5↓	20,0↓	11,6	0,9
5	54,2	34,8	17,5	0,6
6	31,7	22,6↓	9,1	0,9
7	28,0	42,0	17,7	1,1
8	32,0	25,2	20,0	0,8
9	42,4	32,3	21,2	1,1
10	28,0	42,8	20,0	0,8

**Parametrelerde referans değerinin altında kalanlar için ↓, üzerinde kalanlar için ↑ kullanıldı

Çizelge 3.12.: Biyokimyasal parametrelerin gruplar arası karşılaştırması ve istatistik önemi

Biyokimyasal Parametreler	Grup I (Operasyon Öncesi n=18)	Grup II (Operasyon Öncesi n=10)
ALT (U/L) (Ortalama) (Min-Max)	31,8±17,9 ^a 5,2-67,0	35,1±13,0 ^a 10,5-54,2
AST(U/L) (Ortalama) (Min-Max)	57,4±15,4 ^a 12,6-303,0	29,6±8,9 ^a 17,5-42,8
Kan Üre Azotu (mg/dl) (Ortalama) (Min-Max)	21,0±8,8 ^a 10,3-39,3	16,1±4,2 ^a 9,1-21,2
Kreatinin (mg/dl) (Ortalama) (Min-Max)	0,8±0,4 ^a 0,5-1,8	0,9±0,2 ^a 0,6-1,6

a; Aynı satırda aynı harfle gösterilen değerler arasındaki fark önemsiz

3.6. Hematolojik Bulgular

Çalışmanın kontrol grubunu oluşturan köpeklerde elde edilen hematolojik parametreler Latimer ve ark. (2003) (alyuvar, akyuvar, hematokrit) ve Bush (1991) (çubuk nötrofil, parçalı nötrofil, lenfosit, monosit, bazofil ve eozinofil) tarafından bildirilen değerler referans alınarak değerlendirildi ve bu aralıklarda olduğu bildirildi.

Alyuvar sayılarının 18 köpekten 5'inde referans değerinin altında olduğu belirlendi. Bununla paralel olarak hematokrit değerlerinin 15 köpekte 35 düzeyinde olduğu belirlendi.

Tüm köpeklerde akyuvar değerlerinin $5,3-42,8 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasında değişkenlik gösterdiği, 12 köpekte akyuvar sayılarının referans değerinin üzerinde olmasına rağmen bu yükselmenin orta düzeyde bir yükselme olduğu belirlendi. Dokuz köpek $14,1-22,8 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasında, 3 köpek ise $31,5-42,8 \times 10^3/\text{mm}^3$ arasında değişkenlik gösterdi.

Çalışma grubunun çubuk nötrofil oranları oldukça önemli düzeyde artış gösterdi. Buna göre 8 köpekte %11-17, 6 köpekte %21-26, 4 köpekte %30-35 arasında değer gözlendi.

Lenfosit ve monosit değerleri Bush'un (1991) bildirdiği değerler arasında olmasına rağmen kontrol grubuna göre $p < 0,05$ düzeyinde farklılık gösterdi.

Çizelge 3.13.: Operasyondan önce saptanan hematolojik parametreler (Grup I).

NO	OPERASYON ÖNCESİ								
	Alyuvar ($10^6/\text{mm}^3$)	Akyuvar ($10^3/\text{mm}^3$)	N Ç (%)	N P (%)	L (%)	M (%)	B (%)	E (%)	HCT (%)
1	5,53	18↑	35↑	44↓	11↓	10	-	-	43
2	4,36↓	42,8↑	35↑	55↓	4↓	6	-	-	30↓
3	6,45	16↑	36↑	43↓	17	4	-	-	33↓
4	6,08	22,8↑	25↑	65	7↓	2↓	-	1	43
5	6,35	7,8	17↑	45↓	24	11↑	-	3	35↓
6	3,9↓	8,6	12↑	68	18	1↓	1	-	28↓
7	6,6	31,5↑	26↑	62	6↓	6	-	-	31↓
8	5,43	13,6	14↑	52↓	29	3	-	2	29↓
9	3,1↓	13,8	12↑	69	16	2↓	1	-	25↓
10	8	15↑	24↑	57↓	14	4	-	1	52
11	4,1↓	40↑	21↑	66	10↓	2↓	1	-	25↓
12	5,85	17↑	19↑	66	10↓	5	-	-	36
13	4,3↓	22↑	11↑	69	14	6	-	-	28↓
14	5,78	5,3	12↑	56↓	28	4	-	-	28↓
15	5,46	11,4	21↑	45↓	20	11↑	1	2	28↓
16	5,85	17↑	21↑	64	12	3	-	-	36
17	5,8	14,6↑	15↑	60	24	1↓	-	-	30↓
18	4,36↓	22,8↑	30↑	55↓	4↓	6	-	-	28↓

**Parametrelerde referans değerinin altında kalanlar için ↓, üzerinde kalanlar için ↑ kullanıldı

Çizelge 3.14.: Operasyondan önce saptanan hematolojik parametreler (Grup II).

NO	OPERASYON ÖNCESİ								
	Alyuvar ($10^6/\text{mm}^3$)	Akyuvar ($10^3/\text{mm}^3$)	N Ç (%)	N P (%)	L (%)	M (%)	B (%)	E (%)	HCT
1	6,40	6,1	6↑	63	29	2↓	-	-	40
2	6,20	7,1	2	72	20	4	1	1	40
3	6,40	6,4	3	70	20	5	2	-	40
4	6,20	6,4	2	72	24	2↓	-	-	40
5	8,05	9,6	-	66	23	3	-	8	49
6	6,65	12,2	1	64	16	5	1	14	45
7	5,80	8,2	5↑	70	20	4	1	-	40
8	7,80	9,4	3	72	20	3	-	2	40
9	6,20	7,3	3	68	20	6	1	2	42
10	5,80	11,2	3	68	20	8	-	1	42

**Parametrelerde referans değerinin altında kalanlar için ↓, üzerinde kalanlar için ↑ kullanıldı

Operasyondan önce saptanan hematolojik değerlere göre alyuvar sayısının ortalama değeri $5,4 \pm 1,1 \times 10^6/\text{mm}^3$ olduğu, akyuvar sayısının ise $18,88 \pm 10,26 \times 10^3/\text{mm}^3$ olduğu tespit edildi. Çubuk nötrofiller $\%21,44 \pm 8,37$,

parçalı nötrofiller $57,83 \pm 9,05$, lenfosit değeri $14,88 \pm 7,78$, monosit değeri $4,83 \pm 3,16$ ve hematokrit değeri $32,66 \pm 7,16$ olarak saptandı (Çizelge 3.15).

Grup I ve Grup II arasında yapılan karşılaştırmada gruplar arasında hematolojik parametre bakımından bazı farklılıklara rastlandı. Alyuvar ve lenfosit sayısı istatistik olarak önemli bulunurken, akyuvar, hematokrit ve parçalı nötrofil değerleri çok önemli bulunmuştur. Çubuk nötrofil değeri ise istatistik olarak en önemli olarak saptanmıştır (Çizelge 3.15).

Çizelge 3.15.: Hematolojik parametrelerin istatistik önemi (Grup I ve II).

Hematolojik Parametreler	Grup I (Operasyon Öncesi)	Grup II (Operasyon Öncesi)
Alyuvar ($\times 10^6$) (Ortalama) (Min-Max)	$5,4 \pm 1,1^a$ 3,1-6,4	$6,5 \pm 0,7^b$ 5,8-8,0
Akyuvar ($\times 10^3$) (Ortalama) (Min-Max)	$18,8 \pm 10,2^c$ 5,3-42,8	$8,3 \pm 2,1^d$ 6,1-12,2
Hematokrit (%) (Ortalama) (Min-Max)	$32,6 \pm 7,1^c$ 25,0-52,0	$41,8 \pm 3,0^d$ 40,0-49,0
Çubuk Nötrofil (%) (Ortalama) (Min-Max)	$21,4 \pm 8,3^e$ 11,0-36,0	$3,1 \pm 1,5^f$ 0-6
Parçalı Nötrofil (%) (Ortalama) (Min-Max)	$57,8 \pm 9,0^c$ 43,0-69,0	$68,5 \pm 3,3^d$ 63,0-72,0
Lenfosit (%) (Ortalama) (Min-Max)	$14,8 \pm 7,7^a$ 4,0-29,0	$21,2 \pm 3,4^b$ 16,0-29,0

a, b; Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark $p < 0,05$ önemli

c, d; Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark $p < 0,01$ önemli

e, f; Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark $p < 0,001$ önemli

Pyometra tanısı konulan ve operasyon öncesi ırk, yaş, vücut ağırlığı, beslenme ve barınma koşulları reproduktif geçmiş, hastalık belirtileri, klinik muayene bulguları (vaginoskop, vaginal sitoloji, ultrasonografi, vücut ısı, nabız, solunum sayısı), bazı biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin değerlendirildiği köpeklerin %70'ini Terrier ırkının oluşturduğu ve bu hayvanların %90'ının 8 yaş ve üzerinde bulunduğu, son proöstrus kanamasıyla hastalığın görülme aralığının ağırlıklı olarak 3-4 hafta arasında değiştiği belirlendi. Sistemik yangısal cevap sendromu tablosuna bakıldığında 20 köpekten 8'inin 4 SIRS karakterine sahip olduğu, 5 SIRS

karakterine sahip 5 köpeğin 3'ünde etken pozitif bulundu ve bu etkenlerin sadece 1'isi *E coli* olarak belirlendi. Anamnez bulgularında ise 20 köpekten 15'inin 5 veya 6 kriterli anamnez bulguları (poliüri, polidipsi, iştahsızlık, depresyon, letarji ve kusma) gösterdiği saptandı.

Çalışma grubunu oluşturan köpeklerde bazı serum biyokimyasal parametrelerin (ALT, AST, kan üre azotu, kreatinin) kontrol grubu ve referans değerleri ile istatistik olarak farklılık göstermediği bulundu. Çalışmada kullanılan hematolojik parametrelerin tamamının gerek referans, gerek kontrol grubu ile belirgin farklılık gösterdiği, bu parametreler arasında ise çubuk nütrofilin oldukça önemli bir farklılık gösterdiği gözlemlendi.

Tüm bu bulguların ışığında solunum ve nabız arasında pozitif korelasyon ($r=593$), solunum ve akyuvar sayısı arasında pozitif korelasyon ($r=617$), nabız ve akyuvar sayısı arasında pozitif korelasyon ($r=591$) saptandı. Buna ilave olarak kan üre azotu ile kreatinin arasında pozitif kuvvetli korelasyon ($r=926$), alyuvar sayısı ile hematokrit arasında pozitif kuvvetli korelasyon ($r=745$) ve akyuvar sayısı ile çubuk nütrofil sayısı arasında pozitif korelasyon ($r=0,510$) olduğu belirlendi.

3.7. Operasyona Hazırlık ve Ön Sağaltım

Operasyondan önce klinik muayene sonucunda vücut ısıları yüksek bulunan 9 köpek vücut ısıları düşürüldükten sonra operasyona alındı. Köpeklere dengeli sıvı çözeltiler damar içi uygulandı. Muayene sonucu genel durumu kötü olan 5 köpeğe de sefalosporin gurubu antibiyotik uygulandı.

3.8. Operasyon

Genel anestezi altında yapılan ovariohisterektomi operasyonu esnasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmaı.

3.9. Uterus Boyutları, İçeriği ve Şekli

Sunulan çalışmada Grup I'de kullanılan pyometra olgularında ölçülen uterus büyüklüklerinde istatistik değerlendirme için sadece terrier ırkı yeter sayıda bulundu. Çizelge 3.16.'de de görüldüğü gibi her iki kornu uzunluğu ve çapları arasında ölçüm değerleri yönünden belirgin bir simetri olduğu görüldü. Kornuların uzunluğu 7,8 ile 26 cm arasında, çapları ise 1,5 ile 5,3 cm arasında değişkenlik gösterdi.

Çizelge 3.16.: ırklara göre pyometra görülen uterus ölçümleri (Grup I).

	Ortalama Vücut Ağırlığı	Sağ Kornu Uzunluğu/Çapı (cm)	Sol Kornu Uzunluğu/Çapı (cm)	Uterus Duvarının Kalınlığı (mm)
Terrier (14)	8 kg	9,7±3,1/3,3±1,4	9,3±2,9/2,9±1,2	1,2
Pekinese (2)	5 kg	10,8±0,9/2,5±1,1	10±0,2/2,5±1,2	1
Puanter (1)	30 kg	16,2/3,6	15,8/4,2	2
Rottweiler (1)	40 kg	17,6/3,6	16,8/4,2	2
Samoyed (1)	7 kg	10,5/2,6	10,8/2,8	2
Boxer (1)	33 kg	26/5,2	22,8/5,3	1,5

Operasyondan sonra ölçülen sağ ve sol kornu uzunlukları ve çapları ırklara göre farklılık gösterdi. Terrier ırkı köpeklerde ortalama 9,7±3,1/3,3±1,4 cm ve 9,3±2,9/2,9±1,2 cm bulunurken, Pekinese ırkı köpeklerde 10,8±0,9/2,5±1,1 cm ve 10±0,2/2,5±1,2 cm, Puanter ırkı köpekte 16,2/3,6 ve 15,8/4,2 cm, Rottweiler ırkı köpekte 17,6/3,6 ve 16,8/4,2 cm, Samoyed ırkı köpekte 10,5/2,6 ve 10,8/2,8 cm ve Boxer ırkı köpekte 26/5,2 ve 22,8/5,3 cm olarak ölçüldü (Çizelge 3.16). Açık serviks ve kapalı serviks arasında yapılan karşılaştırmada açık serviks pyometranın 11,05±4,9/3,2±1,4 cm ve 10,85±4,1/3,1±1,06 cm, kapalı serviks pyometranın 12,63±4,2/3,5±1,3 cm ve 12,07±4,04/3,2±1,1 cm olarak ölçüldü. Kapalı serviks pyometralı köpeklerin sağ ve sol kornunun açık serviks pyometraya göre daha uzun çapının daha kalın olduğu belirlendi. Ancak bu farkın istatistik olarak önemsiz olduğu bulundu ($p>0,05$).

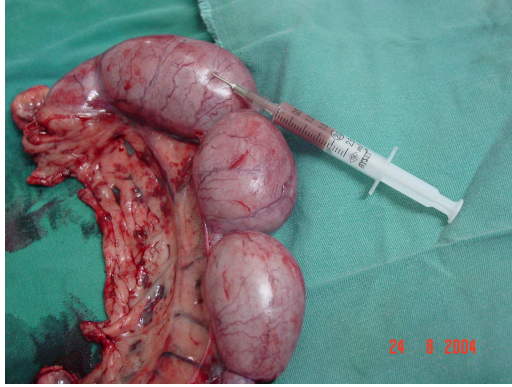
Çizelge 3.17.: Uterus ölçümlerinin ırk, serviksin durumu ve mikroorganizmalara göre dağılımı (Grup I).

IRK	Boğum Sayısı	Sağ Kornu Uzunluğu/Çapı (cm)	Sol Kornu Uzunluğu/Çapı (cm)
Terrier	13,07±9,59	9,7±3,1/3,3±1,4	9,3±2,9/2,9±1,2
Pekinese	11,5±4,9	10,8±0,9/2,5±1,1	10±0,2/2,5±1,2
Puanter	7	16,2/3,6	15,8/4,2
Rottweiler	11	17,6/3,6	16,8/4,2
Samoyed	9	10,5/2,6	10,8/2,8
Boxer	25	26/5,2	22,8/5,3
AÇIK SERVİKS	13,5±9,95	11,05±4,9/3,2±1,4	10,85±4,1/3,1±1,06
KAPALI SERVİKS	12,3(±6,8)	12,63±4,2/3,5±1,3	12,07±4,04/3,2±1,1
MİKROORGANİZMA			
<i>E.coli</i> (n=13)	12,7±7,2	11,99±5,2/3,7±1,4	11±4,3/3,2±1,09
<i>Stafilokok</i> (n=1)	31	10,2/2,8	12,2/3,6
<i>Klebsiella</i> (n=1)	0	8,3/2,8	8,1/3,1
<i>Mikrokok</i> (n=1)	4	10,8/3,8	11,2/3,6
Üreme Yok (n=4)	15,2±7,9	13,72±4,1/2,4±1,1	13,05±4,5/2,65±1,4

Postoperatif dönemde uterus içeriği incelendiğinde, irinli ve kanlı içeriklere rastlandı. Mikroorganizma türü ile karşılaştırıldığında *Stafilokok spp* üreyen köpekte içerik irinli iken, *Mikrokok spp* ve *Klebsiella spp* üreyen köpeklerde kanlı içeriğe rastlandı. *E coli* üreyen 13 köpeğin 7'sinde irinli içerik gözlenirken, 6'sında kanlı içerik gözlemlendi. Üreme görülmeyen 4 köpekten 3'ünde kanlı içerik saptanırken 1'inde ise irinli içerik saptandı (Çizelge 3.18.).

Çizelge 3.18.: Uterus içeriğinin mikroorganizmalara göre dağılımı(Grup 1).

	İRİNLİ (Sarı-Yeşil)	KANLI (Kahverengi)
<i>E coli</i> (13)	7	6
<i>Stafilokok</i> (1)	1	-
<i>Mikrokok</i> (1)	-	1
<i>Klebsiella</i> (1)	-	1
Üreme Olmayan (4)	1	3



Şekil 3.3. Boğumlu Uterus (Olgu No:11-*E coli*)



Şekil 3.4. Kapalı Serviks Pyometra (Olgu No:2-*E coli*)



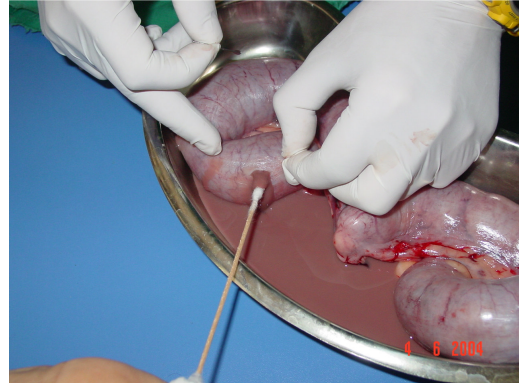
Şekil 3.5. Ovaryum Kisti (Olgu No: 10-*E coli*)



Şekil 3.6. Uterus İçeriği (Olgu No: 6-*E coli*)



Şekil 3.7. Açık Serviks Pyometra (Olgu No:5-*Stafilokok spp*)



Şekil 3.8. Svap Alımı (Olgu No: 2-*E coli*)

3.10. Mikrobiyolojik Bulgular

Uterus içeriğinden svap alınarak değerlendirilen sonuçlara göre, olguların %65'inde (13 adet) *E coli*, %5 (1 adet) *Klebsiella spp*, %5 (1 adet) *Mikrokok*

spp, % 5 (1 adet) *Stafilokok spp*. üredi. Alınan örneklerin %20'sinde (4 adet) ise üreme olmadı. Açık serviks pyometrada %55 (11 adet) üreme olurken kapalı serviks pyometrada ise %25 (5 adet) oranında üreme saptandı. Terrier ırkı köpeklerde 10 örnekte *E coli*, 1 örnekte *Klebsiella spp*, 1 örnekte *Mikrokok spp* ve 1 örnekte de *Stafilokok spp* üredi. Örneklerin 1'inde ise üreme olmadı. Pekinese ırkı köpeklerin 1'inde üreme olmazken 1'inde *E coli* üredi. Puanter ve Rottweiler ırkı köpeklerde üreme şekillenmezken Samoyed ve Boxer ırkı köpeklerde *E coli* ürediği saptandı (Çizelge 3.19 ve 3.20.).

Çizelge 3.19.: Mikrobiyolojik ekim bulguları (Grup I).

Mikrobiyolojik Ekim	<i>E coli</i>	<i>Klebsiella spp</i>	<i>Mikrokok spp</i>	<i>Stafilokok spp</i>	Üreme Olmadı
Açık Serviks (n=12)	%40 (8)	%5 (1)	%5 (1)	%5 (1)	%5 (1)
Kapalı Serviks (n=8)	%25 (5)	-	-	-	%15 (3)
Toplam (n=20)	%65 (13)	%5 (1)	%5 (1)	%5 (1)	%20 (4)

Çizelge 3.20.: Mikrobiyolojik ekim bulgularının ırklara göre dağılımı (Grup I).

	<i>E coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Mikrokok</i>	<i>Stafilokok</i>	Üreme Olmadı
Terrier (14)	%50 (10)	%5 (1)	%5 (1)	%5 (1)	%5 (1)
Pekinese (2)	%5 (1)	-	-	-	%5 (1)
Puanter (1)	-	-	-	-	%5 (1)
Rottweiler (1)	-	-	-	-	%5 (1)
Samoyed (1)	%5 (1)	-	-	-	-
Boxer (1)	%5 (1)	-	-	-	-

Mikrobiyolojik ekim bulguları sonucunda üreme şekillenmeyen 2 köpeğin kliniğe getirilmeden önce özel kliniklerde antibiyotik tedavisi gördüğü saptandı. Ancak üreme görülmeyen diğer 2 köpeğin önceden herhangi bir antibiyotik tedavisi görmediği belirlendi.

Buna ilişkin yapılan antibiyogram sonuçlarına göre 16 köpekte enrofloxacin %90, ampicillin ve amoxycillin %80 oranında etkili bulundu. Bu köpeklerin 13'ünde izole edilen bakteri olarak *E coli* saptandı. Diğer 3 köpekte ise üreme şekillenmedi. Dört köpekte ise amoxycillin %90 etkili bulunurken, ampicillin %80 etkili bulundu. Operasyon sonrası tedavilerde bu antibiyotikler dikkate alındı (Çizelge 3.21).

Çizelge 3.21.: Antibiyogram sonuçları (Grup I).

	AMPİCİLLİN	AMOXYCİLLİN	ENROFLOXACİN
<i>E coli</i> (n=13)	%80	%80	%90
<i>Klebsiella</i> (n=1)	%80	%90	%80
<i>Mikrokok</i> (n=1)	%80	%90	%80
<i>Stafilokok</i> (n=1)	%80	%90	%80
Üreme Yok (n=4)	%80 (4)	%90 (1) %80 (3)	%90 (3) %80 (1)

3.11. Postoperatif Süreç ve İyileşme Bulguları

1. Gün: Tüm köpeklerin vücut ısıları normale dönerken köpeklerin hiç birinde iştah başlamadı. Köpeklerin tümünde operasyondan sonra kusma şekillendi. Köpeklerde ürinasyonun başladığı ancak defekasyonun henüz başlamadığı öğrenildi. Operasyon bölgesi kontrol edildi ve köpeklerin hiç birinde herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Köpeklerin hepsinin vücut ısısı, solunum sayısı ve kalp atım sayılarının normal sınırlarda olduğu saptandı.

2. Gün: 20 köpekten 18'inde kusmanın şekillenmediği ve iştahın başladığı saptandı. Ancak diğer 2 köpekte kusma gözlemlendiği ve iştahsızlık olduğu belirlendi. Bu 2 köpeğe dengeli sıvı çözeltiler uygulandı. Köpeklerden 15'inde defekasyon başladığı ancak 5 köpekte henüz başlamadığı öğrenildi. Köpeklerin hepsinin vücut ısısı, solunum sayısı ve kalp atım sayılarının normal sınırlarda olduğu saptandı.

3. Gün: Köpeklerden 18'inin genel durumu düzelirken, diğer 2 köpekte iştahsızlığın devam ettiği saptandı ve dengeli sıvı çözeltilere devam edildi. Köpeklerin tümünde defekasyonun başladığı öğrenildi. Operasyon bölgesi kontrol edildiğinde herhangi bir sorunla karşılaşılmadı. Köpeklerin hepsinin vücut ısısı, solunum sayısı ve kalp atım sayılarının normal sınırlarda olduğu saptandı.

4. Gün: Genel durumu düzelmeyen 2 köpeğin hala iştahsız olduğu öğrenildi. Bu köpeklere sıvı tedavisi ve vitamin takviyesi yapıldı. Tüm köpeklerde hayati parametrelerin normal sınırlarda olduğu belirlendi.

5. Gün: Antibiyotik tedavisine devam edildi. İştahsız olan köpeklerle sıvı tedavisine devam edildi.

6. Gün: Antibiyotik tedavisine devam edildi. İştahsız olan köpeklerle sıvı tedavisine devam edildi. Bu köpeklerle iştah düzelene kadar sıvı ve vitamin takviyesi yapıldı.

Çizelge 3.22.: Postoperatif süreçte bazı vital parametreler ve semptomların seyri (Grup I).

	1.Gün	2.Gün	3.Gün	4.Gün	5.Gün	6.Gün	7.Gün
Vücut Isısı (°C)	38,4±1,2	38,2±1,4	38,2±1,1	38,0±1,2	38,4±1,1	38,2±0,8	38,4±1,2
Solunum Sayısı (/dakika)	24±3,2	20±2,5	20±2,2	20±3,1	24±3,2	20±2,7	20±1,9
Nabız (/dakika)	96±4,6	100±5,2	104±3,7	100±5,2	112±7,3	108±6,3	104±7,2
İştah (n)	0/20	18/20	18/20	18/20	18/20	18/20	18/20
Kusma (n)	20/20	2/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20
Ürinyasyon (n)	20/20	20/20	20/20	20/20	20/20	20/20	20/20
Defekasyon (n)	0/20	15/20	20/20	20/20	20/20	20/20	20/20
Operasyon Bölgesi	Temiz	Temiz	Temiz	Temiz	Temiz	Temiz	Temiz

3.12. Postoperatif 7. Gün Bulguları

Operasyondan sonra alınan kanda kan biyokimyasal parametreler değerlendirildi. Buna göre 20 adet pyometralı köpekte yapılan analizlere göre 18 adet köpeğin operasyondan 7 gün sonra kan biyokimyasal değerlerinin referans aralığına döndüğü tespit edildi. Köpeklerden 1 tanesinin kan biyokimyasal değerlerinin operasyondan 14 gün sonra, diğerinin ise 21 gün sonra referans değer aralığına döndüğü saptandı. Ondört gün sonra normale dönen köpeğin 7. günde kan üre azotu referans değer aralığında olmazken, diğer biyokimyasal parametreler referans değerlerdeydi. Yirmibir gün sonra referans değerlere dönen diğer köpeğin ise operasyondan 7 ve 14 gün sonra tüm biyokimyasal parametrelerinin referans aralığında bulunmadığı saptandı. bu köpeklerle k/d mama önerildi ve beslenme programı yapıldı. Bu 2 köpek istatistik hesaplama dışı tutuldu.

Operasyondan sonra saptanan kan biyokimyasal bulgularında ALT değeri $47,2 \pm 20,8$ U/L, AST değeri $39,2 \pm 13,4$ U/L, BUN değeri $21,7 \pm 1,8$ mg/dl ve kreatinin değeri $0,8 \pm 0,2$ mg/dl olarak saptandı (Çizelge 3.23).

Operasyondan sonra hematolojik analiz sonuçlarında ise 5 adet köpekte alyuvar sayısının normal sınırdan düşük olduğu, geri kalan 13 adet köpekte normal sınırlarda olduğu tespit edildi. Değerlendirilen akyuvar sayılarına göre ise 4 adet köpekte hala akyuvar sayılarının yüksek olduğu saptandı.

Operasyondan 7 gün sonra alyuvar sayısı $5,86 \pm 0,92 \times 10^6/\text{mm}^3$, akyuvar sayısı $12,78 \pm 6,9 \times 10^3/\text{mm}^3$, çubuk nötrofiller $\%11,94 \pm 4,99$, parçalı nötrofiller $\%61,11 \pm 7,26$, lenfosit değeri $\%20,72 \pm 7,88$, monosit değeri $\%4,66 \pm 4,01$ ve hematokrit değeri $\%31,55 \pm 3,43$ olarak saptandı (Çizelge 3.28).

3.13. Operasyon Öncesi ve Sonrası Klinik Bulgular ile Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişki

Grup I'e ait köpeklerde operasyondan önce ve sonra 7. günde değerlendirilen kan biyokimyasal analiz sonuçlarına göre operasyondan önce saptanan biyokimyasal parametrelerin normale döndüğü tespit edildi. Operasyondan önce ve sonra ölçülen ALT değerinin istatistik öneminin ($p < 0,05$) olmasına rağmen AST, kan üre azotu, kreatinin değerleri önemsiz ($p > 0,05$) bulundu (Çizelge 3.23).

Çizelge 3.23.: Operasyon öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerin istatistik değerlendirilmesi (Grup I).

Biyokimyasal Parametreler	Operasyon Öncesi (n=18)	Operasyon Sonrası 7. gün (n=18)
ALT (U/L)	$31,8 \pm 17,9^a$	$47,2 \pm 20,8^b$
AST (U/L)	$57,4 \pm 15,4^a$	$39,2 \pm 13,4^a$
Kan üre azotu (mg/dl)	$21,0 \pm 8,8^a$	$21,7 \pm 1,8^a$
Kreatinin (mg/dl)	$0,8 \pm 0,3^a$	$0,8 \pm 0,2^a$

a, b; Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark $p < 0,01$ önemli

a, a; Aynı satırda aynı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark önemsiz

Çalışma ve kontrol grubuna ait köpeklerin operasyon öncesi ve sonrası ölçülen biyokimyasal parametreler istatistik değerlendirmeye tabi tutuldu. Operasyon öncesi 2 grup arasında değerlendirilen biyokimyasal parametreler önemsiz ($p>0,05$) bulundu. Operasyondan sonra yapılan değerlendirmede ise kan üre azotu değeri çok önemli ($p<0,01$) bulunurken, diğer parametreler önemsiz ($p>0,05$) bulundu (Çizelge 3.24).

Çizelge 3.24: Grup I ve II'ye ait köpeklerin operasyon sonrası ölçülen biyokimyasal değerlerin istatistik önemi

Biyokimyasal Parametreler	Operasyon Sonrası 7. gün	
	Çalışma Grubu (n=18)	Kontrol Grubu (n=10)
ALT (U/L) (Ortalama) (Min-Max)	47,2±20,8 ^a 21,8-82,8	33,8±10,5 ^a 15,0-50,7
AST (U/L) (Ortalama) (Min-Max)	39,2±13,4 ^a 23,1-65,1	31,6±10,5 ^a 24,6-44,0
Kan Üre Azotu (mg/dl) (Ortalama) (Min-Max)	21,7±1,8 ^a 19,6-27,1	16,3±5,7 ^b 9,5-22,0
Kreatinin(mg/dl) (Ortalama) (Min-Max)	0,8±0,2 ^a 0,5-1,4	0,9±0,2 ^a 0,6-1,2

a, b; Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark $p<0,01$ önemli

a, a; Aynı satırda aynı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark önemsiz

Anoreksi, letarji ve depresyon gözlenen vakalardan 6 tanesinde ALT değerinin normal sınırlardan düşük olduğu saptandı. Aspartat aminotransferaz değerlerinde ise 4 vakada yüksek bulunurken, 3 vakada düşük olduğu saptandı. Kan üre azotu değeri 7 vakada yüksek bulunurken, kreatinin değeri ise 3 vakada yüksek bulundu (Çizelge 3.25).

Çizelge 3.25: Klinik belirtilere göre biyokimyasal parametreler (Grup I)*.

NO	Anoreksi	Letarji	Depresyon	Kusma	ALT	AST	Kan Üre Azotu	Kreatinin
1	+	+	+	+	5,2↓	32,2	38,3↑	0,5
2	+	+	+	+	15,1↓	13,2↓	39,3↑	0,5
3	+	+	+	+	20,8↓	54,4	13,9	0,5
4	-	-	-	-	67,0	56,0	10,2	0,7
5	-	-	-	-	31,3	45,0	16,8	0,9
6	+	+	+	-	49,5	22,7↓	18,0	0,7
7	+	+	+	+	23,9	37,4	12,8	0,6
8	-	-	-	-	42,4	25,8	16,1	0,5
9	-	-	-	-	22,1	25,0	20,3	0,6
10	-	-	-	-	61,5	30,6	15,9	0,6
11	+	+	+	+	44,0	41,6	20,8	0,8
12	+	+	+	-	31,5	72,8↑	33,2↑	1,3
13	+	+	+	+	18,8↓	56,4	27,4↑	0,8
14	+	+	+	+	14,3↓	110,0↑	15,2	0,8
15	+	+	+	+	24,6	43,4	25,1↑	1,8↑
16	+	+	+	+	10,5↓	303,0↑	26,8↑	1,4
17	+	+	+	+	54,8	51,2	10,3	1,5↑
18	+	+	+	+	35,5	12,6↓	18,2	1,2
19	+	+	+	+	32,9	109,0↑	133,1↑	8,1↑
20	+	+	+	+	31,3	31,9	19,9	0,5

*Grup I'e ait tüm köpeklerde poliüri ve polidipsi görüldüğü için tabloda yer verilmedi

**Parametrelerde referans değerinin altında kalanlar için ↓, üzerinde kalanlar için ↑ kullanıldı

Mikrobiyolojik ekim bulgularıyla biyokimyasal parametreler karşılaştırıldığında, *E coli* saptanan 2 olguda karaciğerin etkilendiği, 1 olguda ise hem karaciğer hem de böbreklerin etkilendiği kanısına varıldı. *Klebsiella spp.* saptanan 1 olguda ise karaciğerin etkilendiği anlaşıldı. Diğer olgularda biyokimyasal parametreler doğrultusunda herhangi bir sonuca varılmadı.

Çizelge 3.26: Mikrobiyolojik üreme sonuçlarına göre biyokimyasal parametreler (Grup I)*.

NO	<i>E coli</i>	<i>Klebsiella Spp</i>	<i>Stafilokok Spp</i>	<i>Mikrokok Spp</i>	ALT	AST	Kan Üre Azotu	Kreatinin
1	+				5,2↓	32,2	38,3↑	0,5
2	+				15,1↓	13,2↓	39,3↑	0,5
3		+			20,8↓	54,4	13,9	0,5
4				+	67,0	56,0	10,2	0,7
5			+		31,3	45,0	16,8	0,9
6	+				49,5	22,7↓	18,0	0,7
7	+				23,9	37,4	12,8	0,6
8	Üreme Yok				42,4	25,8	16,1	0,5
9	Üreme Yok				22,1	25,0	20,3	0,6
10	+				61,5	30,6	15,9	0,6
11	+				44,0	41,6	20,8	0,8
12	Üreme Yok				31,5	72,8↑	33,2↑	1,3
13	+				18,8↓	56,4	27,4↑	0,8
14	+				14,3↓	110,0↑	15,2	0,8
15	+				24,6	43,4	25,1↑	1,8↑
16	+				10,5↓	303,0↑	26,8↑	1,4
17	+				54,8	51,2	10,3	1,5↑
18	+				35,5	12,6↓	18,2	1,2
19	+				32,9	109,0↑	133,1↑	8,1↑
20	Üreme Yok				31,3	31,9	19,9	0,5

*Parametrelerde referans değerin altında kalanlar için ↓, üzerinde kalanlar için ↑ kullanıldı

Çizelge 3.27.: E.coli izole edilen köpeklerde klinik belirtiler ve biyokimyasal parametreler (Grup I)*.

NO	Anoreksi	Letarji	Depresyon	Kusma	ALT	AST	Kan Üre Azotu	Kreatinin
1	+	+	+	+	5,2↓	32,2	38,3↑	0,5
2	+	+	+	+	15,1↓	13,2	39,3↑	0,5
6	+	+	+	-	49,5	22,7	18,0	0,7
7	+	+	+	+	23,9	37,4	12,8	0,6
10	-	-	-	-	61,5	30,6	15,9	0,6
11	+	+	+	+	44,0	41,6	20,8	0,8
13	+	+	+	+	18,8↓	56,4	27,4↑	0,8
14	+	+	+	+	14,3↓	110,0↑	15,2	0,8
15	+	+	+	+	24,6	43,4	25,1↑	1,8↑
16	+	+	+	+	10,5↓	303,0↑	26,8↑	1,4
17	+	+	+	+	54,8	51,2	10,3	1,5↑
18	+	+	+	+	35,5	12,6	18,2	1,2
19	+	+	+	+	32,9	109,0↑	133,1↑	8,1↑

*Grup I'e ait tüm köpeklerde poliüri ve polidipsi görüldüğü için tabloda yer verilmedi

**Parametrelerde referans değerinin altında kalanlar için ↓, üzerinde kalanlar için ↑ kullanıldı

E coli izole edilen köpeklerden 12'sinde anoreksi, letarji ve depresyon gözlemlendi. Köpeklerin 11'inde kusma gözlemlendi. Kusma gözlenen köpeklerin 6'sında kan üre azotu değeri normal sınırlardan yüksek bulundu. Hem kan üre azotu hem de kreatininin yüksek olduğu 2 olgu tespit edildi. Bu köpeklerde azotemi şekillendiği kanısına varıldı (Çizelge 3.27).

Çizelge 3.28: Hematolojik parametrelerin istatistik karşılaştırması (GrupI).

Hematolojik Parametreler	Operasyon Öncesi	Operasyon Sonrası
Alyuvar($\times 10^6$)	5,4 $\pm$ 1,1 ^a	5,8 $\pm$ 0,9 ^a
Akyuvar($\times 10^3$)	18,8 $\pm$ 10,2 ^a	12,7 $\pm$ 6,9 ^a
Hematokrit (%)	32,6 $\pm$ 7,1 ^a	31,5 $\pm$ 3,4 ^a
Çubuk Nötrofil (%)	21,4 $\pm$ 8,3 ^a	11,9 $\pm$ 4,9 ^b
Parçalı Nötrofil (%)	57,8 $\pm$ 9,0 ^a	61,1 $\pm$ 7,2 ^a
Lenfosit (%)	14,8 $\pm$ 7,7 ^c	20,7 $\pm$ 7,8 ^d

a, b; Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark $p < 0,001$ önemli

c, d; Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark $p < 0,05$ önemli

a, a; Aynı satırda aynı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark önemsiz

İstatistik olarak çalışma grubunun operasyondan önce ve sonra değerlendirilen hematolojik değerlerine göre çubuk nötrofiller istatistik olarak en önemli bulundu. Lenfositler istatistik olarak önemli bulunurken diğer hematolojik parametreler önemsiz bulundu.

Çizelge 3.29: Operasyondan sonra ölçülen hematolojik parametrelerin istatistik değerlendirilmesi (Grup I ve II)

Hematolojik Parametreler	Operasyon Sonrası 7. gün	
	Pre-Op.	Post-Op.
Alyuvar($\times 10^6$) (Ortalama) (Min-Max)	5,8 $\pm$ 0,9 ^a 3,8-6,9	6,4 $\pm$ 0,5 ^a 5,8-7,5
Akyuvar($\times 10^3$) (Ortalama) (Min-Max)	12,7 $\pm$ 6,9 ^a 5,3-29,3	8,4 $\pm$ 2,3 ^a 6,2-14,4
Hematokrit (%) (Ortalama) (Min-Max)	31,5 $\pm$ 3,4 ^a 27,0-38,0	38,7 $\pm$ 4,2 ^b 32,0-48,0
Çubuk Nötrofil(%) (Ortalama) (Min-Max)	11,9 $\pm$ 4,9 ^a 2,0-24,0	2,2 $\pm$ 1,9 ^b 0-7,0
Parçalı Nötrofil(%) (Ortalama) (Min-Max)	61,1 $\pm$ 7,2 ^c 48,0-74,0	69,7 $\pm$ 5,1 ^d 62,0-79,0
Lenfosit(%) (Ortalama) (Min-Max)	20,7 $\pm$ 7,8 ^a 8,0-35,0	21,7 $\pm$ 4,6 ^a 12,0-28,0

a, b; Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark $p < 0,001$ önemli

c, d; Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark $p < 0,01$ önemli

a, a; Aynı satırda aynı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark önemsiz

Çalışma grubu ile kontrol grubunun istatistik olarak karşılaştırılmasında ise, operasyon öncesinde alyuvar ve lenfositler önemli bulundu. Bununla birlikte akyuvar, hematokrit ve parçalı nötrofiller çok önemli çubuk nötrofiller ise en önemli olarak bulundu. Bu da enfeksiyon varlığını ortaya koymaktadır. Operasyondan sonra yapılan istatistik değerlendirmeye göre ise parçalı nötrofil değeri çok önemli, hematokrit ve çubuk nötrofil değerleri en önemli bulundu (Çizelge 3.29).

Operasyonun 7. gününde kontrol edilen hayati parametreler normal sınırlar içinde bulundu. Operasyondan sonra akyuvar sayısı yüksek bulunan

4 köpeğin genel durumu iyi ve hayati parametreleri normal olduğu için antibiyotik tedavisine son verildi.

4. TARTIŞMA

Köpeklerde pyometra olgularında operasyon öncesi ve sonrası serum biyokimyasal (ALT, AST, kan üre azotu, kreatinin) ve hematolojik (alyuvar, akyuvar, hematokrit, çubuk nötrofil, parçalı nötrofil, lenfosit, monosit, bazofil, eosinofil) parametrelerin klinik tablo ve tedavi süreci ile ilişkisinin temel olarak araştırıldığı bu çalışmada; tartışma, bulgular bölümünde olduğu gibi olguların akış sürecine uygun olarak gerçekleştirildi.

Pyometra olguları ile köpek ırkları arasındaki ilişki

Egenvall ve ark. (2001) pyometralı köpeklerin ırk predispozisyonunu belirlemek için yaptığı çalışmada, Collie, Rottweiler, Cavalier King Charles Spaniel, Golden Retriever, Bernese Mountain ve İngiliz Cocker Spaniel ırkı köpeklerde pyometra riskinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Hagman (2004) ise 30 köpek ırkı üzerinde çalışmış ve Bernese Mountain Dog (%54), Rottweiler (%50), Collie (%46), Cavalier King Charles Spaniel (%41), Golden Retriever (%35) ve English Cocker Spaniel (%27) ırklarının pyometra riski yüksek olan ırklar olduğunu belirtmiştir. Jayaprakash ve ark. (2007) 249 köpek üzerinde çalışma yapmış ve köpeklerin %41,37'sini (103) Spitz, %18,07'sini (45) Doberman, %10,04'ünü (25) Alman kurt köpeği, %7,63'ünü (19) Labrador, %4,82'sini (12) Pomeranian, %2,81'ini (12) Terrier, %1,61'ini (4) Lhasa apso ve %1'den azının ise Daschund, Golden retriever, Cocker Spaniel, Poodle, Irish Shetter ve Rottweiler ırkından olduğunu bulmuşlar ve küçük ırklarda pyometra gelişme sıklığının daha yüksek oranda şekillendiğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada Grup I'e ait köpeklerde en fazla görülen ırk Terrier (14-%70) olarak bulundu. Bunu Pekinese (2-%10), Samoyed (1-%5), Rottweiler (1-%5), Puanter (1-%5) ve Boxer (1-%5) ırkları izledi. Sonuçların yapılan araştırmalar ile benzerlik göstermemesinin nedeni kliniğe başvuran köpek ırklarının çok çeşitlilik göstermemesi, coğrafi bölge koşulları ve tercih edilen köpek ırklarının farklılık göstermesi olarak düşünüldü.

Pyometra olguları ile yaş arasındaki ilişki

Borresen (1979) yaptığı araştırmada 2-15 yaş arası köpeklerde pyometranın varlığını ortaya koymuş ve bu köpeklerin %83'ünün 6-11 yaş aralığında bulunduğunu saptamışlardır. Stone ve ark. (1988) ise yaptıkları çalışmada pyometralı köpeklerin %52'sinin 7 yaş üzeri olduğunu bulmuştur. De Schepper ve ark. (1989) yaptıkları çalışmada kullandıkları 75 köpeğin ortalama 8 (2-13) yaşında olduğu bildirilmişlerdir. Faldyna ve ark. (2001) çalışmada kullandıkları pyometralı köpeklerin ortalama 8,1($\pm$ 2,3) yaşında olduğunu bildirmişlerdir. Jayaprakash ve ark. (2007), yaptıkları çalışmada pyometralı köpeklerin %24,1'inin 4-6 yaş arasında, %61'inin ise 7 yaş ve üzerinde olduğunu saptamışlardır. Sunulan çalışmada pyometra olgularında yaş aralığı 4-16 olmak üzere %90'ının 8 yaşın üzerinde olduğu belirlendi. Sonuçların yaş faktörü değerlendirilen araştırmalar ile uyumlu olduğu kanaati oluştu. Yaş ilerledikçe progesteronun uterus üzerine yaptığı etkinin artması sonucu pyometra gözlenme sıklığının arttığı görüşüne varıldı.

Pyometra olgularında vücut ağırlığı

De Schepper ve ark. (1989), yaptıkları çalışmada kullanılan 75 adet farklı ırktan pyometralı köpeğin 4 ile 56 kg arasında olduğunu bildirmişlerdir. Heiene ve Molmen (2001) 28 farklı ırktan toplam 55 köpek kullanmışlar ve vücut ağırlıkları 2,5 ile 75 kg arasında değişiklik gösterdiğini belirtmişlerdir. Stone ve ark.(1988) ise, çalışmada kullandıkları köpeklerin ortalama 22,1 $\pm$ 14,7 kg olduklarını belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada kullanılan 20 adet köpeğin 5-40 kg arasında olduğu belirlendi. Vücut ağırlığının ırklara göre farklılık göstermesi ve hayvan sahiplerinin tercih ettikleri ırkların farklı olmasından dolayı vücut ağırlığı önemsiz kabul edildi.

Reprodüktif özgeçmiş ve pyometra

Kaymaz ve ark. (1999) yaptıkları çalışmada pyometralı köpeklerin %86,6'sının doğum yapmadığını ve son östrus zamanının 2-12 hafta arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Dow (1957) ise çalıştığı 23 köpeğin 15'inin hiç doğum yapmadığını, 6'sının 1 kere, 1'inin 2 kere doğum yaptığını ve 1

köpeğin ise geçmişinin bilinmediğini ifade etmiştir. Borresen (1979) yaptığı çalışmada pyometralı köpeklerin %93'ünde hastalığın son proöstrus kanaması gözlemlendikten 12 hafta içinde şekillendiğini belirtmiştir. Sunulan çalışmada köpeklerin %60'ının hiç doğum yapmadığı, %35'inin 1 kez doğum yaptığı, %5'inin ise 2 kez doğum yaptığı bulundu. Son proöstrus kanamasının ise 2-12 hafta arasında değiştiği saptandı. Bulunan sonuçların yapılan çalışmalarla örtüştüğü gözlemlendi. Sunulan çalışmada yukarıdaki literatür bilgiye benzer şekilde, pyometra saptanan hayvanları %60'ının hiç doğum yapmadığı belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları ve ilgili literatür bilgiye göre, pyometranın gelişiminde reproduktif geçmişin önemli olduğu düşünüldü.

Hasta sahibinin gözlemlediği klinik belirtilerin değerlendirilmesi

De Schepper ve ark. (1989) polidipsi gözlenme oranının, böbrek fonksiyonlarının bozulmadığı olgularda %71, glomerular hasarın olduğu olgularda %41, hem glomerular hem de tubuler lezyonların şekillendiği olgularda %60 olduğunu belirtmişlerdir. Hagman (2004) yaptığı çalışmada 10 pyometralı köpeğin tümünde depresyon, letarji anoreksi, kusma, dehidrasyon ve polidipsi gözlemlendiğini bildirmiştir. Nelson ve Feldman (1986a), pyometralı köpeklerin %85'inde vaginal akıntı, %62'sinde letarji ve depresyon, %42'sinde iştahsızlık ve anoreksi, %28'inde poliüri ve/veya polidipsi, %15'inde kusma, %5'inde diyare ve %5'inde abdominal genişleme meydana geldiğini bildirmişlerdir. Kaymaz ve ark. (1999) yaptıkları çalışmada %85,7 oranında polidipsi, %72,2 oranında vaginal akıntı ve %92,8 oranında genel sağlık durumunun kötü olduğunu saptamışlardır. Sunulan çalışmada, yapılan çalışmalara paralel olarak, kullanılan köpeklerin tümünde poliüri ve polidipsi gözlemlendi. Onüç köpekte (%65) ise anoreksi, letarji, depresyon ve kusma saptandı. Bu çalışma pyometra olgularında gözlenen semptomlar açısından diğer araştırmalarla paralellik gösterdi. Çalışmada elde edilen klinik anamnez bulguları, bakteriler ve endotoksinlerinin, çoklu organ yetersizliğiyle karakterize klinik tablonun ortaya çıkışını doğrular nitelikteydi.

Pyometra olgularında klinik muayene bulgularının değerlendirilmesi

Borresen (1979), pyometralı köpeklerde klinik değişiklikleri gözlemleyerek, vücut ısısı 39,2 °C'nin üzerinde olan köpek oranını %37 bulurken, 120/dakika'nın üzerindeki kalp atım sayısını ise % 75 oranında olduğunu bildirmiştir. Purvis ve Kirby (1994) sistemik yangısal cevap sendromunu doğrulamak için vücut ısısının <37,8;>39,7 °C, kalp atım sayısını >160/dakika, solunum sayısının >20/dakika, akyuvar sayısının <4;>12x10³/mm³ ve çubuk nötrofil sayısının >%10 olması gerektiğini savunmuşlardır. Hauptman ve ark. (1997) ise vücut ısısının <38,1;>39,2 °C, kalp atım sayısının >120/dakika, solunum sayısının >20/dakika, akyuvar sayısının <6;>16x10³/mm³ ve çubuk nötrofil sayısının >%3 olduğunu vurgulamışlardır. Tello (2003) ise septik olgularda vücut ısısının <38,7> 39.7 °C, kalp atım sayısının >160/dakika, solunum sayısının>30/dakika, akyuvar sayısının <4;>19x10³/mm³ ve çubuk nötrofil oranının >%10 olduğunu bildirmiştir. Sunulan çalışmada vücut ısısı ≥39,2 olan 14 köpek, kalp atım sayısı ≥120 olan 7 köpek ve solunum sayısı >20 olan 20 köpek, akyuvar sayısı <4;>12x10³/mm³ olan 15 köpek ve çubuk nötrofil sayısı >%10 olan 19 köpek saptanmıştır. Hauptman ve ark.'nın (1997) ve Purvis ve Kirby'nin (1994) sistemik yangısal cevap sendromu kriterleri baz alınarak yapılan değerlendirmede, anılan kriterleri içeren köpek sayısı 5 olarak tespit edildi ve bu köpeklerde sistemik yangısal cevap sendromunun gelişmiş olduğuna karar verildi. Vital parametrelerden nabız ve vücut ısısı ve solunum sayısı istatistik olarak karşılaştırıldığında, uygulama grubunda (Grup I), nabız ve vücut ısısı, kontrol grubuna göre belirgin derecede yüksekken (p<0,05), solunum sayısının farklılık arz etmediği belirlendi. Ancak, köpeklerin yapılan kan sayımı analizlerinde nötrofil sayısının artışıyla, nabız ve solunum sayısının artışı arasında pozitif ilişkinin olması, yangı şiddetinin nabız ve solunum sayısını etkilediğini düşündürürken, gruplar arasında solunum sayısının farklılık göstermemesi, bireyler arasındaki yangısal şiddet farklılığına bağlandı.

Pyometra olgularında vaginal sitoloji bulgularının değerlendirilmesi

Nak ve ark. (2001), 25 adet köpek üzerinde yaptıkları çalışmada vaginal sitoloji bulgularına göre %18,17±1,02 anükleer superfisiyal, % 23,75±1,79 superfisiyal, % 31,76±0,83 intermedier ve % 43,66±1,59 parabazal hücreler saptandığını bildirmişlerdir. Kaymaz ve ark. (1999) 18 adet köpekte yaptıkları çalışmada 11 adet köpekte dominant hücrenin bazal-parabazal hücreler olduğunu saptamışlardır. Hagman (2004) ise yaptığı çalışmada kullanılan tüm köpeklerin metöstrus safhasında olduğunu bildirmiştir. Nelson ve Feldman (1986a), vaginal sitolojinin pyometranın kesin tanısında etkili olmadığını belirtmişlerdir. Vaginal sitolojide nötrofilillerin ve bakterilerin normal köpeklerde de gözlenebileceğini ifade etmişlerdir. Fayrer-Hosken ve ark. (1992) 1 köpek üzerinde yaptıkları incelemede %80 oranında kornifiye epitel hücrelerine rastlanmışlar ve buna dayanarak geç proöstrus veya östrus olabileceği kanısına varmışlardır. Sunulan çalışmada smear örneklerinin mikroskopik incelemesinde köpeklerin hepsinde sahaya nötrofil lökositlerin hakim olduğu ve hücrelerin ardında kalan sahanın kirli olduğu gözlemlenirken, alınan svapların dejenere hücrelerce fakir oldukları tespit edildi. Vaginal sitoloji bulgularında köpeklerin 11'inde parabazal ve az miktarda intermedier hücreler saptanırken, 6'sında sadece parabazal hücrelere, 1'inde çekirdekli süperfisiyal hücrelere, 1'inde keratinize süperfisiyal ve az miktarda parabazal hücrelere ve 1'inde ise parabazal hücrelere ilave olarak az miktarda intermedier ve süperfisiyal hücrelere rastlandı. Köpeklerin 5'inde ise eritrosit varlığı tespit edildi. Bu çalışmada elde edilen vaginal sitolojik inceleme bulguları, sunulan literatür bilgiye uyumlu olarak, pyometra tablosunda hakim hücrelerin, parabazal ve intermedier hücreler olması, ayrıca nötrofil sayısının fazla olması, pyometra tablosunun genel olarak diöstrusta şekillendiğini destekler bulgularıdır. Ancak, çalışmaya alınan hayvanlardan birinin kliniğe uzayan proöstrus kanaması şikayetiyle gelmesi ve sitoloji bulgularının ağırlıklı olarak çekirdekli süperfisiyal hücre ile seyretmesi söz konusuydu. Anılan köpeğin ultrasonografik muayenesinde pyometra teşhisi konuldu. Sunulan çalışmada sitolojik bulguların farklılık arzemesi, köpeklerde diöstrusta fizyolojik olarak nötrofil lökositlerin

gözlemlenebilmesi, vaginitis ve benzeri tablolarda da sitolojik bulguların etkilenmesi nedeniyle, pyometranın teşhisinde sitolojik değerlendirmenin yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılabileceği ancak mutlaka klinik ve ultrasonografik muayene ile birlikte yorumlanması gerektiği kanaati oluştu.

Ultrasonografik görüntü ve pyometra arasındaki ilişki

Şendağ ve ark. (2003) pyometra olgularında uterusu dilatasyon ve içeriğin anekojen veya hafif ekojen göründüğünü bildirmişlerdir. Nak ve ark. (2001) pyometralı köpeklerin ultrasonografik muayenesinde uterusun linear ve karışık tubuler yapılar şeklinde hipoekoik ve anekoik lumenli olarak görüntülediğini belirtmişlerdir. Memon ve Mickelsen (1993) 1 köpek üzerinde yaptıkları çalışmada sağ ve sol uterus çaplarını 4,0 ve 3,27 cm olarak ölçtüklerini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada, köpeklerin ultrasonografik muayenesinde 19 köpekte anekojenik sahalar tespit edilirken 1 köpekte hipoekojenik alanlar gözlemlendi. Sağ ve sol kornuların en büyük çap ölçümlerine göre terrier ırkı köpeklerde uterus çapı ortalama $2,4 \pm 0,3 \times 2,1 \pm 0,4$ cm ile $2,2 \pm 0,4 \times 2,1 \pm 0,4$ cm iken bu sayı ortalama olarak boxer ırkı köpekte $4,1 \times 4,4$ cm ile $4,2 \times 4,4$ cm, rottweiler ırkı köpekte $3,2 \times 2,9$ cm ile $3,4 \times 2,9$ cm, puanter ırkı köpekte $2,39 \times 2,31$ cm ile $2,5 \times 2,4$ cm, samoyed ırkı köpekte $2,3 \times 1,8$ ile $2,1 \times 2,3$ cm ve pekinese ırkı köpeklerde ise $1,1 \times 1,3$ ile $1,3 \times 1,5$ cm olarak saptandı. Açık ve kapalı pyometra olgularına göre bir farklılık kaydedilmedi. Sunulan çalışmada yapılan ultrasonografik incelemelerde elde edilen bulguların literatürlerde tanımlanan klasik bulgularla örtüştüğü tespit edildi ve ultrasonografik muayenenin pyometranın teşhisinde geçerli ve güvenilir bir metod olduğu doğrulandı. Ancak, hasta köpeklerin yapılan uterus lümeni ölçümlerinde elde edilen değerlerin, köpeklerin ırkı ve hastalığın seyri ile ilişkilendirilemeyeceği kanısına varıldı.

Pyometra olgularında operasyondan önce biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

Van Der Stock ve De Schepper (1987), pyometralı köpeklerde ALT'nin düşüşü, AST'nin artışı ve AST/ALT oranının artışının istatistik olarak çok

önemli olduğunu bildirmişlerdir. Bu değerlerin üremi olan vakalarda üremi gözlenmeyenlere göre daha yüksek değerlerde bulunduğunu belirtmişlerdir. Nak ve ark. (2001) pyometralı köpeklerin AST, ALT, üre ve kreatinin değerlerini sağlıklı köpeklerle karşılaştırıldığında önemli bulmadıklarını bildirmişlerdir. De Schepper ve ark. (1987) AST'nin artışı, ALT'nin düşüşünü ve AST/ALT oranını çok önemli bulmuşlardır. Kaymaz ve ark. (1999) AST'de belirgin bir artış ALT'de ise önemli bir düşüş saptamışlardır. Pyometralı köpeklerin %30,7'sinde kreatinin değerlerinde artış olduğunu bildirmişlerdir. Stone ve ark. (1988) operasyondan önce serum kreatinin düzeyini $>1,2$ mg/dl bulmuşlardır. De Schepper ve ark. (1987) pyometralı köpeklerden böbrek fonksiyon bozukluğu saptananlarda böbrek parametreleri ile AST seviyesi arasında bir ilişki saptamamışlar ancak AST düzeyinin hem böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda hem de olmayanlarda arttığını belirtmişlerdir. Hagman (2004) köpeklerin tümünde üre ve kreatinin düzeyinin normal olduğunu ve buna bağlı olarak böbreklerde hasar tespit edilmediğini bildirmiştir. Kaymaz ve ark. (1999) pyometralı köpeklerin %30,7'sinde kreatinin değerlerinde artış olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada operasyondan önce saptanan kan biyokimyasal bulgularına göre ALT değeri $31,82 \pm 17,95$ U/L, AST değeri $57,4 \pm 15,43$ U/L, BUN değeri $21,07 \pm 8,88$ mg/dl ve kreatinin değeri $0,87 \pm 0,39$ mg/dl olarak bulundu. Saptanan ALT değerlerinin 5 köpekte 21 U/L altında olduğu 18'de 4 köpekte ise 21 U/L 'ye yakın bir değerde olduğu belirlendi. AST değerleri ise 18'de 3 köpekte 66 U/L'nin üzerinde bulundu. AST/ALT oranının çok değişken sonuçları bulunduğu için istatistik bir çalışma yapılamadı. Kan üre azotu değerlerinin ise 6 köpekte 24 mg/dl üzerinde bulunduğu ancak bu yükselmenin sadece 1 köpekte kreatinin artışıyla birlikte seyrettiği gözlemlendi. Kreatinin değeri ise 18 köpeğin 2'sinde $1,4$ mg/dl'den yüksek olmasına rağmen diğer köpeklerde normal değerler içinde olduğu bulundu. De Schepper ve ark. (1987) yaptıkları çalışmanın aksine operasyondan önce saptanan ALT ve AST değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucu istatistik olarak önemsiz olduğu saptanmasına rağmen, bireyler arasında ALT'nin operasyondan önce düşük, AST'nin ise yüksek seyrettiği tespit edildi. Sunulan çalışma ile literatür bilgi

arasındaki farkın muhtemel nedeni büyük olasılıkla ölçüm sistemlerinin farklı olmasına dayanmaktadır. Aynı cihazın kullanıldığı Nak ve ark.'nın (2001) yaptıkları çalışma ile sunulan çalışmanın bulgularının benzer olması ölçüm tekniğinin bulgularda farklılıklar yaratabileceğini doğrular nitelikteydi.

Pyometra olgularında operasyondan önce hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi

Hagman (2004), yaptığı tam kan sayımıyla pyometralı köpeklerde akyuvar sayısının enfeksiyonu saptamada çok önemli olduğunu vurgulamıştır. Nak ve ark. (2001) pyometralı köpeklerde akyuvar sayısının ortalama $30000/\text{mm}^3$ civarında olduğunu tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Sano ve ark. (2004) yaptıkları çalışmada akyuvar sayısını ortalama $28,4 \pm 7,3 \times 10^3$ olarak kaydetmişler buna göre çubuk nötrofil $6300 \pm 5000/\mu\text{l}$, parçalı nötrofil $17700 \pm 5100/\mu\text{l}$, lenfosit $1050 \pm 730/\mu\text{l}$, monosit $3300 \pm 140/\mu\text{l}$, eosinofil $85 \pm 16/\mu\text{l}$ ve bazofil $0/\mu\text{l}$ olarak kaydetmişlerdir. Kaymaz ve ark. (1999), akyuvar sayısını 12×10^3 'ün üzerinde bulmuşlardır. Faldyna ve ark. (2001) %62 oranında lökositosis (nötrofili ve kısmi monositozis) ve %35 oranında lenfopeni saptamışlardır. Sunulan çalışmada, alyuvar sayısının $5,4 \pm 1,1 \times 10^6/\text{mm}^3$ olduğu, akyuvar sayısının ise $18,88 \pm 10,26 \times 10^3/\text{mm}^3$ olduğu tespit edildi. Çubuk nötrofiller %21,44 $\pm$ 8,37, parçalı nötrofiller %57,83 $\pm$ 9,05, lenfosit değeri %14,88 $\pm$ 7,78, monosit değeri %4,83 $\pm$ 3,16 ve hematokrit değeri %32,66 $\pm$ 7,16 olarak saptandı. Alyuvar ve lenfosit sayısı istatistik olarak önemli bulunurken, akyuvar, hematokrit ve parçalı nötrofil değerleri çok önemli bulundu. Çubuk nötrofil değeri ise istatistik açıdan en önemli olarak saptandı. Sunulan çalışma yukarıda belirtilen çalışmalarla benzerlik gösterdi.

Uterus boyutları ve içeriği ile pyometra arasındaki ilişki

Bigliardi ve ark. (2004) yaptıkları çalışmada açık serviks pyometrada kornu çapının $\leq 3\text{cm}$, kapalı serviks pyometrada ise sayısal bir değer belirtmemekle beraber uterus duvarında incelmeye birlikte genişleme saptadıklarını bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada sırasıyla sağ ve sol kornu çaplarının açık

serviks pyometrada $3,2\pm1,4$ cm ve $3,1\pm1,06$ cm, kapalı serviks pyometrada $3,5\pm1,3$ ve $3,5\pm1,3$ cm olarak bulundu. Kapalı serviks pyometralı köpeklerin sağ ve sol kornunun açık serviks pyometraya göre daha uzun ve çapının daha kalın olduğu ölçüldü, ancak fark istatistik olarak önemsiz bulundu ($p>0,05$).

Hazıroğlu ve Milli (1998), özellikle *E coli* ve *Proteus spp.* ile oluşan enfeksiyonlarda eksudatın kalın, yapışkan, opak kırmızı-esmer renkte ve kötü kokulu olduğunu, diğer olgularda, çoğunlukla *Streptokoklar* ve *Stafilokokların* yol açtığı enfeksiyonlarda eksudatın daha irinli olduğunu bildirmiştir. Hernandez ve ark. (2003), 1 köpekte *Clostridium perfringens* saptadığını ve mukopurulent bir akıntı ile seyrettiğini bildirmiştir. Sunulan çalışmada postoperatif dönemde uterus içeriği incelendiğinde irinli ve kanlı içeriklere rastlandı. Mikroorganizma türü ile karşılaştırıldığında *Stafilokok spp* üreyen köpekte içerik irinli iken, *Mikrokok spp* ve *Klebsiella spp* üreyen köpeklerde kanlı içeriğe rastlandı. *E coli* üreyen 13 köpeğin 7'sinde irinli içerik gözlenirken, 6'sında kanlı içerik gözlemlendi. Üreme görülmeyen 4 köpekten 3'ünde kanlı içerik saptanırken 1'inde ise irinli içerik saptandı. Farklı sonuçların bulunması bakterilerin endometriumda meydana getirdiği hasarın hastalığın başlangıç zamanıyla ilişkili olduğu ve endometrial bezlerdeki yıkımlanmaya bağlı olarak akıntı özelliğinde değişiklik yaratması olarak düşünüldü.

Pyometra olgularında mikrobiyolojik bulguların değerlendirilmesi

Wernicki ve ark. (2002) 143 pyometralı köpekten 128'inde *E coli* izole etmişlerdir. Buna paralel olarak Dhaliwal ve ark. (1998) yaptıkları çalışma sonucunda da 38 pyometralı köpekten 29 olguda *E coli* izole ettiklerini bildirmişlerdir. Stone ve ark. (1988), 27 köpek üzerinde yaptıkları çalışmada 16 adet köpekte *E.coli* saptadıklarını belirtmişlerdir. Yaptıkları bir diğer çalışmada ise %59 oranında *E coli* ve *Klebsiella spp* izole etmişlerdir. De Schepper ve ark. (1987), ise 18 adet köpekte gram negatif, 5 adet köpekte gram pozitif bakteri üremesi olduğunu, 8 adet köpekte üreme olmadığını vurgulamışlardır. Fransson ve ark. (1997), 48 adet köpeğin 43'ünde *E coli*, 1

köpekte *P multocida*, 1 köpekte *S canis*, 2 köpekte mikst kültür ve 1 köpekte hiç üreme olmadığını belirlemişlerdir. Heiene ve ark. (2001) 55 köpekte yaptıkları çalışmada 40 adet *E coli*, 2 adet *Streptococcus spp.*, 1 adet köpekte *Klebsiella spp.*, 1 adet *Proteus mirabilis* ve 11 adet köpekte üreme olmadığını bildirmişlerdir. Sandholm ve ark.(1975) ise %85 oranında *E coli* izole etmişler, diğer izole edilen bakteriler ise *Aerobakter* (3), *Streptokok* (4), *Stafilokok* (2), *Proteus* (1) ve *Pseudomonas* (2) olarak dağılım göstermiş, 3 köpekte üreme olmadığı bildirilmiştir. Okano ve ark. (1998), yaptığı bir diğer çalışma bulgularına göre ise 22 köpekten 16'sında *E coli* izole etmiş, bunun yanı sıra *Streptokok* ve *Pasteurella*'ya 1 köpekte, sadece *Pasteurella* 1 köpekte, *Klebsiella* ve *Enterokok* 1 köpekte rastlanmış, 2 köpekte ise üreme olmadığını bildirmişlerdir. Hagman ve ark. (2006), ise 10 pyometralı köpeğin 9'unda *E coli* izole edildiğini saptamışlardır. Yukarıda sözü geçen çalışmaların bulgularına paralel olarak sunulan çalışmada, pyometralı köpeklerin uterusundan izole edilen baskın mikroorganizma *E coli* (%65) olarak belirlendi. Diğer mikroorganizmalar ise *Stafilokok spp.* (%5), *Mikrokok* (%5) ve *Klebsiella* (%5) olarak sıralandı. Köpeklerin 4'ünde ise üreme olmadı. Etken izolasyonun, enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların, bağışıklık sistemi tarafından ortadan kaldırılması, köpeklerin geçmişinde antibiyotik tedavisinin söz konusu olması, örnekleme alım teknikleri ve laboratuara sevk ve ekim esnasındaki bazı faktörlerden etkilenebileceği düşünüldü.

Pyometra olgularında antibiyogram sonuçlarının değerlendirilmesi

Kırşan ve ark. (2003), pyometralı köpeklerin antibiyotiklere duyarlılıklarını araştırmışlar ve ampicillin, ampicillin/sulbaktam, amoxicillin, enrofloxacin, gentamicin, cefpirom ve penisilin G arasından köpeklerin % 73,33'ünün cefpirom'a duyarlı olduklarını saptamışlar, penicilin G'nin ise en etkisiz antibiyotik olduğunu bildirmişlerdir. Fayrer-Hosken ve ark. (1992) *E coli* üreyen bir olguda ampicilline duyarlılıktan söz etmişlerdir. Hagman (2004), 1991-1993 ve 2002-2003 yıllarında görülen, *E coli* üreyen, pyometra olgularında antimikrobiyallere karşı direnci araştırmış ve ampicillin ve

enrofloxacinine karşı 1991-1993 yıllarında daha düşük rezistans (%7 ve %2) görülürken ilerleyen yıllarda hafif bir artış (%10 ve %4) gözlemlendiğini saptamıştır. Buna karşılık streptomisin ve tetrasiklinde önceki yıllara göre düşüş gözlemlendiğini bildirmiştir (%9-%5 ve %9-%4). Sunulan çalışmada, 16 köpekte enrofloxacin %90, ampicillin ve amoxycillin %80 oranında etkili bulundu. Bu köpeklerin 13'ünde izole edilen bakteri olarak *E coli* saptandı. Diğer 3 köpekte ise üreme şekillenmedi. Dört köpekte amoxycillin %90 etkili bulunurken, ampicillin %80 etkili bulundu. Sonuçların farklılık göstermesi, mikroorganizmaların kullanılan ilaçlara bağlı olarak farklı antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesi olabileceği düşünüldü.

Pyometra olgularında yaşama oranının değerlendirilmesi

Egenvall ve ark. (2001), 10 yaşın altında pyometra gözlenen köpeklerde yaptıkları çalışmada yaşama oranını ortalama olarak %23-24 (%10-54) olarak bulmuşlardır. Okano ve ark. (1998), 45 pyometralı köpek üzerinde yaptıkları çalışmada 1 köpeğin operasyondan önce, 2 köpeğin ise operasyondan sonra böbrek yetmezliği sonucu öldüğünü bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada kullanılan köpeklerin hiç birinde ölüm şekillenmedi. Bunun nedenlerinin, kullanılan köpek sayılarında farklılıklar, hastalığın fark edilmesi ile tedaviye başlama zamanı arasındaki süre ve endotoksin düzeyinde farklılık olabileceği düşünüldü.

Pyometra olgularında operasyondan sonra biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

Van Der Stock ve De Schepper (1987), operasyondan sonra 2. ve 4. haftada değerlendirilen ALT ve AST düzeylerinin 2 hafta sonra normale döndüğünü vurgulamışlardır. De Schepper ve ark. (1987) operasyondan 2 hafta sonra bu parametrelerin normale döndüğünü belirtmişlerdir. Stone ve ark. (1988) ise artış gösteren kreatinin düzeyinin operasyondan sonra 3. günde normale döndüğünü ortaya koymuşlardır. Sunulan çalışmada operasyondan 7 gün sonra değerlendirilen biyokimyasal parametrelerde 20 köpekten 18'inin normale döndüğü bulundu. Köpeklerden 1'i 14 gün sonra diğeri ise 21 gün

sonra normale döndü. Operasyondan sonra saptanan kan biyokimyasal bulgularında ise ALT değeri $47,2 \pm 20,8$ U/L, AST değeri $39,22 \pm 13,4$ U/L, kan üre azotu değeri $21,7 \pm 1,8$ mg/dl ve kreatinin değeri $0,8 \pm 0,2$ mg/dl olarak saptandı. Operasyondan önce ve sonra serum ALT değerleri arasındaki fark istatistik olarak çok önemli bulunurken diğer biyokimyasal parametreler önemsiz olarak saptandı. Her iki grupta da kan üre azotu değerlerinin operasyondan sonra referans aralıklarda olmasına rağmen kan üre azotunun azalan değerleri için istatistik olarak farklılık gözlendi ($p < 0,01$).

Pyometra olgularında operasyondan sonra hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi

Nelson ve Feldman (1986) akyuvar sayısının 30000/ml'nin üzerinde olan köpeklerde operasyondan 5 gün sonra alyuvar sayısının 50000/ml civarına yükseldiği, operasyonun 19. gününde normal seviyeye düştüğünü bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada alyuvar sayısı $5,86 \pm 0,92 \times 10^6/\text{mm}^3$, akyuvar sayısı $12,78 \pm 6,9 \times 10^3/\text{mm}^3$, çubuk nötrofiller $\%11,94 \pm 4,99$, parçalı nötrofiller $\%61,11 \pm 7,26$, lenfosit değeri $20,72 \pm 7,88$, monosit değeri $\%4,66 \pm 4,01$ ve hematokrit değeri $\%31,55 \pm 3,43$ olarak saptandı. Operasyondan sonra 5 köpekte alyuvar sayısının normal sınırdan düşük olduğu, geri kalan 13 köpekte normal sınırlarda olduğu tespit edildi. Değerlendirilen akyuvar sayılarına göre ise 4 köpekte hala akyuvar sayılarının yüksek olduğu saptandı. İstatistik değerlendirmede ise çubuk nötrofiller en önemli bulunurken lenfosit sayısı ise önemli bulundu. Diğer parametreler ise önemsiz olarak saptandı. Sunulan çalışmanın bulguları yukarıda bahsi geçen çalışma ile örtüştüğü belirlendi.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Sunulan çalışmada elde edilen veriler değerlendirildiğinde şu sonuçlara ulaşılmıştır;

1- Hematolojik Parametrelerde Ulaşılan Sonuç

Operasyonu takip eden 7. günde incelenen hematolojik parametrelerin hepsinin referans aralığa dönmediği görüldü. Köpeklerde pyometra olgularında hematolojik parametreler referans değer aralığında bulunmasa dahi klinik muayene bulgularının ve genel durumun normale döndüğü saptandı. Akut seyirli pyometra olgularında bakteri toksinlerine bağlı olarak nötrofil lökositlerde sola kayma şekillendiği sonucuna varıldı. Hematolojik parametrelerin pyometranın tanısına ışık tutacağı, enfeksiyonun varlığı, şiddetinin derecesinin tespitinde rol oynadığı için yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılabileceği ve tedavi tedavi prosedürü için önemli olduğu sonucuna varıldı.

2- Biyokimyasal Parametrelerde Ulaşılan Sonuç

Köpeklerde pyometra olgularında ölçülen biyokimyasal parametrelerden ALT seviyesinde orta düzeyde bir düşüş bulundu. Her ne kadar uygulama grubunun kontrol grubuyla karşılaştırıldığında gruplar arası farklar istatistik olarak önemli bulunmasa da grup içinde operasyondan önce ve sonra yapılan değerlendirmede ALT değerinde istatistik önem belirlendi. Kan üre azotu ve kreatinin seviyelerinde yükselme gösterdi. Bu iki değer arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı. Kan üre azotu değerleri yüksek bulunan köpeklerin tamamında kusma gözlemlendi. Ancak bu parametrelerin yükselmesinin kalıcı olmadığı sonucuna varıldı. Biyokimyasal parametrelerin referans aralığa dönmediği olgularda, köpeklerin klinik bulgularının ancak parametreler referans aralığa döndüğü zaman düzeldiği saptandı. Buna bağlı olarak pyometra olgularında biyokimyasal parametrelerin prognoz ve iyileşme

sürecinde kullanılabilecek bir kriter olduğu, ancak yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

3- *Pyometra Olgularında Etiyopatogeneze İlişkin Sonuç*

Pyometranın yüksek oranda 8 yaş ve üzeri köpeklerde görüldüğü ve baskın ırkın terrier olduğu saptandı. Genellikle doğum yapmamış hayvanlarda görüldüğü belirlendi. Proöstrus kanamasından 2 ile 12 hafta arasında görülmesinin pyometranın bir luteal dönem hastalığı olduğunu düşündürdü.

4- *Pyometra Olgularında Etkin Mikroorganizmalara İlişkin Sonuç*

En sık karşılaşılan mikroorganizmanın *E coli* olduğu ve *E coli* gözlenen olgularda ortak anamnez bulgularının poliüri, polidipsi, depresyon, letarji, anoreksi ve kusma olduğu saptandı. *E coli* gözlenen olgularda yoğunlukla 3 ve 4 SIRS kriterleri gözleendiği ve 6 anamnez kriterinin çoğunlukla *E coli* gözlenen köpeklerde şekillendiği bulundu. *E coli* saptanan 2 olguda karaciğerin etkilendiği, 1 olguda ise hem karaciğer hem de böbreklerin etkilendiği, bu etkilenmenin de *E coli* endotoksinlerinin karaciğer ve böbrek üzerinde yaptığı tahribata bağlı olarak şekillendiği sonucuna varıldı. *E coli* gözlenen olgularda enrofloxacin'in etkili olduğu, takiben ampicillin ve amoxycillin kullanımının etkili olacağı sonucuna varıldı. *E coli* toksinlerinin karaciğer ve böbrek hasarı oluşturduğu ancak bu hasarın kalıcı olmadığı sonucuna varıldı.

5- *Pyometra Olgularda Vital Parametrelere İlişkin Sonuç*

Pyometralı köpeklerde vücut ısısının, solunum sayısının ve kalp atım sayısının artış gösterdiği ve bunun akyuvar ve çubuk nötrofil sayılarıyla ilişkili olduğu saptandı. Solunum, nabız ve akyuvar sayıları arasında pozitif ilişki saptandı. Buna göre pyometra görülen köpeklerde ağırlıklı olarak sistemik yangısal cevap sendromu oluştuğu sonucuna varıldı.

5.2. Öneriler

- 1- Sunulan çalışmada elde edilen sonuçların hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin tanı, prognoz ve iyileşme sürecinde rol oynadığı, hastalığın takibi ve toksinlerin verdiği hasarın şiddetinin belirlenmesine ışık tuttuğu ve bu şekli ile pyometra olgularında klinisyenler fayda sağlayacağı,
- 2- Antibiyogram yapılamadığı veya antibiyogram sonucunun beklendiği durumlarda çalışmanın antibiyogram sonuçlarına göre enrofloxacin, ampicillin ve amoxycillinin etkili antibiyotikler olarak tercih edilebileceği,
- 3- Hastalığın görülme sıklığını en aza indirmek için 8 yaş ve üzeri köpeklerin kısırlaştırılması önerilmektedir.

Sonuç olarak; sunulan bu çalışmada elde edilen verilerin köpeklerde pyometra olgularının etiyo-patogenezi, tanı, prognoz, klinik tablo ve tedavi sürecinin belirlenmesine yardımcı olduğu ve bundan sonra yapılacak araştırmalar için alt yapı teşkil edeceği düşünülmektedir.

ÖZET

Köpeklerde Pyometra Olgularında Bazı Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin Klinik Tablo ve Tedavi Süreciyle İlişkisi

Sunulan çalışmanın amacı, köpeklerde pyometra olgularında bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin klinik tablo ile ilişkisinin ve klinik alanda kullanılabilirliğinin araştırılması ayrıca pyometra olgularında etiyopatogeneze etkili faktörlere katkı sağlamaktır.

Bu çalışmada hayvan materyali olarak, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı kliniğine getirilen, klinik ve ultrasonografik muayene ile pyometra tanısı konulan değişik yaş (4-16; $10,1 \pm 3,1$) ve ırktan (Terrier, Pekinese, Puanter, Samoyed, Boxer ve Rottweiler) 20 köpek (Grup I) ile rutin ovariohisterektomi amacıyla getirilen yine değişik yaş (1-6; $3,5 \pm 1,5$) ve ırktan (Terrier ve Alman Çoban Köpeği) 10 köpek (Grup II) olmak üzere, toplam 30 köpek kullanıldı. Anamnez bilgileri, klinik, vaginal ve ultrasonografi (6-8 Mhz prob) muayenesi değerlendirilen köpeklerden operasyondan önce biyokimyasal ve hematolojik parametreleri saptamak amacıyla vena sefalika antebrahi'den antikoagulanlı ve antikoagulansız tüplere (Vacuette ve Venoject) 2'şer ml kan alındı. Alyuvar, akyuvar, nötrofil, lenfosit, monosit, eosinofil, bazofil, hematokrit, ALT, AST, kan üre azotu ve kreatinin parametreleri incelendi. Biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin analizi Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi laboratuvarlarında yapıldı. Ovariohisterektomi operasyonundan 7 gün sonra tekrar kan alınarak biyokimyasal ve hematolojik parametreler değerlendirildi ve bir önceki bulgularla karşılaştırıldı.

Grup I'e ait köpeklerde; poliüri ve polidipsi (%100) ve anoreksi, letarji, depresyon ve kusma (%65; 13/20) gibi klinik semptomlar görüldü. Köpeklerin %60'ında (12/20) açık serviks, %40'ında (8/20) kapalı serviks belirlendi. Klinik muayenesi yapılan köpeklerin sistemik yangısal cevap sendromu dikkate alındığında köpeklerin %70'inde (14/20) vücut ısısının $39,2^{\circ}\text{C}$ ve üzerinde, %35'inde (7/20) kalp atım sayısının 120/dakika ve üzerinde, %100'ünde solunum sayısının 20/dakikanın üzerinde bulunduğu, köpeklerin %95'inde (19/20) çubuk nötrofil oranının %10'un üzerinde ve %75'inde (15/20) ise akyuvar sayısının $12 \times 10^3/\text{mm}^3$ olduğu belirlendi.

Pyometralı köpeklerde operasyon öncesi serum biyokimyasal parametrelerinden ALT $31,8 \pm 17,9$ U/L, AST $57,4 \pm 15,4$ U/L, kan üre azotu $21,0 \pm 8,8$ mg/dl ve kreatinin $0,8 \pm 0,4$ mg/dl olarak bulundu. Kontrol grubunda (Grup II) ise bu değerler sırasıyla ALT $35,1 \pm 13,0$ U/L, AST $29,6 \pm 8,9$ U/L, kan üre azotu $16,1 \pm 4,2$ mg/dl, kreatinin $0,9 \pm 0,2$ mg/dl olarak saptandı. Gruplardan elde edilen değerler arasında istatistik önem bulunamadı ($p > 0,05$). Hematolojik parametrelerden ise Grup I'e ait alyuvar sayısının $5,4 \pm 1,1 \times 10^6/\text{mm}^3$, akyuvar sayısının ise $18,88 \pm 10,26 \times 10^3/\text{mm}^3$ olduğu tespit edildi. Çubuk nötrofiller $\%21,44 \pm 8,37$, parçalı nötrofiller $\%57,83 \pm 9,05$, lenfosit değeri $\%14,8 \pm 7,7$ ve hematokrit değeri $\%32,66 \pm 7,16$ olarak saptandı. Kontrol grubunda (Grup II) ait alyuvar sayısı $6,5 \pm 0,7 \times 10^6/\text{mm}^3$, akyuvar sayısı $8,3 \pm 2,1 \times 10^3/\text{mm}^3$, çubuk nötrofil $\%3,1 \pm 1,5$, parçalı nötrofil $\%68,5 \pm 3,3$, lenfosit $\%21,2 \pm 3,4$, hematokrit $\%41,8 \pm 3,0$ olarak bulundu. Grup I ve II arasındaki alyuvar, lenfosit değerlerindeki farklılık $p < 0,05$, akyuvar, hematokrit, parçalı nötrofiller $p < 0,01$ oranında, çubuk nötrofiller ise $p < 0,001$ oranında istatistik olarak önemli bulundu.

Pyometralı köpeklerde (Grup I) operasyon öncesi değerlendirilen biyokimyasal parametrelerden ALT'nin düzeyi hastaların %30'unda (6/20) referans değerden düşük bulundu. Bu köpeklerin tümünde anoreksi, letarji ve depresyon ve kusma gözlemlendi. Kan üre azotu ise köpeklerin % 35'inde (7/20) referans değerden yüksek bulundu. Bu köpeklerden 6'sında kusma gözlemlendi. Hem kan üre azotu hem de kreatinin yüksek olduğu 2 olgu tespit edildi.

Postoperatif 7. günde Grup I'e ait köpeklerde ALT $47,27 \pm 20,88$ U/L, AST $39,24 \pm 13,49$ U/L, kan üre azotu $21,78 \pm 1,85$ mg/dl ve kreatinin $0,81 \pm 0,29$ mg/dl olarak saptandı. Kontrol grubunda (Grup II) ise ALT $33,8 \pm 10,5$ U/L, AST $31,6 \pm 10,5$ U/L, kan üre azotu $16,3 \pm 5,7$ mg/dl, kreatinin $0,9 \pm 0,2$ mg/dl olarak ölçüldü. Grup I'de grup içi ALT değerindeki farklılık ($p < 0,05$) önemli bulunurken, gruplar arasında istatistik önem bulunamadı. Grup I'e ait alyuvar sayısı $5,86 \pm 0,92 \times 10^6/\text{mm}^3$, akyuvar sayısı $12,78 \pm 6,9 \times 10^3/\text{mm}^3$, çubuk nötrofiller $\%11,94 \pm 4,99$, parçalı nötrofiller $\%61,11 \pm 7,26$, lenfosit değeri $20,72 \pm 7,88$ ve hematokrit değeri $\%31,55 \pm 3,43$ olarak bulundu. Kontrol grubuna (Grup II) ait alyuvar sayısı $6,4 \pm 0,5 \times 10^6/\text{mm}^3$, akyuvar sayısı $8,4 \pm 2,3 \times 10^3/\text{mm}^3$, çubuk nötrofil $\%2,2 \pm 1,9$, parçalı nötrofil $\%69,7 \pm 5,1$, lenfosit $\%21,7 \pm 4,6$, hematokrit $\%38,7 \pm 4,2$ olarak saptandı. Gruplar arasında operasyondan sonra alyuvar, akyuvar ve lenfosit değerlerinin istatistik önemi olmadığı ($p > 0,05$), hematokrit ve çubuk nötrofilin $p < 0,001$ değerinde ve parçalı nötrofilin $p < 0,01$ değerinde önemlilik arz ettiği belirlendi.

Grup I'e ait köpeklerin $\%90$ 'ında (18/20) biyokimyasal parametrelerin operasyon sonrası 7. günde, $\%10$ 'unun (2/20) ise operasyondan sonra 14. ve 21. günde referans aralığına döndüğü belirlendi. Operasyondan sonra 7. günde biyokimyasal parametreleri normale dönen köpeklerin operasyon sonrası 2. günde klinik bulgularının düzeldiği ancak diğer 2 köpeğin daha geç iyileşme gösterdiği saptandı. Bunun sonucunda biyokimyasal parametreler ile klinik bulguların bağlantılı olduğu kanısına varıldı.

Grup I'e ait köpeklerden alınan uterus svap örneğinin $\%80$ 'inde (16/20) üreme olurken $\%20$ 'inde (4/20) üreme gerçekleşmedi. Grup I'e ait köpeklerin $\%65$ 'inde (13/20) *E coli* ürerken, $\%5$ 'inde (1/20) *Klebsiella spp.*, $\%5$ 'inde (1/20) *Stafilokok* ve $\%5$ 'inde (1/20) *Mikrokok* üredi. Antibiyogram sonuçlarına göre ise enrofloxacin, ampicillin ve amoxycillin duyarlı olarak bulundu.

Sonuç olarak; köpeklerde pyometra olgularında, hematolojik parametrelerden çubuk nötrofil, akyuvar ve lenfositlerde artışın, parçalı nötrofil, alyuvar ve hematokritte düşüşün, serum biyokimyasal parametrelerden ise ALT değerindeki düşüşün, kan üre azotu değerindeki yükselişin hastalığın tanısında önemli olduğu bulundu. En yaygın olarak görülen anoreksi, depresyon, letarji, kusma gibi semptomlarla ALT arasında, kusmanın ise üre ile ilişkili olduğu, bu parametrelerin hastalığın iyileşme sürecinin izlenmesinde kullanılabileceği saptandı. Hastalığın etiyopatogenezinde *E coli*'nin önemli yer tuttuğu, elde edilen mikroorganizmalara karşı en etkili antibiyotiklerin enrofloxacin, ampicillin, amoxycillin bulgularının pratik önemini olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Biyokimyasal-Hematolojik parametre, Köpek, Pyometra

SUMMARY

The Relation of Some Biochemical and Haematological Parameters With Clinical Signs and Treatment Process in Dogs With Pyometra

The aim of this study was to determine the relationship of some hematological and biochemical parameters with the clinical treatment and to research the usability in the clinical area, and to contribute to the etiopathogenesis of the pyometra.

In this study, as animal material; total 30 dogs which were brought to Ankara University Veterinary Faculty Department of Obstetric and Gynecology; 20 of them which pyometra was diagnosed after clinical and ultrasonographic examination, with different breed (Terrier, Pekingese, Pointer, Samoyed, Boxer and Rottweiler) and different age (4-16; $10,1 \pm 3,1$) (Group I); and 10 of them which were brought to clinic to check for routine ovariohysterectomy, with different breed (Terrier and German Shepherd) and different age (1-6; $3,5 \pm 3,1$) were used. before the operation for each tube 2 ml blood from the vena cephalica antebrahi has taken from the dogs that anamnesis datum, clinical, vaginal, and ultrasonographic (6-8 Mhz prob) examination results have checked for the purpose of determining the biochemical and hematological parameters to the tubes with anticoagulant and without anticoagulant (Vacuette and Venoject). Red blood cells, white blood cells, neutrophil, lymphocyte monocyte, eosinophil, basophil, haematocrit, ALT, AST, BUN, creatinine parameters have checked. The analysis of the biochemical and hematological parameters were done at The Ankara University Veterinary Faculty laboratories. After the 7 days from the ovariohysterectomy operation the blood has taken again and checked the biochemical and hematological parameters and compared with the previous results.

Being checked the clinical symptoms of the dogs which were belong to Group I; 100% polyuria, polydipsia and 65% (13/20) anorexia, lethargy, depression and vomiting were determined. 60% of the dogs (12/20) open cervix, 40% of the dogs (8/20) closed cervix were determined. The dogs which have checked clinical, taking care of the systemic inflammatory response syndrome, 70% of the dogs (14/20) have the body temperature $39,2^{\circ}\text{C}$ and higher, 35% of them (7/20) heart rates 120 per minute and higher, 100% of them respiration rates more than 20 per minute, 95% of the dogs (19/20) ratio of band neutrophil more than 10% and 75% (15/20) has $12 \times 10^3/\text{mm}^3$ white blood cell count were determined.

In the serum biochemical parameters of Group I has checked before the operation, ALT value $31,8 \pm 17,9$ U/L, AST value $57,4 \pm 15,4$ U/L, BUN value $21,0 \pm 8,8$ mg/dl and creatinin value $0,8 \pm 0,3$ mg/dl were found. At the control group (Group II) those values sequentially; ALT value $35,1 \pm 13,0$ U/L, AST value $29,6 \pm 18,9$ U/L, BUN value $16,1 \pm 4,2$ mg/dl and creatinine value $0,9 \pm 0,2$ mg/dl were found. But among the groups no statistical importance was found. ($p > 0,05$). According to hematological values of Group I, RBC $5,4 \pm 1,1 \times 10^6/\text{mm}^3$, WBC $18,88 \pm 10,26 \times 10^3/\text{mm}^3$ was determined. Band neutrophyles as $\%21,44 \pm 8,37$, segmented neutrophyles as $\%57,83 \pm 9,05$, lymphocytes as $\%14,8 \pm 7,7$, and haematocrit value as $\%32,66 \pm 7,16$ were determined. At the control group (Group II), RBC $6,5 \pm 0,7 \times 10^6/\text{mm}^3$, WBC $8,3 \pm 2,1 \times 10^3/\text{mm}^3$, band neutrophyles $\%3,1 \pm 1,5$, segmented neutrophyles as $\%68,5 \pm 3,3$, lymphocytes as $\%21,2 \pm 3,4$, and haematocrit as $\%41,8 \pm 3,0$ were determined.

While the importance ratio of RBC and lemphocytes were found as

$p < 0,05$, the importance ratio of WBC, haematocrit and segmented neutrophyles were found as $p < 0,01$ and band neutrophyles were $p < 0,001$.

Before the operation 30% of the dogs (6/20) which belong to the Group I ALT value was found less than reference value. At all of these dogs anorexia, lethargy, and depression, and vomiting have examined. But BUN was found higher than the reference value of the

35% (7/20) of these dogs. Vomiting was determined at the 6 of these dogs. Both BUN and creatinine were determined higher in 2 event.

According to results of the biochemical parameters of Group I after the 7. day of the operation , ALT value $47,27 \pm 20,88$ U/L, AST value $39,24 \pm 13,49$ U/L, BUN value $21,78 \pm 1,85$ mg/dl and creatinine value $0,81 \pm 0,29$ mg/dl were determined. At the control group (Group II), ALT value $33,8 \pm 10,5$ U/L, AST value $31,6 \pm 10,5$ U/L, BUN value $16,3 \pm 5,7$ mg/dl and creatinine value $0,9 \pm 0,2$ mg/dl were determined. According to the estimation of the Group I in theirselves, while the importance of ALT value was found $p < 0,05$, among the groups there was no importance. But while the BUN value was found no importance inside group, after the operation among groups in spite of it was in the reference value range, for the decreasing values the importance value was determined as $p < 0,01$.

At Group I, RBC was $5,86 \pm 0,92 \times 10^6 / \text{mm}^3$, WBC $12,78 \pm 6,9 \times 10^3 / \text{mm}^3$, band neutrophyles % $11,94 \pm 4,99$, segmented neutrophyles % $61,11 \pm 7,26$, lymphocyte value $20,72 \pm 7,88$, and haematocrit value $31,55 \pm 3,43$ were found. At the control group (Group II), RBC was $6,4 \pm 0,5 \times 10^6 / \text{mm}^3$, WBC $8,4 \pm 2,3 \times 10^3 / \text{mm}^3$, band neutrophyles % $2,2 \pm 1,9$, segmented neutrophyles % $69,7 \pm 5,1$, lymphocyte value $21,7 \pm 4,6$, and haematocrit value $38,7 \pm 4,2$ were found. After the operation among the groups RBC, WBC and lymphocyte had no importance statistically ($p > 0,05$), haematocrit and band neutrophyles have $p < 0,001$ importance value, segmented neutrophyles have $p < 0,01$ importance value.

According to results of the biochemical parameters of 90% of Group I after the 7. day of the operation, 10% of them after the 14. and 21. day of the operation was determined as the value between reference value range. The dogs which the biochemical parameters have changed to normal in the 7. day of the operation, have got clinical symptoms better in the 2. day of the operation, but the other 2 dogs have been determined gone better lately. As a result; biochemical parameters having relation with the clinical symptoms was determined.

Uterus swap examples which have taken from the Group-I dogs, 80% (16/20) has isolation, 20% (4/20) has no isolation. According to the isolation results, 65% (13/20) dogs has *E coli* , 5%(1/20) of them has *Klebsiella spp.*, 5%(1/20) has *Staphylococcus spp*, 5% (1/20) has *Micrococcus spp*. According to the antibiogram results, enrofloxacin, ampicillin, and amoxycillin sensitive were found.

As a result, increase of band neutrophyl, WBC and lymphocyte, decrease of segmented neutrophyl, RBC and haematocrit, decrease of ALT value, increases BUN value is important to diagnosis dogs with pyometra. There is a relationship between ALT and symptoms as anorexia, depression, lethargi, vomiting and also between BUN and vomiting. All of these parameters determined usefull to observe recovering processes. Dominant microorganism was determined as *E coli* on ethiopathogenesis of pyometra, the most effective antibiotics were found enrofloxacin, ampicillin, amoxycillin and these findings were evaluated as important for practical area.

Keywords: Biochemical-Hematologic parameter, Dog, Pyometra.

KAYNAKLAR

- ANDERSEN, W. R., FARSTAD, W. (2006). Treatment of pyometra in the bitch: A survey among Norwegian small animal practitioners. *EJCAP* **16**(2): 195-198.
- BIGLIARDI, E., PARMIGIANI, E., CAVIRANI, S., LUPPI, A., BONATI, L., CORRADI, A. (2004). Ultrasonography and cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Reprod. Dom. Anim.* **39**:136-140.
- BORRESEN, B. (1975). Pyometra in dog. A pathophysiological investigation. I. The pyometra syndrome, a review. *Nord. Vet. Med.* **27**:508-517.
- BORRESEN, B. (1979). Pyometra in dog. A pathophysiological investigation. II. Anamnestic, clinical and reproductive aspects. *Nord. Vet. Med.* **31**:251-257.
- BOYD, J. W. (1983): The mechanisms relating to increas in plasma enzymes and isoenzymes in disease of animals. *Vet. Clin. Pathol.* **12**(2): 9-24.
- BRAUN, J. P., LEFEBVRE, H. P., WATSON, A. D. J. (2003). Creatinin in the dog: A rewiew. *Vet. Clin. Pathol.* **32**(4):162-179.
- BUSH, B. M. (1996). Enzymes. In: Interpretation of laboratory results for small animal clinicians. ISBN 0-632-03259-6. 4th Edition. Blackwell Scence. pp 311-350
- DE BOSSCHERE, H., DUCATELLE, R., TSHAMALA, M. (2002). Is mechanically induced cystic endometrial hyperplasia (CEH) a suitable model for study of spontaneously occurring CEH in the uterus of the bitch? *Reprod. Dom. Anim.* **37**: 152-157.
- DE SCHEPPER, J., VAN DER STOCK, J., CAPIAU, E. (1987). The characteristic pattern of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the bitch the cystic hyperplasia-pyometra complex: Effect of medical or surgical treatment. *Vet. Res. Commun.* **11**(1):65-75.
- DE SCHEPPER, J., DE COCK, I., CAPIAU, E. (1989). Urinary γ -glutamyl transferase and the degree of renal dysfunction in 75 bitches with pyometra. *Research in Veterinary Science.* **46**: 396-400.
- DHALIWAL, G. K., WRAY, C., NOAKES, D. E. (1998). Uterine bacterial flora and uterine lesions in bitches with cystic endometrial hyperplasia (pyometra). *Vet. Rec.* **143** (24): 659-661.

- DİNÇ, D. A. (2007). Karnivorlarda infertilite. İçinde: Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. 6. baskı. Ed: E. Alaçam. Medisan Yayınevi, Ankara, p: 315-340.
- DOW, C. (1957). The Cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Vet. Rec.* **69**(50): 1409-1414.
- EGENVALL, A., HAGMAN, R., BONNETT, B. N., HEDHAMMAR, A., OLSON, A., LAGERSTEDT, A. S. (2001). Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden. *J. Vet. Intern Med.* **15**(6):530-538.
- ENGLAND.,G., LOFSTEDT, R. (2000). Canine reproduction seminar. Atlantic Veterinary College.
- FALDYNA, M., LAZNICKA, A., TOMAN, M. (2001). Immunosuppression in bitches with pyometra. *J. Small Anim. Pract.* **42**(1):5-10.
- FANTONI, D. T., AULER JUNIOR, J. O., FUTEMA, F., CORTOPASSI, S. R., MIGLIATI, E. R., FAUSTINO, M., DE OLIVEIRE, C. M. (1999). Intravenous administration of hypertonic sodium chloride with dextran or isotonic sodium chloride solution for treatment of septic shock seconder to pyometra in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **215**(9): 1283-1287.
- FAYRER-HOSKEN, R. A., DURHAM, D. H., ALLEN, S., MILLER-LIEBL, D. M., CAUDLE, A. B. (1992). Follicular cystic ovaries and cystic endometrial hyperplasia in a bitch. *JAVMA.* **201**(1):107-108.
- FRANSSON, B. A., LAGERSTEDT, A. S. HELLMÉN, E., JONSSON,P. (1997). Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine diseases. *Zentralbl Veterinarmed A.* **44** (7): 417-426.
- FRANSSON, B. A. (2003). Systemic inflammatory response in canine pyometra. Doktora tezi, Swedish University of Agricultural Sciences, Upsala.
- GRAUER, G. F. (1998). Fluid therapy in acute and chronic renal failure. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Prac.* **28**: 609-622.
- HAGMAN, R. (2004). New aspects of canine pyometra. Doktora tezi, Swedish University of Agricultural Sciences, Upsala.
- HAGMAN, R., KINDAHL, H., LAGERSTEDT, A. S. (2006). Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F_{2α} metabolite levels. *Acta Vet. Scand.* **47**:55-68.

- HAUPTMAN, J. G., WALSHAW, R., OLIVIWE, N. B. (1997). Evaluation of the sensivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet. Surg.* **26**: 393-397.
- HAZIROĞLU, R., MILLİ, Ü. H. (1998). Köpeklerde pyometra. In: *Veteriner Patoloji II*. Cilt. Ed: R. Hazıroğlu, Ü. Milli. Tamer Matbaacılık, Yayıncılık, Ankara. p: 465-467.
- HEDBERG, K. (2007). Reproduction problems in the bitch. www.gsdcouncilaustralia.org/Reproduction%20Problems%20in%20the%20Bitch.pdf. Erişim tarihi: 23.11.2007.
- HEIENE, R., MOE, L., MOLMEN, G. (2001). Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. *Res. Vet. Sci.* **70**: 129-137.
- HERNANDEZ, J. L., BESSO, J. G., RAULT, D. N., COHEN, A. H., GUIONNET, A., BEGON, D., RUEL, Y. (2003). Emphysematous pyometra in a dog. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **44**(2):196.
- HOWARD, J. (2003). Polyuria and polydipsia. [www.ndif.org/articles/441-Polyuria and Polydipsia](http://www.ndif.org/articles/441-Polyuria%20and%20Polydipsia). Erişim tarihi: 14.03.2005.
- JAYAPRAKASH, R., SATHIAMOORTHY, T., SURESHKUMAR, R. (2007). Incidence of pyometra in bitches: a retrospective study of 249 cases. *Tamilnadu. J. Vet. Anim. Sci.* **3**(3):164-165.
- JOHNSTON, D. S., KUDTRITZ, M. V. R., OLSON, P. N. S. (2001). Cystic endometrial hyperplasia-Pyometra complex. In: *Canine and Feline Theriogenology*. Ed: S. D. Johnston, W. B. Saunders Company, Philadelphia, p. 16-31, 207-220.
- KALKAN, C., HOROZ, H. (1997). Köpeklerde seksüel siklus. In: *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite 1. baskı*. Ed: E. Alaçam. Medisan Yayınevi, Ankara, p: 23-27.
- KARAGÜL, H., ALTINTAŞ, A., FİDANCI, U. R., SEL, T. (2000): Köpek, kedi, at için referans hematolojik değerler (değişim sınırları ve ortalama). İçinde: *Klinik Biyokimya*. Medisan Yayınevi, Ankara. p. 419-423.
- KAYMAZ, M., BAŞTAN, A., ERÜNAL. N., ASLAN., S., FINDIK, M. (1999). The use of laboratory findings in the diagnosis of CEH-Pyometra complex in the bitch. *Tr. J. Of Veterinary and Animal Sciences.* **23**:127-133.
- KIM, K., KIM, O. (2005). Cystic endometrial hyperplasia and endometritis in a dog follwing prolonged treatment of medroxyprogesterone acetate. *J. Vet. Sci.* **60**: 81-82.

- KIRŞAN, İ., BAĞCIGİL, A. F., İKİZ, S., ÖZGÜR, N. Y. (2003). Pyometralı köpeklerin uterus içeriğinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. I. Türk Veteriner Jinekoloji Kongresi Poster Bildirisi.
- LATIMER, K. S., MAHAFFEY, E. A., PRASSE, K. W. (2003). Hematology reference intervals. In: Clinical Pathology Ed: K. S. Latimer. Blackwell Publishing Professional, Iowa p: 338.
- MADDISON, J. (2001). Diagnosis liver disease in dogs: what do the tests really mean? World Small Animal Veterinary Association World Congress. www.vin.com/VINDBPub/SearchPB/Proceedings/PR05000/PR00128.htm. Erişim tarihi: 21.04.2004.
- MARAL ERÜNAL, N. (2000). Dişi köpeklerde vaginal sitoloji, vaginoskopi ve hızlı progesteron test yöntemlerinin optimum çiftleşme zamanının saptanması amacıyla kullanımı, Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- MEMON, M. A., MICKELSEN, W. D. (1993). Diagnosis and treatment of closed-cervix pyometra in a bitch. JAVMA. **203**(4):509-512.
- MEYERS-WALLEN, V. N., GOLDSCHMIDT, M. H., FLICKINGER, G. L. (1986). Prostaglandin F_{2α} treatment of canine pyometra. JAVMA. **189** (12): 1557-1561.
- NAK., D., MISIRLIOĞLU, D., NAK, Y., KUZUGÜDEN, F., KESKİN, A. (2001). Köpeklerde pyometranın tanısında laboratuvar, ultrasonografi ve vaginal sitoloji bulgularının karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi üzerine çalışmalar. J. Fac. Vet. Med. **20**:1-7.
- NELSON, R. W., FELDMAN, E. C. (1986a). Pyometra. Vet. Clin. North Am. Small Animal Practice. **16**(3):561-576.
- NELSON, R. W., FELDMAN, E. C. (1986b). Pyometra in the bitch. In: Current Therapy in Theriogenology, Ed: D. A. Morrow, W. B. Saunders Company, Philadelphia, p.484-489.
- OKANO, S., TAGAWA, M., TAKASE, K., (1998). Relationship of the blood endotoxin concentration and prognosis in dogs with pyometra. J. Vet. Med. Sci. **60**(11): 1265-1267.
- PAPANICOLAOU, G. N., (1942). A new procedure for staining vaginal smears. Science. **95**:438-439.

- PURVIS, D., KIRBY, R. (1994). Systemic inflammatory response syndrome: Septic shock. *Veterinary Clinics of North America*. **24**: 1225-1247.
- ROMAGNOLI, S. (2002). Canine pyometra: pathogenesis, therapy and clinical cases. www.vin.com/proceedings.plx?CID=WSAVA2002. Erişim tarihi: 13.07.2005.
- SALMANOĞLU, R., İZGÜR, H., VURAL, M. R., KÜPLÜLÜ, Ş., KILIÇOĞLU, Ç., KAYMAZ, M. (1993). Köpeklerde gebeliğin ve uterus patolojilerinin ultrasonografi ve abdominal palpasyonla tanısı. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* **40** (1):1-15.
- SANDHOLM, M., VASENIUS, H., KIVISTO, A. K. (1975). Pathogenesis of canine pyometra. *JAVMA* **167**(11):1006-1010.
- SANO, J., OGUMA, K., KANO, R., TSUMAGARI, S., HASEGAWA, A. (2004). Decreased apoptotic polymorphonuclear leukocyte rate in dogs with pyometra. *J. Vet. Med. Sci.* **66**(1): 103-105.
- SEMACAN, A. (2000). Köpek ve kedide ovariohysterectomy. In: *Evcil hayvanlarda dişi genital organların operasyonları*. Damla Ofset, Konya, p. 17-21.
- SLAUSON, D. O., LEWIS, R. M. (1979). Comparative pathology of glomerulonephritis in animals. *Vet. Pathol.* **16**: 135-164.
- SOSNAR, M., KOHOUT, M., RUZICKA, M., VRBASOVA, L. (2003). Retrospective study of renal failure in dogs and cats admitted to university of veterinary and pharmaceutical science brno during 1999-2001. *Acta Vet. Brno.* **72**: 593-598.
- STONE, E. A. LITTMAN, M. P., ROBERTSON, J. L., BOVEE, K. C. (1988). Renal dysfunction in dogs with pyometra. *JAVMA*. **193** (4): 457-464.
- ŞENDAĞ, S., TAŞAL, İ., AYDIN, İ., ÇELİK, H. A., ALAN., M.(2003). Köpeklerde real-time ultrasonografinin reproduktif kullanım alanları. *YYÜ. Vet. Fak. Derg.* **14** (2):57-63.
- TELLO, L.H. (2003). Septic patient: approach and medical management. 28th World congress of the Small Animal Veterinary Association.
- TRASCH, K., WEHREND, A., BOSTEDT, H.(2003). Follow-up examinations of bitches after conservative treatment of pyometra with antigestagen aglepristone. *J. Vet. Med. A.* **50**: 375-379.

- TROXEL, M. T., CORNETTA, A. M., PASTOR, K. F., HARTZBAND, L. E., BESA, M. F. (2002). Severe hematometra in a dog with cystic endometrial hyperplasia/ pyometra complex. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **38** (1):85.
- TSUMAGARI, S., ISHINAZAKA, T., KAMATA, H., OHBA, S., TANAKA, S., ISHII, M., MEMON, M. A. (2004). Induction of canine pyometra by inoculation of *Escherichia coli* into the uterus and its relationship to reproductive features. *Anim. Reprod. Sci.* **87**(3-4): 301-308.
- TURGUT, K. (2000). Karaciğer hastalıkları ve testleri-Üriner sistem hastalıkları ve testleri. In: *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis*, 2. baskı. Ed: K. Turgut, Bahçivanlar Basım, p: 202-257, 320-366.
- VAN DER STOCK, J., DE SCHEPPER, J. (1987). The significance of lowered values of serum alanin aminotransferase in dogs with pyometra. *Isr.J.Vet.Med.* **43**(2):122-129.
- WERNICKI, A., KRZYŻANOWSKI, J., PUCHALSKI, A. (2002). Characterization of *Escherichia coli* strains associated with canine pyometra. *Pol. J. Vet. Sci.* **5**(2):51-56.
- WORMAN, H. J. (2004). Common laboratory tests in liver diseases. www.cpmcnet.columbia.edu/dept/gi/labtests.html. Erişim tarihi: 19.03.2004.

ÖZGEÇMİŞ

Veteriner Hekim Deniz KILINÇ

Tarım İl Müdürlüğü Kontrol Şube Müdürlüğü, Bolu-TÜRKİYE

Tel: (90)- 374-215 11 35/195

E.mail:deniz.kilinc@gmail.com

Doğum Tarihi ve Yeri: 14.04.1979, Tatvan-Türkiye

Eğitimi: Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi 1996-2001

Mesleki Deneyimi:

2004-2006 T.J.K. Karacabey Pansiyon Hara-BURSA

2006-.....Bolu Tarım İl Müdürlüğü Kontrol Şube

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

IVIS International Veterinary Information Service

Türk Veteriner Jinekoloji Derneği

Eğitim Programı Haricinde Aldığı Kurslar

HACCP Tetkik Eğitimi

Gıda Kontrolör Eğitimi

ISO 22000 Eğitimi