

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KİSTİK ENDOMETRİYAL HİPERPLAZİ-PİYOMETRA KOMPLEKS
OLAN KEDİLERDE OVARIYOHİSTEREKTOMİ ANINDA VE
SONRASINDA BAZI HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ**

Veteriner Hekim Anıl TOPCU

DOĞUM ve JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Mehmet UÇAR

**Bu tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon
Birimi tarafından 18.SAĞ.BİL.17 numaralı proje ile desteklenmiştir.**

Tez No: 2020-004

Afyonkarahisar-2020


KABUL ve ONAY


Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner Doğum ve Jinekoloji Programı
çerçevesinde yürütülmüş bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 16/01/2020


Prof. Dr. Mehmet UÇAR

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Jüri Başkanı


Doç. Dr. Oktay YILMAZ
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Raportör


Dr. Öğr. Üyesi Esra CANOĞLU
Erciyes Üniversitesi
Üye

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Anıl TOPCU'nun
"Kistik Endometriyal Hiperplazi-Piyometra Kompleks olan kedilerde ovariohisterektomi
anında ve sonrasında bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin incelenmesi"
başlıklı tezi günü saat.....'da Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav
Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Prof. Dr. ESMA KOZAN
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Kediler sahipleri tarafından önemsendiği ve arkadaş olarak görüldükleri için hayat konforları ve sağlık durumları önem arz etmektedir. Kedilerde kistik endometrial hiperplazi (KEH)-piyometra kompleks genel durum bozuklukları ile seyreden ve mortalite riski yüksek olan klinik bir hastalıktır.

Hastalık şekillendiğinde genel durum bozukluklarıyla beraber bazı biyokimyasal ve hematolojik değerler normal durumdan değişkenlik gösterir. Bu parametreler hastalığın oluşumu ve gidişatı ile ilgili bilgiler aktarmaktadır. Operatif uygulamalar sonrasındaki dönemde klinik iyileşme yanında hayvanın genel durumunun daha iyi değerlendirilmesi için biyokimyasal ve hemogram değerlerinin de araştırılması ve ortaya bilimsel olarak konulması gerekmektedir. Bu nedenle sunulan çalışmada hastalık sırasında değişikliğe uğrayan değerlerin belirlenip, cerrahi tedavi (ovariyohistektomi) sonrası elde edilen değerler ile karşılaştırılması ve aradaki farkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma sırasında çalışmaya doğrudan ve dolaylı katkıları bulunan Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalındaki öğretim üyesi hocalarıma, araştırma numuneleri ve hasta incelemelerinde bana yardımcı olan Veteriner Hekim Ahmet YÜKSEL'e, yine çalışmalarımda özellikle kan alım ve analizlerinin yapılmasında bana asistanlık yapan, Veteriner Fakültesinde öğrenimini halen sürdüren çalışma arkadaşım Taner ÖZTÜRK'e ve son olarak bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan aileme ve dostlarıma teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
Önsöz	iii
İçindekiler	iv
Çizelgeler	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
1. GİRİŞ	1
1.1. Epidemiyoloji	1
1.2. Etiyopatogenez ve Gelişmesindeki Risk Faktörleri	2
1.3. Klinik Semptomlar	4
1.4. Klinik Tanı, Hematolojik ve Biyokimyasal Analiz Değerleri	5
1.5. Tedavi ve Prognoz	7
2. GEREÇ VE YÖNTEM	9
2.1. Etik Başvuru ve Belgesi	9
2.2. Gereç	9
2.3. Yöntem	10
2.3.1. Hayvanlardan kan alımı	10
2.3.2. Hayvanların anesteziye alınması ve operasyon uygulamaları	11
2.4. İstatistiksel Analizler	13
3. BULGULAR	14
4. TARTIŞMA	20
5. SONUÇ	27
ÖZET	28
SUMMARY	31
KAYNAKLAR	34
ÖZGEÇMİŞ	40
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ	41

ÇİZELGELER

Çizelge 1. Hemogram için kedilerde referans aralık olarak değerlendirilen sınırlar	12
Çizelge 2. Biyokimyasal analizler için kedilerde referans aralık olarak değerlendirilen sınırlar	12
Çizelge 3. Gruplara göre operasyon öncesi (örnek 1) ve sonrası 7.günde (örnek 2) alınan kan örneklerinde elde edilen hemogram değerleri, (ortalama \pm SH, minimum ve maksimum değerler)	18
Çizelge 4. Gruplara göre operasyon öncesi (örnek 1) ve sonrası 7. günde (örnek 2) alınan kanlardan elde edilen biyokimyasal analiz değerleri, (ortalama \pm SH, minimum ve maksimum değerler)	19

SİMGELER ve KISALTMALAR

KEH:	Kistik endometriyel hiperplazi
KPK:	Kistik endometriyel hiperplazi-piyometra kompleks
L/M:	Lenfosit/Monosit
HKT:	Hematokrit
HGB:	Hemoglobin
OAHK:	Ortalama alyuvar hemoglobin konsantrasyonu
ALP :	Alkalin fosfataz
ALT:	Alanin aminotransferaz
AST:	Aspartat aminotransferaz
KÜN:	Kan üre nitrojen

1. GİRİŞ

Kedilerde piyometra, KEH ile seyreden, hayvanlarda genel durum bozuklukları oluşturan ve mortalite riski yüksek olan önemli bir klinik hastalıktır (Hagman ve ark., 2009; Hollinshead, 2015). Köpeklerde sık görülmesine karşılık kedilerde daha az görülür (Kenney ve ark., 1987).

Kediler mevsimsel poliöstrik hayvanlar olup, kuzey yarım kürede bahar aylarında ve erken sonbahar döneminde östrüsa gelir. Östrüs dönemleri 6-7 gün sürer. Bu süreç sonunda ovulasyon şekillenmeyen kediler progesteronun baz seviyede olduğu iki östrüs arasında 8-10 gün sürecek metöstrus dönemine girerler. Diğer taraftan kedilerde ovulasyon şekillenir ancak gebe kalmazlarsa progesteronun salgılandığı yaklaşık 40 gün süren bir progestatif periyoda girerler (diöstrüs fazı veya yalancı gebelik dönemi). Kedilerde piyometra daha çok bu dönemde KEH ile birlikte seyretmektedir (Hollinshead ve Krekeler, 2016).

1.1. Epidemiyoloji

Kistik endometriyal hiperplazi-piyometra kompleks (KPK) daha çok doğum yapmamış 3 yaş üzeri veya doğum yapmış 5 yaş üzeri kedilerde gözlenirse de, hayvanların östruslarını ertelemek için kullanılan progesteron preparatları ya da mekanik yollarla ovulasyonun uyarılması nedeniyle genç yaştaki kedilerde de oluşmaktadır (Agudelo, 2005; Alaçam, 2008; Hollinshead, 2015). Başka bir araştırmada kedilerde KPK'nın gözlenme yaşının ortalama dört olduğu ve ilerleyen yaş gruplarında gözlenme oranının arttığı aktarılmaktadır (Hagman ve ark., 2014). Hastalığın mortalite oranının % 5,7 (Hagman ve ark., 2014) - % 8 (Kenney ve ark., 1987) arasında olduğu belirtilmektedir. Vakaların gözlenmesi açısından coğrafya olarak şehir veya kırsal arasında fark olmadığı bildirilmektedir (Hagman ve ark., 2014).

1.2. Etiyopatogenez ve Gelişmesindeki Risk Faktörleri

Hastalığın etiyojisi oldukça karışık ve multifaktöriyel etkenlerden oluşmaktadır. Progesteron hormonu etiyojenezinde önemli rol oynamaktadır. Uterustaki hormonal durum (uzun süre progesteron hormonunun etkisine maruz kalma, progesteron içerikli kontraseptif uygulamalar) ve şekillenen bakteriyel kontaminasyonlar sonrası etkileşimler neticesinde oluşmaktadır. Bu nedenle piyometra, KEH ile birlikte seyreden ve uterus lümenindeki bakteriyel kontaminasyon sonucunda oluşan purulent içerik ile karakterize bir hastalıktır (Agudelo, 2005; Hagman, 2018). Bu durum birlikte seyir gösterdikleri için KPK olarak adlandırılır (Feldman ve Nelson, 2004).

Kistik endometriyal hiperplazi-piyometra kompleks şekillenmiş hayvanların ovaryumlarında genellikle fonksiyonel korpus luteum yer alır. Ancak bazı araştırmalarda ovaryumlarında sadece folikül bulunan ve progesteron seviyesi bazal seviyede bulunan hayvanlarda da tespit edildiği, ayrıca inaktif ovaryumlu kedilerde de rastlanıldığı aktarılmaktadır (Potter ve ark., 1991; Axner, 2010). Östrojen hormonunun progesteron reseptörlerinde artışa neden olduğu (Hollinshead, 2015), vajinada bulunan normal bakteriyel floranın dilate olmuş serviksini açıklığından uterusu ilerlediği ve burada bakteri yükünün artmasına yol açarak hastalığın şekillendiği aktarılmaktadır (Agudelo, 2005). Bunun yanı sıra östrojen, endometriyum bezlerinde kistik dilatasyon ve endometriyal hiperplazi meydana getirmektedir. Bu sayede uterusu sıvı akımına sebebiyet vererek KEH oluşumuna katkıda bulunmaktadır (Agudelo, 2005). Buna ek olarak proöstrüs ve östrüs safhasında subklinik kronik düşük virulensde olan bakteriyel uterus enfeksiyonlarının da KPK oluşumunda faktör olabileceği bildirilmektedir (Schlafer ve Gifford, 2008). Eğer uterus lümeninde bakteriyel kontaminasyon yoksa KEH yalnız başına seyir gösterebilir. Ancak KEH, uterusu bakteriyel kontaminasyon olduğunda endometritise veya piyometraya predizpozisyon hazırlar (Agudelo, 2005). Sonuçta uterusu bez sekresyonunun toplanması ve bakterilerin gelişmesi için uygun bir ortam meydana gelmektedir (Schlafer ve Gifford, 2008).

Kedilerde seksüel sikluslar şekillenmeden anöstrüs evresinde plazma progesteron düzeyi 0,5 ng/ml düzeyinden düşüktür. Hayvanlarda ovulasyonlu sikluslar sonrası meydana gelen diöstrüs döneminde bu oran yükselerek 40 ng/ml düzeyini aşar. Bu nedenle artan progesteron endometriumda kalınlaşma ve bezlerinde gelişme şekillendirir (Alaçam, 2008). Kistik endometriyal hiperplazi-piyometra kompleksten etkilenen kedilerin büyük çoğunluğu son östrüs başlangıcından sonraki dört hafta içerisinde semptomları gösterirler (Hollinshead ve Krekeler, 2016).

Normalde luteal fazda bulunan uterus ortamı gerek gebelik için, gerekse bakteriyel üreme için ideal bir ortamdır (Hagman, 2018). Çünkü bu dönemde progesteronun etkisiyle endometriyumun yüzeysel epitel hücrelerinde ve endometriyal bezlerde hiperplazi gelişmektedir. Bunun yanı sıra progesteron, endometriyal bezlerin salgı aktivitesinin artmasında, myometriyumun kontraktilitesinin azalmasında, lökositlerin inhibe edilmesinde, serviksin kapanması ve immun sistemin zayıf düşmesi gibi uterus endometriyumunda meydana gelen patolojik değişikliklerde de etkilidir (Kenney ve ark., 1987; Lawler ve ark., 1991; Brady ve Otto 2001; Agudelo, 2005; Wijewardana ve ark., 2015; Hollinshead ve Krekeler, 2016). Bütün bu faktörler bakteriyel gelişime uygun ortamın hazırlanmasıyla birlikte KPK'nın oluşunda rol oynamaktadırlar (Hollinshead ve Krekeler, 2016). Bu tür olgularda üropatojenik *E.coli* suşları identifiye edilebilmektedir (Hagman ve Greko, 2005; Hollinshead ve Krekeler, 2016). Daha az olarak rastlanan bakteriler ise *Stafilokoklar*, *Streptokoklar* (Hollinshead, 2015), *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* ve *Salmonella spp.* olarak sıralanabilir (Feldman ve Nelson, 2004; Dahlgren ve ark., 2007; Axnér, 2010; Majoy ve ark., 2013). Kedilerde KPK, seksüel gelişim bozuklukları (Schulman ve Levine, 1989), uterus torsiyonu (Stanley ve Pacchiana, 2008), uterusun alınmadığı ovariyektomi operasyonları (De Faria ve Norsworthy, 2008) ve ovariyen remnant sendromlu ile birlikte stumf piyometra (Rota ve ark., 2011) gibi vakalarla beraber bulunabilir.

Hastalığın kedilerde safhaları patolojik olarak şöyledir (Dow, 1962);

I.safha: Endometriyum bezlerinde büyüme ve sayıca artışa bağlı olarak kistik alanlar ve kalınlaşma gözlenir, klinik belirti yoktur.

II.safha: Kistik endometriyal hiperplazi ile diffüz bir infiltrasyon vardır, akyuvarlar artmıştır, korpus luteum varlığı tespit edilir, kedide hastalık evresi başlar.

III.safha: Kistik endometriyal hiperplazi ile akut endometritis görülür. Endometriyumda ülserasyon ve hemoraji vardır. Lümente kırmızı kahverengiden, sarı yeşile kadar değişen içerik birikimine bağlı olarak ödem gözlenir ve nötrofiller tespit edilebilir.

IV.safha: Kistik endometriyal hiperplazi ile kronik endometritis vardır. Lümente purulent bir içerik mevcuttur. Serviks açık ya da kapalı olabilir. Buna bağlı olarak yapılar değişir. Serviks kapalı ise kornu uterilerin çapı büyük olur, endometriyum ve miyometriyumda belirgin atrofi gözlenir. Açık ise kornuların çapları küçüktür, endometriyum atrofik, miyometriyum hipertrofik ve fibrotiktir.

1.3. Klinik Semptomlar

Kistik endometriyal hiperplazi -piyometra kompleks köpeklerde ve kedilerde östrüs semptomları sonrası hastalık belirtileriyle ortaya çıkabileceği gibi östrüs siklusunun herhangi bir fazında da ortaya çıkabilir (Hagman, 2018). Uterusta purulent içerik birikmesi sonucu oluşan bakteriyel toksinler kana ulaşarak hayvanda endotoksemi, sepsis ve septik şok belirtilerini şekillendirmektedir (Brady ve ark., 2000; Brady ve Otto, 2001; Hagman ve ark., 2006b; Hagman ve ark., 2009). Hasta hayvanda klinik olarak eğer serviks açıksa vajinal akıntı, iştahsızlık, uyuşukluk olmakla birlikte, fiziksel muayenede abdominal distansiyon, dehidrasyon, uterusun palpasyonunda kalınlaşma nedeniyle belirtiler ve yüksek ateş gibi genel durum bozuklukları göze çarpar (Kenney ve ark., 1987; Potter ve ark., 1991; Hollinshead, 2015). Ancak kedilerde genellikle vücut ısısı artış göstermeyebilir (Alaçam, 2008). Aynı zamanda

kedilerde kusma, diyare ve zayıflama gözlenirse de (Agudelo, 2005), poliüri ve polidipsi yaygın olarak görülmeyebilir (Hollinshead, 2015). Hastalıkla ilişkili klinik belirtiler uterusun yanısıra idrar kesesi ve böbreklere de yansır (Hollinshead, 2015). Ancak böbrek yetersizliğine neden olabilecek şiddetli lezyonlar oldukça enderdir. Bu durumda oluşabilecek böbrek sorunları prerenal üremi, primer glomerular sorunlar, tubular konsantrasyon kapasitesinin azalması olarak gözlenebilir (Alaçam, 2008).

1.4. Klinik Tanı, Hematolojik ve Biyokimyasal Analiz Değerleri

Kistik endometriyal hiperplazi -piyometra kompleks olgularında tanı öncelikle anamneze, fiziksel ve jinekolojik muayenelere dayandırılırken, klinik belirtilerle birlikte, laboratuvar bulguları, radyografi, ultrasonografi ve hayvanlarda serviksin kısmen açık olduğu durumlarda vajinal akıntı gözlenmesiyle yapılabilir (Potter ve ark., 1991; Agudelo, 2005; Alaçam, 2008; Hagman, 2018). Bakteriyolojik muayeneler, sağlıklı hayvanların da vajinalarında aynı bakterilerin bulunmasından dolayı akıntılardan yapılacak olan muayeneler sağlıklı olmayabilir (Bjurstrom, 1993).

Gerçekleştirilen ultrason muayenelerinde uterus lümeninde irin birikiminden dolayı geniş alanlı hipoekojenik görünüm belirgindir. Histopatoloji ile kesin tanı konulabilir (Feldman ve Nelson, 2004). Radyografide geniş hacimli uterus gözlenir. Ancak radyografide mukometra, hidrometra, hemometra, leiomyoma ile karışabilir (Alaçam, 2008; Hollinshead, 2015). Hastalık, gebelik, torsio uteri, asites, peritonitis ve diabetes mellitus ile karıştırılmamalıdır (Alaçam, 2008).

Kistik endometriyal hiperplazi -piyometra kompleks şekillenen kedilerde hastalık anında bazı biyokimyasal parametreler ve hemogram değerleri değişim göstermektedir (Plavec ve ark., 2006; Hagman ve ark., 2009; Maddens ve ark., 2011). Hemogramda normal ve sağlıklı kedilerde akyuvar referans aralığının 5,5-19,5 $10^9/L$ olduğu aktarılmaktadır (O'Brien ve ark., 1998). Köpeklerde bulunan kapalı piyometra vakalarında toplam lökosit sayısının 30.000/mm³ den fazla olduğu bildirilmektedir.

Kedilerde yapılan bir araştırmada KPK'da akyuvar sayısının 21,5 10⁹/L civarında olduğu aktarılmaktadır. Ancak şiddetli toksemili hayvanlarda lökosit sayısı düşebilir. Yine açık piyometralı köpeklerde, lökosit sayısı yüksek olabileceği gibi normal de olabilir (Feldman ve Nelson, 2004). Piyometra genellikle kronik yangısel bir şekilde seyrettiği ve toksik etkiden dolayı kemik iliğinde baskı olduğu için hayvanlarda orta derecede normositik, normokromik, nonrejeneratif anemi şekillenmektedir (Feldman ve Nelson, 2004; Agudelo, 2005). Kedilerde anemileri sınıflandırmada ortalama alyuvar *hemoglobin* konsantrasyonu (OAHK) sonuçları değerli bilgiler vermektedir. Ortalama Alyuvar *Hemoglobin* Konsantrasyonu >34 g/dL iken hiperkromik, 31–34 g/dL arasındaysa normokromik, 31 g/dL düşük ise hipokromik anemi olarak adlandırılır (Furman ve ark., 2014).

Eğer sepsis ve dehidrasyon varsa böbrek fonksiyonlarının bozulması ile birlikte K N seviyesinin yükselmesi, serum proteinlerinin düşmesi ve proteinüri gözlenebilir (Feldman ve Nelson, 2004; Dabrowski ve ark., 2009; Maddens ve ark., 2011; Hollinshead, 2015; Hollinshead ve Krekeler, 2016; Dorsey ve ark., 2018). Ayrıca dehidrasyon ve/veya immün sistemin kronik stimulasyonu sonucu geçici hiperproteinemi (total protein 7,5-10 g/dl) ve hiperglobulinemi şekillenir (Dabrowski ve ark., 2009; Hollinshead, 2015). Bunun yanı sıra K N ve kreatinin seviyesinin yükselmesi kalıcı bir bulgu değerdir. Dehidre hayvanlarda septisemi, hepatosellüler hipoksi ve karaciğer hasarıyla birlikte alkalın fosfataz (ALP), aspartataminotransferaz (AST) ve alanine aminotransferaz (ALT) enzim seviyelerinde hafif bir artış olabilir (Feldman ve Nelson, 2004). Genellikle ALT normal sınırları içerisindedir fakat ALP çoğunlukla yükselir (Hollinshead, 2015). Sonuçta hayvanlarda akyuvarlar, K N, monositler ve kreatin piyometralı hayvanlarda sağlıklıllara oranla yüksek; eozinofiller, hemoglobin (HGB) ve albumin düşüktür (Hagman ve ark., 2009). Yapılan bir araştırmada biyokimyasal parametrelerden üre, kreatin, ALT ve proteinin operasyon öncesi ve sonrası 10. günde değerlerinin değermediği, albüminin sayısal oranda artış gösterdiği aktarılmaktadır (Plavec ve ark., 2006). Aynı çalışmada akyuvarların hastalık anında yüksek, operasyon sonrası 10. gününde düşük gözlendiği, trombositlerin de tam tersi olarak hastalık anında düşük, operasyon sonrası yüksek olduğu aktarılmaktadır. Piyometralı kedilerde böbrek hasarları köpeklerde gözlendiği

kadar yüksek seyirli değildir (Verstegen ve Onclin, 2006). Bunların yanı sıra böbrek enfeksiyonu da söz konusu ise kan üre ve kreatinin yükselir (Hagman ve ark., 2009).

1.5. Tedavi ve Prognoz

Kistik endometriyal hiperplazi -piyometra kompleks şekillenen kedilerin durumu acildir. Septisemi, endotoksemi, azotemi, uterus rupturu, peritonis ve septik şok riskinden dolayı hayvanlar derhal tedavi altına alınmalıdır (Brady ve ark, 2000; Costello ve ark., 2004; Wiebe ve Howard, 2009; Traas, 2010). Bu amaçla KPK bulunan kedilerin tedavisinde başlıca iki yol vardır. Destekleyici tedavi ile gerçekleştirilen ovariyohisterektomi (cerrahi müdahale) birinci ve en iyi yöntemdir (Axnér, 2010; Hagman, 2018). Destekleyici tedavi intravenöz sıvı tedavisi ve antibiyotiklerle yapılır (Feldman ve Nelson, 2004). Operatif yolla tedavi edilen hayvanlarda kan biyokimya ve hemogram değerleri operasyon sonrası günlerde değişmekte ve düzene girebilmektedir (Plavec ve ark., 2006; Hagman ve ark., 2009; Wiebe ve Howard, 2009). Sıvı tedavisi, hayvanda meydana gelen sıvı ve elektrolit eksikliğini giderirken, asit baz dengesini düzenler. Antibiyogram duyarlılık testleri için vakit olmadığından dolayı ampisilin, amoksisilin + klavulonik asit, trimethoprim-sulfonamid, sefalosporinler ve enrofloksasin gibi geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilebilir (Agudelo, 2005). Yapılan ovariyohisterektomiyle enfeksiyon bölgesi uzaklaştırıldığı için kedilerin genel sağlık durumlarının iyileşmesi hızlı ve başarılıdır (Feldman ve Nelson, 2004).

Bu yol izlendiğinde dikkat edilmesi gereken unsur operasyon sırasında uterusun fragil olduğunun unutulmaması ve peritonitise sebep olunmaması için özen gösterilmesidir. En önemli avantajı da nüks ihtimalini ortadan kaldırmasıdır. İkinci yol ise medikal tedavidir. Bu yol uterusun açık olduğu ve hayvanın genel durumunun iyi olduğu olgularda kullanılır. Medikal tedavide amaç lüteolizisi uyararak progesteronun etkisini ortadan kaldırmak, serviksini açılmasını sağlamak, uterus kontraksiyonlarını uyarmak ve uterusun boşalmasını sağlamak, bakteriyel etkiyi durdurmak, uterus

rejenerasyonunu kolaylaştırmaktır. Bunun için prostaglandinler, dopamin antagonistleri, progesteron reseptör antagonistleri, geniş spektrumlu antibiyotikler, androjen reseptör antagonisti (mibeleron) kullanılabilir (Alaçam, 2008). Yapılan bir çalışmada kedilerde açık (akıntılı) piyometrada kloprostenol kullanımının işe yaradığı aktarılmaktadır (Mitacek ve ark., 2014). Progesteron reseptör antagonisti olan aglepiriston progesteron reseptörlerine bağlanarak etkisini oluşturur. Bu sayede progesteronun etkinliği azaldıkça serviks açılır, uterus içeriğı boşalır (Nak ve ark., 2009). Ancak bu yöntemde nüks etme riski göz önünde bulundurularak hasta devamlı olarak takibe alınmalıdır (Alaçam, 2008; Hollinshead, 2015).

Kedilerde hastalık anında gerek biyokimyasal gerekse hemogram değerlerinin bakıldığı ancak operasyonu takiben bu değerlerin araştırıldığı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çalışmalara çok fazla rastlanılmamıştır. Operatif uygulamalar sonrasındaki dönemde klinik iyileşme yanında hayvanın genel durumunun daha iyi değerlendirilmesi için biyokimya ve hemogram değerlerinin de araştırılması gerekmektedir. Bu değerlerin bilinmesi Veteriner Hekimlere tedavide nasıl bir yol izleyeceği yönünde ışık tutabilecektir. Bu nedenle sunulan projede ovariyohisterektomi sonrasındaki dönemde klinik iyileşme yanında hayvanın genel durumunun daha iyi değerlendirilmesi için biyokimyasal ve hemogram değerlerinin de araştırılması ve bilimsel olarak ortaya konulması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Etik Başvuru ve Belgesi

Sunulan Çalışmanın Etik Kabul belgesi Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik kurulu tarafından AKÜHADYEK-54-16 referans numaralı araştırma olarak 27.04.2106 tarih ve 49533702/56 sayı ile alınmıştır.

2.2. Gereç

Çalışmada özel bir pet veteriner kliniğine ve Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan hastanesine KPK bulunan sahipli kediler ve hayvan sahibinin kısırlaştırmak istediği normal sağlıklı kediler kullanıldı. Kedilerin canlı ağırlıkları ve yaşları (ay olarak) kaydedildi.

Çalışma Grupları aşağıda belirtildiği şekilde oluşturuldu;

1.grup (Kapalı KPK bulunan hayvanlar, n:6) Hayvan sahibinin şikayetleri üzerine hastalık anemnezi alındı. İsteksizlik, karın boşluğunda genişleme, fiziksel klinik muayene, ultrasonografi ve/veya radyografi ile kapalı KPK belirlenen kedilerden oluşturuldu.

2. grup (Açık KPK bulunan hayvanlar, n:6) Hastalık anemnezi alındı. Kedilerde vulvar akıntı, fiziksel klinik muayene ile ultrasonografi veya radyografi ile açık KPK belirlenen hayvanlardan meydana geldi.

3. grup (Kontrol, n:6) Sahipleri tarafından kısırlaştırılmak istenen klinik açıdan sağlıklı olan kedilerden oluşturuldu.

2.3. Yöntem

Birinci ve 2. gruplarda bulunan dişi kediler kliniğe geldiğinde ilk olarak anamnez (beslenme durumu, yaşı, üremenin denetlenmesi için herhangi bir preparat ya da ovulasyonun uyarılması için bir metod kullanılıp kullanılmadığı, depresyon halinin olup olmadığı) ve fiziksel muayene bulguları (vücut ısısı, vücut kondisyonu, palpasyonda uterusun varlığının hissedilmesi, vajinal akıntı, dehidrasyon durumu) kayıt altına alındı. Hayvanlarda ultrasonografik muayeneler tarmsabdominal yoldan 7,5-10,0 MHz mikrokonveks proba yapıldı. Radyografik muayeneler gerekli olduğu durumlarda abdominal olarak gerçekleştirildi.

Üçüncü grupta bulunan, hasta sahibinin isteği üzerine kısırlaştırılacak olan hayvanların beslenme durumu, yaşı ve fiziksel muayene bulguları kayıt altına alındı.

2.3.1. Hayvanlardan kan alımı

Her üç grupta bulunan hayvanlardan, yapılacak olan operasyonlar öncesi ve operasyon sonrası 7. günde kan alındı. Hematolojik değerler için 0,5 -1 ml kadar kan EDTA'lı tüplere alınan kanlar 4-5 dakika içerisinde kan sayım cihazında (Hemacount 80TS, Almanya) ölçüldü ve veriler kaydedildi. Bu kan örneklerinde hematolojik olarak akyuvarlar, lenfosit/monosit (L/M), granülosit, alyuvarlar, HGB, HKT, OAHK ve trombosit parametrelerine bakıldı. Biyokimyasal değerler için 1,5 ml kan jelli tüplere alındı ve 5000 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüjden sonra ayrılan serum daha sonra okutulmak üzere -18°C de saklandı. Bu örneklerin biyokimyasal parametreler için analizleri toplu olarak otomatik analiz cihazında (Humastar180, Almanya)

yapılarak çıkan sonuçlar kaydedildi. Biyokimyasal olarak albümin, ALT, AST, KÜN, kreatinin ve total protein parametrelerine bakıldı.

2.3.2. Hayvanların anesteziye alınması ve operasyon uygulamaları

Çalışmadaki kediler operasyon öncesi genel anesteziye 12 saat önce aç bırakıldılar. Bütün hayvanlara aynı genel anestezi protokolü uygulandı. Bunun için preanestezi amaçlı medetomidin hidroklorid (Domitor, Zoetis, Türkiye) 100 µg/kg kas içi ve analjezik olarak butorfanol hidroklorid (Butomidor, Richterpharma ag, Wels-Avusturya) 0.4mg/kg derialtı uygulandıktan 10 dk sonra ketamin hidroklorid (Alfamine, Atafen, Türkiye) 5-7.5mg/kg kas içi enjekte edildi.

Daha sonra her iki gruptaki kediler operasyon masasına alınarak asepsi ve antisepsi kuralları uygulandıktan sonra ovariyohistektomi mediyan hattın kurallarına göre uygulandı. Operasyon sırasında uterusdaki piyometra içeriğinin operasyon bölgesini kontamine etmemesine dikkat edildi. Operasyon bitiminde antibiyotik amoksisilin+klavulanik asit (Synulox enj, Zoetis, Türkiye) 20 mg/kg kas içi uygulandı. Daha sonra operasyon bölgesine kuralına göre bandaj yapıldı ve atipamezol hidroklorid (Antisedan enj., Zoetis, Türkiye) 80 µg/kg kas içi kullanılarak hayvanlar operasyonu takiben uyandırıldı. Bu işlemleri takiben operasyon bitiminde çalışmadaki tüm hayvanlara izotonik sodyum klorür 2-4 mg/kg damar içi uygulandı. Operasyon sonrası hayvan sahiplerine yedi gün süreyle operasyon bitiminde kasiçi kullanılan antibiyotiğin oral formunu ağız yoluyla 12 saatte bir hayvana uygulamaları bildirildi.

Operasyon sonrası 4. gün bandaj değişimi yapılarak yara hattı kontrol edildi. Anamnez ve fiziksel muayeneleri tekrarlanıp kaydedildi.

Operasyon sonrası 7. gün hayvanların bandajları çıkarıldı, dikişleri alındı ve geçen süre içerisinde hayvan sahiplerinden gerekli anamnez bilgileri alınarak

kaydedildi. Daha sonra fiziksel muayene tekrarlanarak, hayvanlardan tekrar hematolojik ve biyokimyasal analizler için kan alındı.

Hemogram için kedilerde referans aralık olarak değerlendirilen sınırlar çizelge 1’de, biyokimyasal analizler için kedilerde referans aralık olarak değerlendirilen sınırlar çizelge 2’de sunulmuştur.

Çizelge 1. Hemogram için kedilerde referans aralık olarak değerlendirilen sınırlar

Analizler	Referans Aralık	Birim
Akyuvarlar	5,0-19,5	10 ⁹ /L
Lenfosit/Monosit	1,5-7,8	10 ⁹ /L
Granülosit	2,5-14,0	10 ⁹ /L
Alyuvarlar	5,0-10,0	10 ¹² /L
Hemotokrit	24,0-45,0	%
Hemoglobin	8,0-15,0	g/dL
OAHK*	30,0-36,0	g/dL
Trombosit	300-800	10 ⁹ /L

* Ortalama Alyuvar *Hemoglobin* Konsantrasyonu

Çizelge 2. Biyokimyasal analizler için kedilerde referans aralık olarak değerlendirilen sınırlar

Analizler	Referans Aralık	Birim
Albümin	2,2-4,0	g/dL
AST	7-38	U/L
ALT	25-97	U/L
KÜN	16-36	mg/dL
Kreatinin	0,8-2,4	mg/dL
Total Protein	5,7-8,9	g/dL

2.4. İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen verilerin Shapiro-Wilk değerleri incelendikten sonra normal dağılım gösterdikleri belirlendi (IBM SPSS 22.0). Hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin gruplar arasındaki değerlendirilmeleri tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile çalışılırken gruplar arası farklılıklar *tukey* test ile belirlendi. Gruplar içerisinde ilgili parametrelerin farklı zamanlardaki değerleri arasındaki farklılıklar *t* test ile araştırıldı. Çalışmada istatistiksel önemlilik $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmada ele alınan kapalı KPK'lı hayvanlarda karın bölgesinde genişleme, yeme isteğinde azalma, isteksizlik, ultrasonografik muayenelerde uterusun hipoekojen görüntü verdiği ve dolu olduğu belirlendi. Hayvanların sadece bir tanesinde poliüri ve polidipsi anamnezi alınırken vücut ısılarında değişiklik tespit edilmedi. Açık KPK olan hayvanlarda vulvar akıntı yalama hikayesi, fiziksel klinik muayenede vulva bölgesinde akıntı tespit edildi. Poliüri ve polidipsi anamnezi alınmadı. Hayvanların isteksiz davrandıkları gözlemlendi. Ultrasonografik muayenelerde uterusun hipoekojen görüntü verdiği gözlemlendi. Aynı görüntüye benzer yapılar radyografik muayenelerle de desteklenerek belirlendi. Vücut ısılarında değişiklik belirlenmedi. Kapalı KPK olan hayvanların tamamında ve açık KPK olanlardan 5'inde hastalığın bir önceki östrüs sonrasında şekillendiği, açık olanın birinde östrüs baskılanması için medroksiprogesteron asetat kullanımı sonrasında şekillendiği anamnezi alındı.

Kapalı grup kedilerde yaş ortalaması $23,66 \pm 8,50$ ay, açık olanlarda $40 \pm 8,63$ ay ve kontrol grubundaki hayvanlarda $20,66 \pm 8,94$ ay olarak belirlendi. Açık KPK olan kedilerin yaş ortalaması diğer iki gruba göre yüksek ve istatistiksel olarak farklı bulundu ($p < 0,003$).

Çalışmada hayvanlardan operasyon öncesi (0.gün) ve sonrası (7.günde) alınan kan örneklerinde araştırılan hemogram değerleri çizelge 3'de, biyokimyasal analizler ise çizelge 4'de sunulmuştur.

Çalışmada açık ve kontrol grubunda bulunan hayvanlarda akyuvarlar ve granüositlerin ortalaması normal sınırlar içerisinde gözlenirken, kapalı KPK olan hayvanlarda operasyon öncesi bu parametrelerin referans sınırları aştığı gözlemlendi ve ortalama akyuvarlar $58,933 \pm 7,577 \cdot 10^9/L$, granüositler $44,133 \pm 4,184 \cdot 10^9/L$ olarak belirlendi. Kapalı olan grupta elde edilen değerlerin diğer gruplardan yüksek ve istatistiki olarak farklı olduğu gözlemlendi. Bu grupta yapılan operasyon sonrası akyuvar ve granüosit değerlerinin normal sınırlara gerilediği ve bu azalmanın istatistiki olarak önemli olduğu tespit edildi (Çizelge 3).

Açık ve kapalı KPK gruplarında L/M değerlerinin operasyon öncesi kan analizlerinde normal sınırları aştığı, kontrol grubunda bulunan hayvanlardan aynı dönemlerde rakamsal olarak farklı olduğu belirlenirken, istatistiki açıdan gerek gruplar arasında gerekse gruplar içerisinde fark olmadığı tespit edildi. Aynı zamanda açık ve kapalı gruplarında operasyon sonrası normal sınırlar içerisine gerilediği gözlemlendi (Çizelge 3).

Çalışmada akyuvar değerlerinin her üç grupta da referans sınırları içinde olduğu belirlendi. Kontrol grubunda olan hayvanlarda elde edilen değerlerin operasyon öncesi kapalı ve açık grubundakilerden daha yüksek ve aradaki farkın istatistiki açıdan önemli olduğu gözlemlendi. Araştırmada elde edilen HKT değerlerinin her üç grupta da referans sınırları içinde olduğu, kapalı ve kontrol gruplarında elde edilen değerler arasında istatistiksel bir fark olduğu, ancak açık grubundaki değerlerin diğer iki gruptaki değerlerden farklı olmadığı tespit edildi. Operasyonlar sonrası her üç gruptan alınan kanlarda akyuvarlar ve hematokrit değerlerinin normal sınırlar içerisinde bulunduğu ve istatistiki olarak aralarındaki farkın ortadan kalktığı belirlendi.

Araştırmada her üç grupta da operasyon öncesi HGB değerinin normal sınırlar içersinde olduğu, ancak kapalı ve açık grup değerlerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi. Bunun yanı sıra kapalı grubunda operasyon öncesi ve sonrası değerler arasında yükselme şekillendiği ve istatistiksel fark oluştuğu belirlendi. Ayrıca OAHK değerlerinde gruplar arasında ve grup içerisinde değişim gözlenmedi (izelge 3). Bunun yanı sıra trombosit değerleri de gerek gruplar arası, gerekse gruplar içerisinde değişim göstermedi.

Çalışmada araştırılan biyokimyasal analizlerde albumin değerlerinin her üç grupta da referans sınırları arasında olduğu belirlenirken, açık ve kapalı olan hayvanlarda elde edilen değerlerin operasyon öncesi kontrol grubundakilerden daha düşük ve aradaki farkın istatistiki açıdan önemli olduğu gözlendi. Operasyon sonrası analizlerde ise her üç grupta elde edilen değerlerin istatistiki açıdan farklı olduğu belirlendi (izelge 4).

Araştırmada AST bakımında üç grup arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiki fark belirlenmezken, sadece kontrol grubunda operasyon sonrası AST değerlerinin referans değerler arasında olduğu, diğer tüm gruplarda sınırları geçtiği gözlendi. Bunun yanı sıra ALT değerlerinin normal sınırlar içinde olduğu tespit edildi (izelge 4).

KÜN seviyeleri her üç grupta da sınırlar içerisinde veya bazı bireysel hayvanların değerlerinden dolayı sınırlar altında belirlenirken, gruplar arasında veya içerisinde istatistiki fark bulunamadı. Açık ve kapalı gruplarında, operasyon öncesi kreatinin seviyeleri kontrol grubuna göre yüksek bulunurken, aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi. Ayrıca açık grubunda grup içerisinde

operasyon öncesi ve sonrası arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken, açık grubunda operasyon sonrası elde edilen verilerin diğer iki gruptan düşük ve istatistiki olarak farklı olduğu belirlendi (Çizelge 4). Total protein her üç grupta da gruplar arası ve gruplar içi değişim göstermeyerek referans sınırlar içerisinde belirlendi.

Çizelge 3. Gruplara göre operasyon öncesi (örnek 1) ve sonrası 7. günde (örnek 2) alınan kan örneklerinde elde edilen hemogram değerleri, (ortalama±SH, minimum ve maksimum değerler)

Parametreler	Örnek	Açık Piyometra	Min.	Maks.	Kapalı Piyometra	Min	Maks	Kontrol	Min	Maks	P
Akyuvarlar (10⁹/L)	1	17,47±1,37 ^b	15,2	21,8	58,93±7,58 ^{ax}	38,1	79,6	14,98±2,61 ^b	5,55	23,3	0,000
	2	11,96±1,70	6,98	16,2	8,50±0,75 ^y	6,4	10,5	14,60±2,30	8,3	24,6	
<i>p</i>					0,001						
L/M * (10⁹/L)	1	12,68±5,61	2,3	30,33	14,80±4,05	7,1	27,5	5,16±0,72	3,42	8,22	
	2	5,42±1,26	2,4	9,17	3,10±0,60	2,1	5	3,61±0,55	2,1	4,2	
<i>p</i>					0,02						
Granülositler (10⁹/L)	1	14,33±1,00 ^b	12,6	17,5	44,13±4,18 ^{ax}	31	52,1	10,15±2,04 ^b	2,69	18,1	0,000
	2	7,47±2,01	3,91	13,8	5,40±0,93 ^y	3,6	8,3	7,88±1,84	2,71	12,9	
<i>p</i>		0,044			0,001						
Alyuvarlar (10¹²/L)	1	7,18±0,60 ^b	5,98	9,07	6,90±0,61 ^b	5,01	8,14	9,25±0,60 ^a	8,14	12	0,028
	2	10,51±2,65	6,29	18,9	6,99±0,53	5,33	7,99	8,92±1,11	5,16	12,5	
HKT** %	1	41,77±3,92 ^{ab}	33,5	53,9	33,87±0,73 ^b	32,3	36,1	52,30±3,15 ^a	41,3	62,1	0,002
	2	43,33±9,22	25,9	72,3	37,23±2,15	30,6	41,8	50,15±1,89	42,5	54,2	
HGB*** (g/dL)	1	12,33±0,64 ^b	10,3	13,4	9,93±0,40 ^{by}	9,2	11,2	17,53±1,31 ^a	13	20,7	0,000
	2	12,83±2,16	8,7	19,6	12,00±0,66 ^x	9,9	13,1	16,74±0,94	13,9	19,3	
<i>p</i>					0,021						
OAHK**** (g/dL)	1	30,27±1,96	24,7	35,4	30,70±0,54	29,1	32	33,22±0,67	31,1	34,9	
	2	31,00±1,24	27,2	33,7	32,27±0,33	31,3	33,1	33,27±0,85	30,9	36,1	
Trombositler (10⁹/L)	1	332,67±56,37	210	506	314,67±26,68	270	399	297,83±64,96	85	566	
	2	344,67±47,51	239	490	419,33±65,86	250	609	379,33±75,04	258	732	

*Lenfosit/Monosit **Hemotokrit, *** Hemoglobulin, ****Ortalama alyuvar hemoglobulin konsantrasyonu

Aynı satırda bulunan harfler (a,b,c) arası fark önemlidir

Aynı sütünde bulunan harfler (x,y,z) arası fark önemlidir

Çizelge 4. Gruplara göre operasyon öncesi (örnek 1) ve sonrası 7. günde (örnek 2) alınan kanlardan elde edilen biyokimyasal analiz değerleri, (ortalama±SH, minimum ve maksimum değerler)

Parametreler	Örnek	Açık Piyometra	Min.	Maks	Kapalı Piyometra	Min	Maks	Kontrol	Min	Maks	<i>p</i>
Albümin (g/dL)	1	2,97±0,15 ^b	2,5	3,21	2,57±0,09 ^b	2,3	2,8	3,53±0,19 ^a	3,02	4,15	0,001
	2	2,94±0,11 ^b	2,6	3,21	2,40±0,13 ^c	2	2,7	3,51±0,09 ^a	3,18	3,74	0,000
AST* (U/L)	1	39,33±5,94	21	52	79,33±15,90	37	124	56,50±23,50	18	166	
	2	49,00±10,24	20	76	51,33±11,69	20	84	30,67±3,51	21	46	
ALT** (U/L)	1	54,00±9,09	32	81	75,33±3,04	66	82	55,33±8,44	27	82	
	2	67,33±10,02	36	87	69,67±6,64	55	90	79,00±14,75	45	144	
KÜN*** (mg/dL)	1	15,79±0,34	15	16,81	12,00±0,37	11	13	16,15±1,91	10,74	23	
	2	13,38±2,16	8	19,72	16,67±1,17	13	19	22,83±5,53	11,5	48,8	
Kreatinin (mg/dL)	1	1,00±0,04 ^{abx}	0,87	1,1	1,17±0,04 ^a	1,1	1,3	0,75±0,13 ^b	0,4	1,1	0,009
	2	0,76±0,05 ^{by}	0,65	0,9	1,17±0,02 ^a	1,1	1,2	1,01±0,097 ^a	0,76	1,38	0,001
<i>P</i>		0,000									
Total Protein (g/dL)	1	6,79±0,32	5,77	7,3	6,90±0,45	6	8,3	5,97±0,12	5,57	6,34	
	2	6,60±0,43	5,61	7,9	6,37±0,08	6,1	6,5	5,76±0,10	5,38	5,97	

* Aspartat Aminotransferaz, ** Alanin Aminotransferaz, *** Kan Üre nitrojen

Aynı satırda bulunan harfler (a,b,c) arası fark önemlidir

Aynı sütünde bulunan harfler (x,y,z) arası fark önemlidir

4. TARTIŞMA

Kediler sahiplenildikleri insanlar tarafından arkadaş olarak benimsendikleri için sağlık durumları da önemlidir. Bu nedenle kedilerde şekillenen KPK hayvanların hayat konforunu etkileyebilmektedir. Ayrıca oluşan genel durum bozuklukları ile birlikte mortalite riski yüksek olan klinik bir hastalıktır. Çalışmada ele alınan açık ve kapalı KPK'lı hayvanlarda literatür verilerdekine benzer şekilde bazı hastalık semptomları gözlemlendi ve anamnez alındı (Kenney ve ark., 1987; Potter ve ark., 1991; Hollinshead, 2015). Kapalı KPK'lı hayvanların sadece bir tanesinde poliüri ve polidipsi anamnezi alınırken vücut ısılarında değişiklik tespit edilmedi. Açık KPK olan hayvanlarda poliüri ve polidipsi anamnezi alınmazken, köpeklerde KPK'nın en önemli klinik bulgularından olan poliüri ve polidipsinin kedilerde daha az gözlemlendiğini bildiren literatür verileriyle anamnez bulgularının benzer olduğu gözlemlendi (Hollinshead, 2015). Kistik endometrial hiperplazi-piyometra kompleks bulunan kedilerin beden ısılarını genellikle normal olarak niteleyen araştırmalara (Alaçam, 2008) paralel olarak hayvanların vücut ısılarında değişiklik belirlenmedi.

Normalde diöstrüs dönemi progesteron etkisiyle endometrial bezlerde hiperplazi ile salgı aktivitesinin artması, myometriyumun kontraktilesinin azalması, serviksin kapanması ve immun sistemin zayıflaması gibi olaylar sonrasında uterusda oluşan patolojik değişiklikleri kapsamaktadır. Eğer progestatif fazda bakteriyel kontaminasyon varsa bu durum KPK'ya predizpozisyon hazırlar. Kistik endometrial hiperplazi-piyometra kompleksden etkilenen kedilerin büyük çoğunluğu son östrüs

başlangıcından sonraki dört hafta içerisinde semptomları gösterirler (Hollinshead ve Krekeler, 2016). Yapılan araştırmada hasta sahiplerinden alınan anamnezlerde KPK'nın bir önceki östrüsten sonra progesteron etkinliğinin yüksek olduğu progestatif dönemde şekillendiği bulguları gene literatür verileriyle uyum göstermektedir (Agudelo, 2005; Hollinshead, 2015; Hollinshead ve Krekeler, 2016). Bunun yanı sıra kapalı KPK olan hayvanların tamamında ve açık KPK olanlardan 5'inde hastalığın bir önceki östrüs sonrasında şekillendiği, açık olanın birinde östrüs baskılanması için medroksiprogesteron asetat kullanımı sonrasında şekillendiği anamnezi alındı. Bu bulgularda progesteron ile östrüsü baskılanan hayvanların KPK'ya yakalanma riskinin bildirildiği kaynaklarla uyum göstermektedir (Agudelo, 2005; Hollinshead, 2015; Hollinshead ve Krekeler, 2016).

Sunulan araştırmada kapalı KPK grup kedilerde yaş ortalaması $23,66 \pm 8,50$, açık olanlarda $40 \pm 8,63$ ve kontrol grubundaki hayvanlarda $20,66 \pm 8,94$ ay olarak belirlendi. Açık KPK olan kedilerin yaş ortalaması diğer iki gruba göre göre yüksek ve istatistiki olarak farklı bulundu ($p < 0,003$). Kistik endometrial hiperplazi-piyometra kompleks daha çok doğum yapmamış 3 yaş üzeri ve doğum yapmış 5 yaş üzeri kedilerde gözlenirse de, hayvanların östrüslerini ertelemek için kullanılan progesteron preparatları ya da mekanik yollarla ovulasyonun uyarılması nedeniyle genç yaşta kedilerde de oluşmaktadır (Hagman ve ark., 2014; Hollinshead, 2015). Başka bir araştırmada kedilerde KPK'nın ortalama gözlenme yaşının 4 olduğu ve ilerleyen yaş gruplarında gözlenme riskinin arttığı aktarılmaktadır (Hagman ve ark., 2014). Kontrol grubunda olan kedilerle diğer gruplara arasında olan gerek istatistiki fark, gerekse rakamsal fark hayvan sahiplerinin kedilerini erken yaşlarda kısırlaştırma isteğinden dolayı bir örneklik oluşturulamamasından kaynaklandığı gözlemlendi.

Çalışmada açık ve kontrol grubunda bulunan hayvanlarda akyuvarlar ve granülositlerin ortalaması normal sınırlar içerisinde gözlenirken, kapalı KPK olan hayvanlarda operasyon öncesi bu parametrelerin referans sınırları aştığı gözlemlendi ve ortalama akyuvar seviyesi $58,933 \pm 7,577 \text{ } 10^9/\text{L}$, granülosit seviyesi $44,133 \pm 4,184 \text{ } 10^9/\text{L}$ olarak belirlendi. Kapalı olan grupta elde edilen değerlerin diğer gruplardan yüksek ve istatistiki olarak farklı olduğu gözlemlendi. Buna benzer şekilde kapalı KPK grubunda operasyon öncesi grup içerisinde L/M oranının da $(14,8 \pm 4,046 \text{ } 10^9/\text{L})$ yüksek seyrettiği belirlendi. Bu grupta yapılan operasyon sonrası grubun kendi içinde akyuvar, granülosit ve L/M değerlerinin normal sınırlara gerilediği ve bu azalmanın istatistiki olarak önemli olduğu tespit edildi (Çizelge 3). Benzer birçok çalışmada KPK bulunan hayvanlarda yapılan hematolojik muayenelerde akyuvarlarda artış gözlemlendiği, bazen şiddetli toksemili hayvanlarda lökosit sayısı düşebileceği aktarılmaktadır (Hagman ve ark., 2006b; Plavec ve ark., 2006; Hagman ve ark., 2009; Hollinshead, 2015). Bu çalışmada kapalı KPK grubunda akyuvarlarda, dolayısıyla granülositlerde ve L/M oranlarında enfeksiyondan dolayı fazlaca artış olduğu, ancak açık KPK olan gruptaki hayvanlarda enfekte içeriğin akıntıyla birlikte direne olmasından dolayı bu tür hücrelerde artış olmadığı düşünülmektedir. Aynı zamanda yine kapalı grupta L/M oranının grup içerisinde yüksek olduğu operasyon sonrası operasyon öncesine göre bu hücrelerin normal seviyeye gerilediği (akyuvarlar $8,5 \pm 0,749 \text{ } 10^9/\text{L}$, granülositler $5,4 \pm 0,925 \text{ } 10^9/\text{L}$, L/M $3,1 \pm 0,601 \text{ } 10^9/\text{L}$) gözlenmiştir (Çizelge 3). Bu sonuçların operasyonla birlikte yangılı ve enfekte içeriğin uzaklaştırılmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir.

Çalışmada akyuvarlar değerlerinin her üç grupta da referans sınırları arasında olduğu belirlendi. Kontrol grubunda olan hayvanlarda elde edilen değerlerin

operasyon öncesi kapalı ve açık gruptakilerden daha yüksek ve aradaki farkın istatistiki açıdan farklı olduğu gözlemlendi. Aynı zamanda alyuvar değişimine paralel olarak HKT değerlerinin her üç grupta referans sınırları arasında olduğu, kapalı ve kontrol gruplarında elde edilen değerler arasında istatistiksel bir fark olduğu, ancak açık grubundaki değerlerin diğer iki gruptaki değerlerden farklı olmadığı tespit edildi. Operasyonlar sonrası her üç gruptan alınan kanlarda alyuvarlar ve hematokrit değerlerinin normal sınırlar içerisinde bulunduğu ve istatistiki olarak aralarındaki farkın ortadan kalktığı belirlendi. Başka bir parametre olan HGB düzeyinin normal sınırlar içerisinde olduğu, ancak kapalı ve açık grup değerlerinin kontrole göre rakamsal olarak düşük ve istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenirdi. Ayrıca kapalı grupta grup içerisinde operasyon öncesi $9,933 \pm 0,402$ g/dL iken operasyon sonrası $12 \pm 0,664$ g/dL ($P < 0,021$) yükselerek normal seyrine ulaştı. Azalan HGB seviyesi, KPK'nın toksik etkilerinden dolayı kemik iliğini baskılayarak karaciğerde protein sentezini düşürdüğünü, demir tüketen bakterilerin üremesine yol açtığını, uterus lümeninde alyuvarların kaybolmasına sebebiyet verdiğini açıklamaktadır (Hagman ve ark., 2009). Piyometra genellikle kronik yangısel bir şekilde seyrettiği ve toksik etkiden dolayı kemik iliğine baskı oluştuğu için hayvanlarda anemi şekillenmektedir (Feldman ve Nelson, 2004; Agudelo, 2005). Kedilerde anemileri sınıflandırmada OAHK sonuçları değerli bilgiler vermektedir. Ortalama Alyuvar *Hemoglobin* Konsantrasyonu >34 g/dL iken hiperkromik, $31-34$ g/dL arasındaysa normokromik, 31 g/dL düşük ise hipokromik anemi olarak adlandırılır. Sunulan çalışmada OAHK tüm gruplarda ve grup içlerinde $31-34$ g/dL arasında izlenmiştir. Dolayısıyla açık ve kapalı KPK'nın anormal bir şekilde anemiye yol açmadığı görülmüştür (Furman ve ark., 2014).

Araştırmalarda albumin seviyelerinin enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak dūřuk seyrettiği aktarılmaktadır (Hagman ve ark., 2006a; Alaçam, 2008; Hagman ve ark., 2009). Kōpek piyometralarında bu bulgunun önemli olduğu belirtilmektedir (Hagman ve ark., 2006a; Alaçam, 2008). Albumin negatif bir akut faz proteindir. Albumin yangı durumlarında artan akut faz reaksiyonlarından ve immunoglobulin üretiminden dolayı dūřuktur (Borresen ve Skrede, 1980). KPK'lı kōpeklerde yapılan çalışmalarda albumin seviyelerinin endotoksin konsantrasyonlarıyla korelasyon gōsterdięi, sepsis bulunan kedilerde de dūřuk albumin seviyelerinin gōzlendięi aktarılmaktadır (Brady ve ark., 2000). Hipoalbuminemi aynı zamanda zayıflıktan, karaciğer bozukluklarında ve bōbrek hastalıklarında da gōzlenmektedir (Hagman ve ark., 2009). Her u grupta da bulunan hayvanlarda albumin değerlerinin referans sınırları arasında olduğu belirlenirken, açık ve kapalı olan hayvanlarda elde edilen değerlerin operasyon öncesi kontrol grubundakilerden daha dūřuk ve aradaki farkın istatistiki açıdan farklı olduğu gōzlendi. Operasyon sonrası analizlerde ise her u grupta elde edilen değerlerin istatistiki açıdan farklı olduğu belirlendi (izelge 4). Araştırmada elde edilen verilerin literatürlerde bahsedilen nedenlerle örtüştüğü ve uyum sağladığı belirlenmiştir.

Yapılan araştırmalarda dehidre hayvanlarda septisemi, hepatosellüler hipoksi ve karaciğer hasarıyla birlikte ALP, AST ve ALT enzim seviyelerinde hafif bir artış olabileceği aktarılmaktadır (Feldman ve Nelson, 2004). Sunulan araştırmada AST bakımında u grup arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiki fark belirlenmedi (izelge 4). Açık KPK grubunda AST değerlerinin operasyon öncesi ve sonrası normal sınırlar içerisinde olduğu tespit edildi. Operasyon öncesi kapalı KPK grubunda sayısal yükselik gōzlendi. Bu grupta operasyon sonrası değerlerin normal sınırlara yakın ancak yine yüksek seyir gōsterdięi izlendi. Bunun sebebinin kapalı olan KPK

durumlarında direne olamayan içerikten kaynaklandığı, operasyon sonrası ise kullanılan antibiyotiğin de yüksek kalmasında etkili olduğu düşünülmektedir. Kontrol grubunda operasyon öncesi iki hayvandan kaynaklanan yüksek seyirden dolayı AST ortalamasının yüksek olduğu, operasyon sonrası AST değerlerinin referans değerler arasına düştüğü belirlendi. Bu kedilere daha önceden ilaç uygulaması yapılmış veya AST değerlerini yükseltecek başka bir enfeksiyon geçirmiş olabileceği düşünülmektedir. Bunun yanı sıra ALT değerlerinin bütün gruplarda normal sınırlar içinde olduğu tespit edildi (Çizelge 4). Elde edilen bu sonuçlardan gerek açık gerekse kapalı KPK'nın kedilerde fazla karaciğer hasarı oluşturmadığı anlaşılabilir.

Böbrek hasarlarının KPK'lı kedilerde köpeklerde gözleendiği kadar yüksek seyirli olmadığı aktarılmaktadır (Verstegen ve Onclin, 2006). Bu nedenle sunulan araştırmada KÜN seviyelerin normal sınırlar içerisinde olduğu, gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı gözlenmiştir (Çizelge 4). Araştırmada açık ve kapalı KPK gruplarında gelişen enfeksiyonların böbreklere hasar vermediği düşünülmektedir. Ayrıca sunulan araştırmada her üç grupta operasyon öncesi ve sonrası elde edilen kreatinin değerlerinin normal referanslar içerisinde olduğu belirlendi. Böyle olmasına rağmen kreatinin açık ve kapalı KPK gruplarında, operasyon öncesi dönemde kontrol grubuna göre yüksek bulunurken, aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi. Ayrıca açık KPK grubunda grup içerisinde operasyon öncesi ve sonrası arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken, açık grubunda operasyon sonrası elde edilen verilerin diğer iki gruptan düşük ve istatistiki olarak farklı olduğu belirlendi (Çizelge 4). Bu durumun bazı araştırmalarda normal böbrek fonksiyonları yanı sıra kedilerin dehidrasyon probleminden dolayı kaynaklanabileceği aktarılmaktadır (Hagman ve ark, 2009). Elde edilen değerlerin operasyon öncesi KPK

döneminde yüksek olmasına rağmen referans değerleri geçmediği, KPK'lı hayvanlarda böbrek fonksiyonlarının bozulmadığını destekler yöndedir.

KPK olan köpeklerde dehidrasyon ve immun sistemin kronik antijenik uyarımı sonucu geçici hiperproteinemi ve hiperglobulinemi şekillendiği aktarılmaktadır (Dabrowski ve ark., 2009; Hollinshead, 2015). Ancak kedilerde yapılan bu araştırmada total protein değerlerinin operasyon öncesi ve sonrası her üç grupta gruplar arası ve gruplar içi değişim göstermeyerek referans sınırlar içerisinde belirlendi. Araştırmada total protein seviyelerinde fark gözlenmemesinin nedeninin hayvanların bireysel farklılığından kaynaklanabileceği gibi, KPK'nın kedilerde daha hafif seyirli etkilerinden dolayı şekillenebileceği düşünülmektedir.

5. SONUÇ

Kedilerde şekillenen KPK hayvanların hayat konforunu etkileyebilmekte ve geri dönüşü olmayan sonuçlar doğurabilmektedir. Sunulan araştırmada kedilerde hastalığın önemli semptomlarından olan poliüri ve polidipsi bir hayvan dışında gözlenmedi. Kistik endometrial hiperplazi-piyometra kompleksin östrüs sonrası progostatif dönemde şekillendiği, bir hayvanda östrüs baskılanması için medroksiprogesteron aseptat kullanımı sonrasında olduğu belirlendi. Açık KPK ve kontrol grubunda savunma hücreleri normal sınırlar içerisinde gözlenirken, kapalı KPK'da enfeksiyondan dolayı fazlaca artış olduğu belirlendi. Çalışmada alyuvarlar, HKT ve hemoglobülin değerlerinin operasyon öncesi kapalı ve açık gruplarda düşük izlenirken, operasyon sonrası normal sınırlar içerisine gerilediği belirlendi. Kistik endometrial hiperplazi-piyometra kompleks grubunda sepsis bulunan kedilerde albumin seviyeleri düşükken, AST, ALT ve KÜN değerlerinde üç grup arasında ve grupların kendi içerisinde fark belirlenmedi. Kreatinin açık ve kapalı KPK gruplarında, operasyon öncesi dönemde kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Elde edilen değerler doğrultusunda KPK'da operasyon öncesi karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının bozulmadığı tespit edildi. Tedavi amacıyla yapılan ovariyohisterektominin kan biyokimya ve hematolojik değerlerin normale dönmesinde etkili olduğu ve bu sonuçların oprasyonla birlikte yangılı ve enfekte içeriğin uzaklaştırılmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir.

ÖZET

Piyometra kedilerde daha az sıklıkta gözlenir ve hastalığın şekillenmesinde hormonal veya bakteriyel faktörler rol oynarlar. Oluşan enfeksiyon potansiyel olarak endotoksemi, sepsis ve septik şok meydana getirerek hayvanın hayatını tehlikeye sokar. Sunulan bu çalışmada kapalı ve açık kistik endometriyal hiperplazi-piyometra kompleks (KPK) bulunan ve sağlıklı kedilerde ovariyohistektomi (OH) öncesi ve sonrası alınan kan örneklerinde (1) hematolojik olarak alyuvarlar, lenfosit/monosit (L/M), granülosit, alyuvar, hemoglobin (HGB), hematokrit (HKT), ortalama alyuvar *hemoglobin* konsantrasyonu (OAHK) ve trombosit değerlerinin, (2) biyokimyasal olarak albumin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kan üre nitrojen (KÜN), kreatinin ve total protein parametrelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Şikayet ile gelen hasta sahiplerinden anamnez alındı. Kedilerde klinik muayene, ultrasonografi ve/veya radyografi gerçekleştirildi. Toplam olarak 18 dişi kedi kapalı KPK (n:6), açık KPK (n:6) ve sağlıklı olmak üzere (n:6, kontrol) 3 gruba ayrıldı. Kan örnekleri OH öncesi (0.gün) ve OH sonrası 7.gün) alınarak analizler gerçekleştirildi. İstatistiksel analizler yapıldı.

Hasta hayvanlarda abdominal genişleme, iştah azalması ve ilgisizlik bulunuyordu. Ultrasonografide uterusu hipoekojenik alanlar tespit edildi. Hayvanlarda biri hariç poliüri ve polidipsi gözlenmedi. Açık KPK olan hayvanlarda vajinal akıntı belirlendi. Vücut ısılarında bir değişiklik tespit edilmedi.

Kapalı KPK grubunda operasyon öncesi akyuvar ve granülosit değerlerinin yüksek ve istatistik olarak diğer gruplardan farklı olduğu gözlemlendi. Kapalı ve açık KPK'lı gruplarda L/M oranının operasyon öncesi dönemde normal seviyeleri aştığı tespit edilirken, akyuvar, granülosit ve L/M değerlerinin kapalı KPK'da normal sınırlar içerisinde gerilediği belirlendi. Kapalı ve açık KPK gruplarında alyuvarlar, HKT ve HBG değerleri normal sınırlar içerisindeyken, sağlıklı hayvanlardan bir miktar düşük değerlerde tespit edildiler. Operasyon sonrasında tüm değerlerin normal hale döndükleri belirlendi. Trombosit ve OAHK değerlerinde gruplar arasında ve grupların kendi içlerinde fark gözlemlenmedi.

Kan biyokimyasal analizlerinde albumin seviyeleri her üç grupta referans sınırlar içerisinde bulunsa da, kapalı ve açık KPK gruplarındaki değerlerin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farklı olduğu belirlendi. Ancak postoperatif analizlerde albumin değerlerinin her üç grupta birbirinden istatistiksel olarak farklı oldukları gözlemlendi.

Sunulan araştırmada AST ve ALT değerleri tüm gruplarda OH öncesi ve sonrası normal değerler arasında belirlendi. Kan üre nitrojen ve total protein değerleri gruplar arasında ve içerisinde değişmezken, kreatinin kapalı ve açık KPK'larda OH öncesi kontrole göre yüksek ve istatistiksel anlamda farklı tespit edildi.

Sonuç olarak akyuvar, granülosit ve L/M değerlerinin açık KPK'lı, sağlıklı ve OH sonrası hayvanlarda normal seyirlerde olmasının yanı sıra kapalı KPK'lı kedilerde irinli içeriğin uterusdan direne olamamasından dolayı yüksek değerlerde seyir göstermesinin iyi bir enfeksiyon göstergesi olduğu gözlemlendi. Aynı zamanda OH'nin açık ve kapalı KPK'lı hayvanların gerek sağlığının geri kazanılmasında, gerekse kan değerlerinin normalleşmesinde en etkili tedavi seçeneği olduğu birkez daha belirlendi.

Anahtar Kelimeler: kedi, piyometra, kistik endometriyel hiperplazi, hematolojik ve biyokimyasal parametreler

SUMMARY

Evaluation of Some Haematological and Biochemical Parameters During and After Ovariohysterectomy in Queens Suffered From Cystic Endometrial Hyperplasia-Pyometra Complex

Pyometra is diagnosed less frequently in cats and the disease is believed to be initiated by the combination of hormonal or bacterial factors. The disease is a potentially life threatening uterine inflammation that can induce endotoxemia, sepsis, and septic shock. The objectives of this study were to investigate (1) haematological parameters (white blood cells (WBC), lymphocytes/monocytes (L/M), granulocytes, red blood cells (RBC), haemoglobin (HGB), haematocrit (HCT), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), platelets and (2) biochemical parameters (albumin, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN), creatinine and total protein parameters obtained before and after ovariohysterectomy (OH) in closed cystic endometrial hyperplasia pyometra complex (CPC), open CPC and healthy control cats.

The anamnesis of CPC cats was based on the complaints of the animals' owner. Clinical examination, ultrasonography and/or radiography were performed. A total of 18 queens was divided into 3 groups as closed CPC (n:6), open CPC (n:6) and healthy cats (n:6, control). Blood samples were collected on day 0 (pre OH) and day 7 (post OH) and analysed for the related parameters. Statistical analyse was performed.

It was determined that the abdominal region was dilated, to the loss of appetite was evident, reluctance and the ultrasonography revealed that the uterus showed hypoechogenic fluid filled structure. No history of polyuria and polydipsia was obtained except in one cat. The vaginal discharge of animals with open CPC was detected. No change in body temperature was evident in all groups.

In preoperation period, WBC and granulocytes were observed to be higher and statistically different in closed CPC group than those detected in open CPC and control groups. L/M values were found to exceed normal limits in preoperative blood analysis in closed and open CPC cats, whereas WBC, granulocyte, and L/M values decreased to normal limits in closed CPC after OH. In closed and open CPC groups, RBC, HCT and HBG values were found to be in normal ranges but those were slightly lower than healthy cats. After operation, they were observed to be in normal levels. No differences were found in MCHC and platelets levels between and within groups.

In the biochemical analyses, albumin values were found to be within the reference limits in all three groups, while the values obtained in the open and closed CPC groups were significantly lower than those detected in the control group. In the postoperative analysis, it was determined that the values obtained in all three groups were statistically different. AST and ALT values were found to be within normal limits pre and post OH in all groups. However, there were no differences in BUN and total protein values between and within groups, creatinine was found to be higher in the preoperative period in the open and closed groups compared to the control group, the difference was found to be statistically significant.

In conclusion, WBC, L/M and granulocyte are good indicators because of retained purulent content in uterus in closed CPC cats, since those parameters have

been monitored normal either in open CPC and control cats or in all animals after ovariohysterectomy. It seems that ovariohysterectomy is the best option for the recovery of the health of the animals and normalization of blood values.

Key Words: cat, pyometra, cystic endometrial hiperplasi, haematological and biochemical parameters

KAYNAKLAR

AGUDELO, C.F. (2005). Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in cats. A review, *Vet Quarterly*, **27**:4, 173-182.

ALAÇAM, E. (2008). Köpeklerde ve Kedilerde Üreme Süreci ve Sorunları, *Medisan Yayınevi, Ankara*, sf: 130-142.

AXNÉR, E. (2010). Clinical approach to conditions of the non-pregnant and neutered queen. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology*, 2nd Ed, eds England G and von Heimendahl A, pp. 185-190. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester.

BJURSTROM L. (1993). Aerobic bacteria occurring in the vagina of bitches with reproductive disorders. *Acta Vet Scand*, **34**:29-34.

BORRESEN, B., SKREDE, S. (1980). Pyometra in the dog a pathophysiological investigation. V. The presence of intrahepatic cholestasis and an “acute phase reaction”. *Nord Vet Med*, **32**:378-86.

BRADY, C.A., OTTO, C.M., VAN WINKLE, T.J., KING, L.G. (2000). Severe sepsis in cats: 29 cases (1986-1998). *J AmVet Med Assoc*, **217**:531-5.

BRADY, C.A., OTTO, CM. (2001). Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **31**:1147-62.

- COSTELLO, M.F., DROBATZ, K.J., ARONSON, L.R., KING, L.G. (2004). Underlying cause, pathophysiologic abnormalities, and response to treatment in cats with septic peritonitis: 51 cases (1990-2001). *J Am Vet Med Assoc*, **225**:897-902.
- DABROWSKI, R., KOSTRO, K., LISIECKA, U., ET AL (2009). Usefulness of C-reactive protein, serum amyloid A component, and haptoglobin determinations in bitches with pyometra for monitoring early post-ovariohysterectomy complications. *Theriogenology*, **72**:471-6.
- DAHLGREN, S.S., GJERDE, B., PETTERSEN, H.Y. (2007). First record of natural *Tritrichomonas foetus* infection of the feline uterus. *J Small Anim Pract*, **48**:654-7.
- DE FARIA, V.P., NORSWORTHY, G.D. (2008). Pyometra in a 13-year-old neutered queen. *J Feline Med Surg*, **10**:185-7.
- DORSEY, T.I., ROZANSKI, E.A., SHARP, C.R., ET AL. (2018) Evaluation of thromboelastography in bitches with pyometra. *J Vet Diagn Invest*, **30**:165-8.
- DOW, C. (1962) The cystic hyperplasia-pyometra complex in the cat. *Vet Rec*, **74**:141.
- FELDMAN, E.C., NELSON, R.W. (2004). Feline reproduction. In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, 3rd Ed, edsFeldman EC and Nelson RW, Elsevier Saunders, Missouri, pp. 1016-1045.
- FURMAN, E., LEIDINGER, E., HOOIJBERG, E.H., BAUER, N., BEDDIES, G., MORITZ, A. (2014). A Retrospective Study of 1,098 Blood Samples with Anemia from Adult Cats: Frequency, Classification, and Association with Serum Creatinine Concentration. [*J Vet Intern Med*](#), **28**: 1391-1397.

HAGMAN, R., GREKO, C. (2005). Antimicrobial resistance in Escherichia coli isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs. *Vet Rec*, **157**:193-6.

HAGMAN, R., KINDAHL, H., FRANSSON, B.A., BERGSTROM, A., HOLST, B.S., LAGERSTEDT, A.S. (2006a). Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F2alpha metabolite analysis. *Theriogenology*, **66**:198-206.

HAGMAN, R., KINDAHL, H., LAGERSTEDT, A.S. (2006b). Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2alpha metabolite levels. *Acta Vet Scand*, **47**:55-67.

HAGMAN, R., KARLSTAM, E., PERSSON, S., KINDAHL, H. (2009) Plasma PGF2alfa metabolite levels in cats with uterine disease. *Theriogenology*, **72**:1180-1187.

HAGMAN, R., HOLST, B.S., MOLLER, L., EGENVALL, A. (2014). Incidence of pyometra in Swedish insured cats. *Theriogenology*, **82**:114-120.

HAGMAN, R. (2018). Pyometra in Small Animals. *Vet Clin Small Anim*, **48**:639-661.

HOLLINSHEAD, F. (2015). Pyometra in the queen. *CVE Control & Therapy Series*, **278**: 27-29.

HOLLINSHEAD, F., KREKELER, N. (2016). Pyometra in the queen. To spay or not to spay? *J Feline Med Surg*, **18**:21-33.

KENNEY, K.J., MATTHIESEN, D.T., BROWN, N.O., BRADLEY, R.L. (1987). Pyometra in cats: 183 cases (1979-1984). *J Am Vet Med Assoc*, **191**:1130-1132.

LAWLER, D.F., EVANS, R.H., REIMERS, T.J., COLBY, E.D., MONTI, K.L. (1991). Histopathologic features, environmental factors, and serum estrogen, progesterone, and prolactin values associated with ovarian phase and inflammatory uterine disease in cats. *Am J Vet Res*, **52**:1747-1753.

MADDENS, B., HEIENE, R., SMETS, P., ET AL. (2011). Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers. *J Vet Intern Med*, **25**:1075-1083.

MAJOY, S.B., SHARP, C.R., DICKINSON, A.E., CUNNINGHAM, S.M. (2013) Septic pericarditis in a cat with pyometra. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, **23**:68-76.

MITACEK, M.C.G., STORNELLI, M.C., TITTARELLI, C.M., FAVRE, R.N., DE LA SOTA, R.L., STORNELLI, M.A. (2014). Cloprostenol treatment of feline open-cervix pyometra. *J Feline Med Surg*, **16**:177-179.

NAK, D., NAK, Y., TUNA, B. (2009). Follow-up examinations after medical treatment of pyometra in cats with the progesterone-antagonist aglepristone. *J Feline Med Surg*, **11**:499-502.

O'BRIEN, M., MURPHY, M.G., LOWE, J.A. (1998). Hematology and Clinical Chemistry Parameters in the Cat (*Felis domesticus*). American Society for Nutritional Sciences. *J Nutr*, **128**: 2678-2679.

PLAVEC, T., CELINSEK, B., DOLINAR, K., PECAR, J., NEMEC, A., BUTINAR, J. (2006). Haemostasis impairment in bitches with pyometra. *Acta Vet (Beograd)*, **56**:529-540.

POTTER, K., HANCOCK, D.H., GALLINA, A.M. (1991). Clinical and pathologic features of endometrial hyperplasia, pyometra, and endometritis in cats: 79 cases (1980-1985). *J Am Vet Med Assoc*, **198**:1427-1431.

ROTA, A., PREGEL, P., CANNIZZO, F.T., SERENO, A., APPINO, S. (2011). Unusual case of uterine stump pyometra in a cat. *J Feline Med Surg*, **13**:448-450.

SCHLAFER, D.H., GIFFORD, A.T. (2008). Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placentational endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. *Theriogenology*, **70**:349-358.

SCHULMAN, J., LEVINE, S.H. (1989). Pyometra involving uterus masculinus in a cat. *J Am Vet Med Assoc*, **194**:690-691.

STANLEY, S.W., PACCHIANA, P.D. (2008). Uterine torsion and metabolic abnormalities in a cat with a pyometra. *Can Vet J*, **49**:398-400.

TRAAS, A.M. (2010). Feline reproduction. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th Ed, eds Ettinger SJ and Feldman EC, pp. 1729-1746. WB Saunders, Philadelphia.

VERSTEGEN, J., ONCLIN, K. (2006). The mucometra–pyometra complex in the queen. *Proceedings of the North American Veterinary Conference*; January 7–11, orlando, FL, USA.

WIEBE, V.J., HOWARD, J.P. (2009). Pharmacologic advances in canine and feline reproduction. *Top Companion Anim Med*, **24**:71-99.

WIJewardana, V., Sugiura, K., Wijesekera, D.P., ET AL (2015). Effect of ovarian hormones on maturation of dendritic cells from peripheral blood monocytes in dogs. *J Vet Med Sci*, **77**:771–775.

ÖZGEÇMİŞ

12.06.1992 tarihinde Manisa'nın Salihli ilçesinde doğmuştur. İlk ve orta öğrenimini aynı ilçede tamamlamıştır. Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesinde 2010 yılında başladığı lisans eğitimini, daha sonra yatay geçiş yaptığı İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesinde 2015 yılında tamamlamıştır. İstanbulda Özel bir gıda işletmesinde 2016 yılında sorumlu Veteriner Hekim olarak çalışmıştır. Nevşehir ilinde JAKEM komutanlığı bünyesinde at köpek kliniğinde askerliğini tamamlamıştır. İstanbul Kağıthane ilçesinde 2018 yılında kendisinin kurduğu Kağıthane Veteriner Kliniği bünyesinde halen sorumlu Veteriner Hekim olarak çalışmalarını sürdürmektedir.

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.



10.02.2020

İmza

Öğrenci – Adı- Soyadı

Anil DOPCU