



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2022; 36 (1): 22 - 27
http://www.fusabil.org

Kenan Çağrı TÜMER^{1, a}
Mehmet ÇALIŞKAN^{1, b}
Sümeyye BABACAN^{1, c}

¹ Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0002-2861-0236

^b ORCID: 0000-0002-8843-8394

^c ORCID: 0000-0001-8007-8315

Parvoviral Enteritli Köpeklerde Sistemik İnflamasyonun Şiddeti İle Serum Demir, Total Demir Bağlama Kapasitesi ve Albümin Konsantrasyonu Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Bu çalışmada parvoviral enteritis tanısı konulan köpeklerde; serum demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) ve albümin konsantrasyonlarının belirlenmesi ve bu parametrelerin köpeklerin majör akut faz proteini olan serum C-reaktif protein (CRP) konsantrasyonları ile ilişkisi incelenerek parvoviral enteritisli köpeklerde sistemik inflamasyonu öngörmedeki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışma parvoviral enteritis (PVE) tanısı konulmuş 18 adet köpek ve klinik olarak sağlıklı 16 adet köpek (Kontrol) üzerinde gerçekleştirildi. Serum CRP konsantrasyonu PVE grubunda (18.50±7.50 mg/dL) kontrol grubuna (0.50±0.14 mg/dL) kıyasla önemli düzeyde (P<0.001) yüksek bulundu. Serum TDBK açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık (P= 0.210) belirlenmezken serum demir (P<0.001) ve albümin (P= 0.005) konsantrasyonlarının PVE grubunda kontrol grubuna göre ciddi düşüş gösterdiği tespit edildi. Parvoviral enteritli köpeklerde ≤ 73 µg/dL olan serum demir (AUC: 0.979, P<0.001) ve ≤ 3.4 g/dL olan serum albümin (AUC= 0.785, P=0.005) konsantrasyonlarının sistemik inflamasyonu öngörmede tanısallık değeri olduğu tespit edildi. Ayrıca $\leq 5.5 \times 10^9$ /µL olan total lökosit sayısının da sistemik inflamasyonu öngörmede tanısallık değeri olduğu görüldü (AUC: 0.920, P<0.001). Serum TDBK ise sistemik inflamasyonu öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (P= 0.512). Sonuç olarak özellikle serum demirinin parvoviral enteritisli köpeklerde CRP ile iyi korelasyon gösterdiği ve serum demirinin CRP ve total lökosit ile birlikte kullanıldığında sistemik inflamasyonun değerlendirilmesinde duyarlı bir belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut faz protein, hemorajik enteritis, ishal, kusma

Investigation of the Relationship Between Severity of Systemic Inflammation and Serum Iron, Total Iron Binding Capacity, and Albumin Concentration in Dogs with Parvoviral Enteritis

The aim of the present study was to determine serum iron concentrations, total iron-binding capacity (TIBC), and albumin concentrations, and to examine the potential use of these markers to predict the severity of systemic inflammation in dogs with parvoviral enteritis by comparing these parameters with serum C- reactive protein (CRP). Eighteen dogs with parvoviral enteritis (PVE) and 16 clinically healthy dogs (Control) were included in this study. Serum CRP concentration was significantly higher (P<0.001) in the PVE group (18.50±7.50 mg/dL) compared to the Control group (0.50±0.14 mg/dL). While there was no significant difference in serum TIBC (P= 0.210) between groups, it was found that serum iron (P<0.001) and albumin (P= 0.005) concentrations decreased significantly in the PVE group compared to the Control group. Serum iron concentration of ≤ 73 µg/dL (AUC= 0.979, P< 0.001) and a serum albumin concentration of ≤ 3.4 g/dL (AUC= 0.785, P= 0.005) have a diagnostic value in predicting systemic inflammation. A total white blood cell count of $\leq 5.5 \times 10^9$ /µL was also found to be a diagnostic value for predicting systemic inflammation in dogs with parvoviral enteritis (AUC= 0.920, P<0.001). Changes in serum TIBC were not statistically significant in predicting systemic inflammation (P= 0.512). It was concluded that serum iron in particular correlated well with CRP, and when serum iron was used in conjunction with CRP and total WBC, it could be a sensitive marker in assessing systemic inflammation.

Key Words: Acute-phase protein, hemorrhagic enteritis, diarrhea, vomiting

Geliş Tarihi : 21.10.2021

Kabul Tarihi : 21.12.2021

Yazışma Adresi Correspondence

Kenan Çağrı TÜMER
Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Elazığ – TÜRKİYE

kctumer@firat.edu.tr

Giriş

Parvoviral enteritis, Canine Parvovirus Tip-2 (CPV-2) tarafından oluşturulan, özellikle 6 aylık yaştan küçük ve aşılanmamış yavru köpekler arasında yüksek morbidite ve mortalite gösteren bir hastalıktır (1). Tüm dünyada uygulanan yoğun aşılama programlarına rağmen CPV-2 günümüzde hala köpeklerin en önemli patojenlerinden birisi olarak kabul görmektedir (2). Virüsün intestinal kript epitel hücreleri, timüs, lenfoid dokular, kalp kası ve kemik iliği prekürsör hücreleri gibi mitotik aktivitenin yoğun olduğu hücrelere karşı göstermiş olduğu affinite ve bu hücrelerin virüs aracılı yıkılanması hastalığın patogenezinin temelini oluşturmaktadır (3). Virüsün özellikle intestinal epitel hücrelerindeki replikasyonu süresince oluşturduğu hasar intestinal kanalda bulunan bakterilerin dolaşımına geçme riskini artırmakta ve bu durum sistemik inflamasyon ve sepsis ile sonuçlanabilmektedir (4).

Sistemik inflamasyonun erken dönemlerinde ortaya çıkan ve nöroendokrin, hematopoietik, metabolik ve hepatik değişikliklerle karakterize olan akut faz yanıt ile bozulan homeostasis yeniden sağlanmaya çalışılır (5). Bu süreçte ortaya çıkan

değişikliklerden birisi de, akut faz proteinleri olarak adlandırılan serum amiloid A, haptoglobin, CRP, α -1 asit glikoprotein, α 2-makroglobulin, fibrinojen, seruloplazmin, transferrin ve albümin gibi plazma proteinlerinin konsantrasyonlarında artma veya azalma meydana gelmesidir (6). Akut faz proteinleri doğal immun sistemin herhangi bir enfeksiyon, inflamasyon veya travmaya karşı göstermiş olduğu sistemik yanıtın değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (7). Akut faz proteinlerinden bir tanesi olan ve köpeklerin en önemli akut faz proteini olarak kabul gören CRP pek çok farklı hastalıkta hem sistemik inflamasyonun varlığının ve şiddetinin belirlenmesinde hem de prognoz belirteci olarak değerlendirilmiştir (7–10). Bununla birlikte negatif akut faz proteinleri olan transferrin ve albümin de inflamasyon belirteci olarak kabul görmektedir (6). Ayrıca son yıllarda hem insanlarda hem de farklı hayvan türlerinde serum demir konsantrasyonunun da sistemik inflamasyon belirteci olarak değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır (11–14).

Bu çalışma ile parvoviral enteritis tanısı konulan köpeklerde; serum demir ve albümin konsantrasyonları ile birlikte transferrin düzeyinin indirekt indikatörü olarak kabul edilen TDBK' nin belirlenmesi ve bu parametrelerin parvoviral enteritisli köpeklerde sistemik inflamasyonun şiddetini öngörmedeki etkinliğinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma ve Yayın Etiği: Bu çalışma Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 23/12/2020 tarihli ve 2020/15 sayılı toplantısında verilen çalışma iznini takiben gerçekleştirilmiştir.

Hayvan Materyali: Çalışmanın hasta grubunu (PVE) Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na kusma ve kanlı ishal şikayeti ile getirilen 2-6 (2.86±0.70) aylık yaş aralığında, daha önce CPV-2'ye karşı aşılanmamış, dışkı flotasyon muayenesinde herhangi bir intestinal parazit yumurtası veya ookisti tespit edilmeyen ve lateral flow hızlı tanı kitiyle (UranoTest Parvo-Corona, Uranovet, İspanya) Canine Parvovirus Antigen pozitif sonuç alınan, 7 dişi ve 11 erkek olmak üzere toplam 18 köpek oluşturdu. PVE grubunda yer alan köpeklerin ırk dağılımları; Kangal (n= 7), Sibirya kurdu (n= 3), Rottweiler (n = 2), Golden Retriever (n= 2), Alman çoban köpeği (n= 2), Pointer (n= 1), Pug (n= 1) şeklindeydi. Kontrol grubunu ise Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na genel sağlık kontrolü ve aşı uygulanması için getirilen 2-6 (3.79±1.47) aylık yaş aralığında, klinik olarak sağlıklı, dışkı flotasyon muayenesinde herhangi bir intestinal parazit yumurtası veya ookisti tespit edilmeyen, 7 dişi ve 9 erkek olmak üzere toplam 16 adet köpek oluşturdu. Kontrol grubuna dahil edilen köpeklerin ırk dağılımları; Kangal (n= 5), Golden Retriever (n= 4), Labrador Retriever (n= 3), Rottweiler (n= 2), İngiliz Cocker Spaniel (n= 2) şeklindeydi.

Dışkı Örneklerinin Toplanması ve Muayenesi: PVE grubunda yer alan köpeklerin 6 tanesinden dışkı flotasyon muayenesi için gerekli örnek anal uyarımla

alınırken geriye kalan 12 köpeğin dışkı örneği muayene esnasında spontan dışkılama sonucunda alındı. Kontrol grubuna dahil edilen 16 adet köpeğin tamamının dışkı örnekleri, köpeklerin spontan dışkılamaları sonucunda hayvan sahipleri tarafından alınarak muayeneye getirildi. Dışkı örnekleri daha önce bildirildiği şekilde (15), süzgeçten geçirilip doymuş tuzlu suda yarım saat bekletildikten sonra mikroskop altında intestinal parazit yumurtası veya ookistlerinin varlığı yönünden incelendi.

Kan Örneklerinin Alınması Muayenesi ve Saklanması: Her iki gruba dahil edilecek hayvanların rutin klinik muayenelerini takiben, hayvanın büyüklüğüne uygun intravenöz kateter, vena cephalica antebraçii' ye yerleştirildi. Takiben hematolojik muayene için K₃EDTA ihtiva eden tüpe (BD, Plymouth, UK) yaklaşık 1 mL, pıhtı aktivatörlü jelli serum tüpüne (BD, Plymouth, UK) ise yaklaşık 3 mL kan örneği alındı. Hematolojik muayenede hematokrit değer ve total lökosit sayısı değerlendirildi. Hematokrit değer, heparin ihtiva eden iki adet kılcal tüpün %'ü kan ile doldurularak 14000xG devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra, kılcal tüplerde plazma ve şekilli eleman kesişim noktasının hematokrit değer skalasında gösterdiği yüzdelik değer okunarak belirlendi. Total lökosit sayıları Thoma lamı kullanılarak daha önce bildirildiği şekilde manuel metotla sayıldı (16). Serum tüplerine alınan kan örnekleri ise oda sıcaklığında 1 saat pıhtılaşmaya bırakılıp 5000xG devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra serum demir, TDBK, albümin ve CRP konsantrasyonu ölçümlerinde kullanılmak üzere 0.5 ml'lik ependorf tüplerde 3 porsiyona bölünerek analiz yapılmaya kadar -20 °C de muhafaza edildi. Serum albümin ve demir konsantrasyonu ile TDBK ölçümleri Advia 1800 tam otomatik biyokimya analizörü ile (Siemens Healthcare Diagnostics, Illinois, ABD) yapıldı. Sistemik inflamasyonun varlığı ve şiddeti Fuji Dri-Chem NX500i biyokimya analizörü (Fujifilm, İstanbul, Türkiye) ile gerçekleştirilen serum CRP konsantrasyonu ölçümleri ile değerlendirildi. PVE grubunda yer alan hayvanların serum örnekleri üretici firma tarafından sağlanan sulandırma solüsyonu ile beş kat sulandırılarak CRP ölçümleri yapılırken kontrol grubunun örneklerine herhangi bir sulandırma yapılmadı. Sistemik inflamasyon varlığı için serum CRP konsantrasyonu eşik değeri 1.19 mg/dL olarak kabul edildi (17).

İstatistiksel Analizler: Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 22 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normallik analizi Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Bu test sonucuna göre veriler parametrik test varsayımını karşıladığından gruplar arasındaki istatistiksel farklılık bağımsız örneklerde t-testi ile değerlendirildi. Gruplara ait parametre verileri ortalama ± standart sapma ile gösterildi (18). Parametreler arasındaki korelasyon Pearson testi ile değerlendirildi. Korelasyon grafikleri Jamovi 1.6 (19) programı kullanılarak hazırlandı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık P<0.05 olarak kabul edildi. Total lökosit sayısı, serum albümin ve demir konsantrasyonu ile TDBK'nin Parvoviral Enteritisli köpeklerde sistemik inflamasyonu değerlendirmede optimum eşik değerini ve bu değerlerin sensitivite ve spesifite değerlerini hesaplamak amacıyla ROC eğrisi analizi uygulandı. Eğri altında kalan alanın

(AUC) değerlendirilmesinde, $P < 0.05$ olan durumlarda parametrelerin tanısal değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi. AUC değerleri ise şu şekilde yorumlandı: $> 0.90 =$ yüksek düzeyde doğruluk; $0.70 - 0.90 =$ orta düzeyde doğruluk; $0.5 - 0.7 =$ düşük düzeyde doğruluk; < 0.5 başarısız.

Bulgular

Klinik Bulgular: Klinik bulgular Tablo 1'de sunulmuştur. PVE grubunda yer alan köpeklerin rektal vücut sıcaklığı ve solunum frekansı kontrol grubunda yer alan köpeklerin bulgularıyla kıyaslandığında istatistiksel farklılık tespit edilmezken, PVE grubunda kalp frekansının kontrol grubuna göre önemli düzeyde artış gösterdiği tespit edildi. PVE grubundaki köpeklerin rektal vücut sıcaklığı ortalaması $37.1 \pm 8.3^\circ\text{C}$ iken kontrol grubundaki köpeklerin rektal vücut sıcaklığı ortalaması $38.3 \pm 0.3^\circ\text{C}$ olarak belirlendi. Solunum frekansı ortalamaları PVE grubunda 24.0 ± 3.6 adet/dakika, kontrol grubunda 24.6 ± 3.8 adet/dakika olarak tespit edildi. Kalp frekansı ortalaması ise PVE grubundaki köpeklerde 141 ± 20 atım/dakika iken kontrol grubundaki köpeklerde 125 ± 22 atım/dakika olarak belirlendi.

Hematolojik Bulgular: Hematolojik bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir. Hematokrit değerini, PVE grubunda kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edildi ($P = 0.048$). Hematokrit değeri PVE grubu ve kontrol grubunda sırasıyla $\%39.1 \pm 9.4$ ve $\%33.4 \pm 6.5$ olarak belirlendi. İki grup arasında total lökosit sayısı ortalamaları kıyaslandığında PVE grubunda ($3.93 \pm 2.15 \times 10^3/\mu\text{L}$) kontrol grubuna ($8.43 \pm 2.15 \times 10^3/\mu\text{L}$) göre önemli düzeyde ($P < 0.001$) düşüş şekillendiği tespit edildi.

Biyokimyasal Bulgular: Biyokimyasal bulgular Tablo 1'de sunulmuştur. Serum CRP konsantrasyonu PVE grubunda (18.50 ± 7.50 mg/dL) kontrol grubuna (0.50 ± 0.14 mg/dL) kıyasla önemli düzeyde ($P < 0.001$) yüksek bulundu. Serum TDBK açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık ($P = 0.210$) belirlenmemesine rağmen serum demir ($P < 0.001$) ve

albümin ($P = 0.005$) konsantrasyonlarının PVE grubunda kontrol grubuna göre ciddi düşüş gösterdiği tespit edildi.

ROC Analizi Sonuçları: Total lökosit sayısı, serum demir ve albümin konsantrasyonları için ROC eğrisi analizi sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Hemorajik enteritis şikayeti ile getirilen ve parvoviral enteritis tanısı konulan köpeklerde ≤ 73 $\mu\text{g/dL}$ olan serum demir (AUC= 0.979, $P < 0.001$) ve ≤ 3.4 g/dL olan serum albümin (AUC= 0.785, $P = 0.005$) konsantrasyonlarının sistemik inflamasyonu öngörmeye tanısal değeri olduğu görüldü. Aynı şekilde $\leq 5.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ olan total lökosit sayısının da parvoviral enteritis vakalarında sistemik inflamasyonu öngörmeye tanısal değeri olduğu tespit edildi (AUC= 0.920, $P < 0.001$). Serum TDBK ise sistemik inflamasyonu öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P = 0.512$).

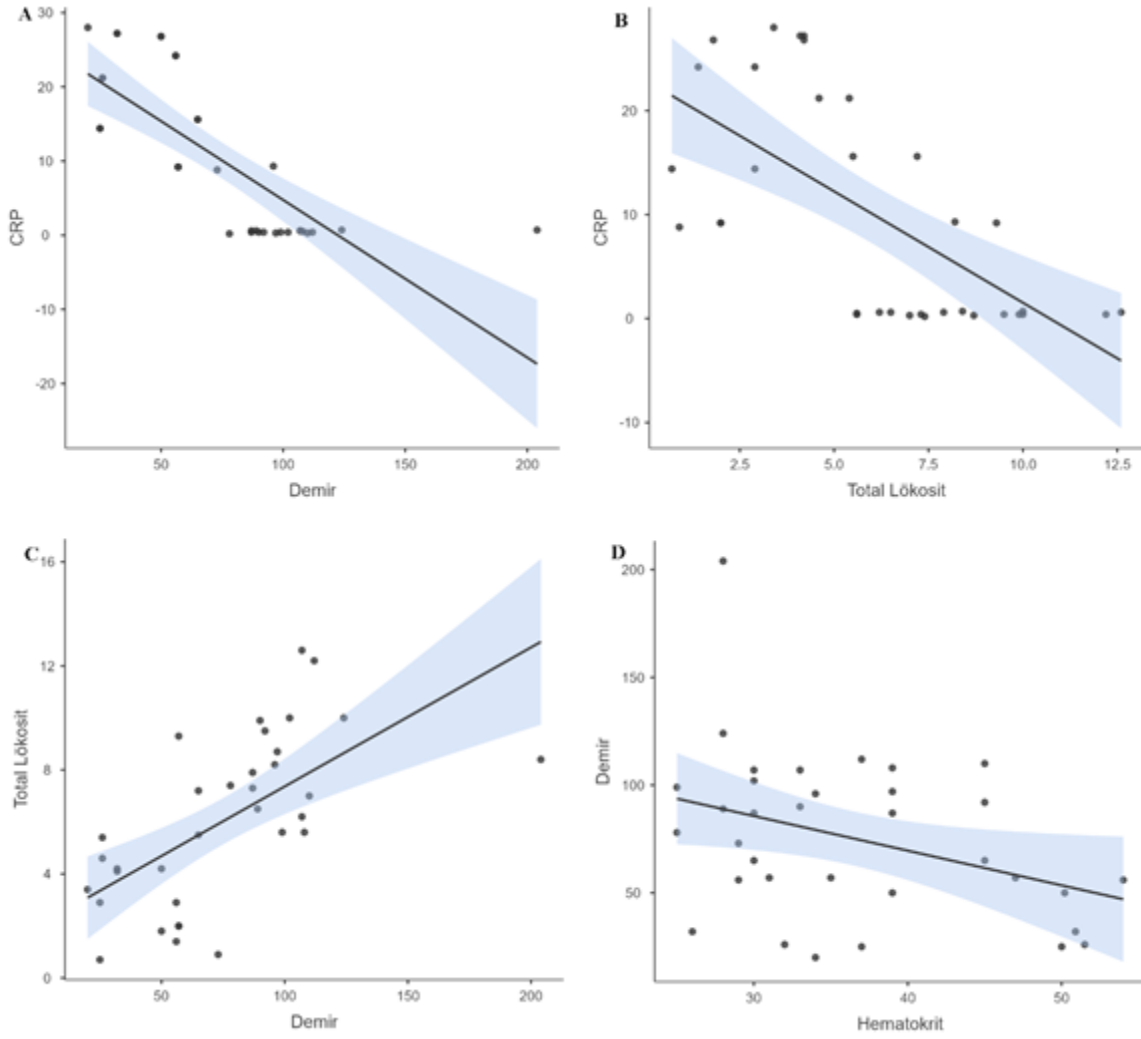
Tablo 1. PVE ve kontrol gruplarının klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulguları

Parametre	PVE (n=18) (Ortalama \pm SS)	Kontrol (n=16) (Ortalama \pm SS)	P
Vücut Sıcaklığı ($^\circ\text{C}$)	37.1 ± 8.3	38.3 ± 0.3	0.571
Kalp Frekansı (atım/dk)	141 ± 20	125 ± 22	0.027
Solunum Frekansı (adet/dk)	24.0 ± 3.6	24.6 ± 3.8	0.572
Hematokrit (%)	39.1 ± 9.4	33.4 ± 6.5	0.048
Lökosit Sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3.93 ± 2.15	8.43 ± 2.15	<0.001
Demir ($\mu\text{g/dL}$)	48.2 ± 20.6	106 ± 28.7	<0.001
TDBK ($\mu\text{g/dL}$)	252 ± 35.5	268 ± 33.1	0.210
Albümin (g/dL)	2.89 ± 0.34	3.40 ± 0.59	0.005
CRP (mg/dL)	18.50 ± 7.50	0.50 ± 0.14	<0.001

Tablo 2. Lökosit sayısı, serum demir, TDBK ve albumin konsantrasyonu için ROC analizi sonuçları (n=34)

Parametre	Eşik Değer	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV ^a (%)	NPV ^b (%)	AUC ^c (95% CI)	P
Lökosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	5.5	83.3	100	100	84.24	0.920 (0.825-1.00)	<0.001
Demir ($\mu\text{g/dL}$)	73	100	94.44	100	94.12	0.979 (0.935-1.00)	<0.001
TDBK ($\mu\text{g/dL}$)	259	61.11	56.25	61.11	56.25	0.566 (0.369-0.763)	0.512
Albümin (g/dL)	3.4	94.44	50	68	88.89	0.785 (0.629-0.940)	0.005

a = Positive Predictive Value, b = Negative Predictive value, c = Area Under the Curve



Şekil 1. A. Serum CRP (mg/dL) ve demir ($\mu\text{g/dL}$) konsantrasyonları arasında korelasyon grafiği ($r = -0.763$, $P < 0.001$), B. Serum CRP (mg/dL) konsantrasyonu ile total lökosit sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$) arasındaki korelasyon grafiği ($r = -0.654$, $P < 0.001$), C. Serum demir ($\mu\text{g/dL}$) konsantrasyonu ve total lökosit sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$) arasındaki korelasyon grafiği ($r = 0.630$, $P < 0.001$). D. Serum demir ($\mu\text{g/dL}$) konsantrasyonu ile hematokrit değeri (%) arasındaki korelasyon grafiği ($r = -0.363$, $P < 0.05$)

Tartışma

Bu çalışmada parvoviral enteritise sahip köpeklerde serum demir, TDBK ve albümin konsantrasyonları ile total lökosit sayısının sistemik inflamasyonun şiddetini öngörmedeki etkinliği değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar serum demir ve albümin konsantrasyonu ile total lökosit sayısının sistemik inflamasyonun şiddetini öngörmeye oldukça duyarlı indikatörler olduklarını göstermektedir.

CRP köpeklerin en önemli akut faz proteini olarak kabul edilmekte ve sistemik inflamasyonun varlığının ve şiddetinin değerlendirilmesinde pratikte yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bunun yanında babesiosis, leishmaniosis, leptospirosis, pnömoni, pyometra, intestinal obstrüksiyon ve lenfoma gibi köpeklerin farklı hastalıklarında serum CRP konsantrasyonunun sistemik inflamasyonun kuvvetli bir göstergesi olduğu ortaya

konulmuştur (7). Parvoviral enteritisli köpeklerde de CRP konsantrasyonlarının değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır (8, 20, 21). Ok ve ark. (20) parvoviral enteritisli köpeklerde CRP konsantrasyonlarının artmış olduğunu ortaya koymuşlardır. Benzer şekilde, Kocatürk ve ark. (8) ise parvoviral enteritisli köpeklerde CRP konsantrasyonlarında ciddi düzeyde artış tespit etmiştir. Bununla birlikte, Başbuğ ve ark. (21) parvoviral enteritisli köpeklerde sağlıklı köpeklere kıyasla CRP konsantrasyonlarının arttığını ve bu artışın parvoviral enteritis sonucu ölen köpeklerde hayatta kalan ve sağlıklı köpeklere kıyasla daha şiddetli olduğunu göstermiştir. Elde edilen bulgular daha önce bildirilen sonuçlarla benzer şekilde, parvoviral enteritisli köpeklerde serum CRP konsantrasyonunda kontrol grubuna göre ciddi düzeyde artış olduğunu göstermektedir.

Esansiyel bir iz element olan demir, çok sayıda temel biyolojik işlemde gerekli olan oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarına katılarak ve farklı proteinlerin yapısında yer alarak oksijen transportu, mitokondriyal solunum, nükleik asit replikasyonu ve onarımı, konak savunması ve hücre sinyalizasyonu gibi pek çok hayati fonksiyonun gerçekleştirilmesinde önemli rol oynamaktadır (22). Memelilerde olduğu gibi, pek çok patojenik mikroorganizma da hayatta kalmak ve çoğalmak için demire ihtiyaç duymaktadır. Patojenik mikroorganizmaların memeli konakları invazyonu süresince ortaya çıkan sistemik inflamatuvar yanıtın bir sonucu olarak demir makrofajlarda tutularak ve dolaşımda demir seviyesi azaltılarak demirin mikroorganizmalar tarafından kullanımı kısıtlanmaya çalışılır (23). Memeli organizmalarda sistemik inflamasyona yanıt olarak ortaya çıkan dolaşımdaki demir konsantrasyonunun hızlı bir şekilde düşmesi farklı hayvan türlerinde demirin bir akut faz proteini olarak kullanılıp kullanılmayacağına değerlendirildiği pek çok çalışmaya dayanak oluşturmuştur. Sistemik inflamasyona sahip atlarda serum demir ve plazma fibrinojen konsantrasyonlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, serum demir konsantrasyonunun sistemik inflamasyonlu atlarda kontrol grubuna göre ciddi düşüş gösterdiği ve serum demirinin sistemik inflamasyonun tespitinde plazma fibrinojen ölçümlerinden daha duyarlı bir indikatör olduğu gösterilmiştir (11). Bu çalışmanın aksine, neonatal taylarda yapılan bir çalışmada plazma demirinin sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun tespiti için kullanışlı bir belirteç olmadığı tespit edilmiştir (14). Bir diğer çalışmada (12), akut inflamasyona sahip sığırlarda serum demir konsantrasyonlarının sağlıklı sığırlara göre azaldığı ve serum demir ölçümlerinin diğer inflamasyon belirteçleri ile birlikte değerlendirildiğinde sığırlarda akut inflamasyonun belirlenmesinde önemli bir tanı aracı olabileceği bildirilmiştir. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromlu köpeklerde yapılan bir çalışmada ise plazma demir konsantrasyonunun azaldığı ve düşük demir konsantrasyonunun köpeklerde sistemik inflamasyon için duyarlı bir belirteç olduğu gösterilmiştir (13). Sunulan çalışmada da daha önce farklı hayvan türlerinde yapılmış çalışmalarla benzer bir şekilde parvoviral enteritisli köpeklerde serum demir

konsantrasyonunda sağlıklı köpeklere göre önemli düzeyde düşüş olduğu ve serum demirinin sistemik inflamasyon için oldukça duyarlı bir indikatör olduğu belirlenmiştir.

Demirin emilim, depolanma ve kullanım noktaları arasındaki taşınması esas olarak transferrin aracılığıyla olurken çok önemsiz miktarlardaki demir diğer plazma proteinlerine bağlanarak taşınır. Bundan dolayı TDBK serum transferrin konsantrasyonunun indirekt bir ölçümü olarak değerlendirilmektedir (24). Transferrin konsantrasyonunun ve TDBK'nin inflamasyon süresince azaldığı bildirilmektedir (25). Ancak, çalışmamızda PVE grubunda serum TDBK kontrol grubuyla kıyaslandığında değişiklik tespit edilmemiştir. Bu durum, serum demirinin aksine TDBK'de hızlı bir şekilde azalma meydana gelmemesi ile açıklanabilir (26).

Sağlıklı köpek ve kedilerin plazmasındaki proteinin %35-50'sini oluşturan ve kanda en bol bulunan protein olan albüminin konsantrasyonu da akut inflamasyon süresince azalmaktadır (27). Sistemik inflamatuvar yanıt sendromlu köpeklerde serum albümin konsantrasyonunun lokalize inflamasyonu olan köpeklere ve sağlıklı kontrol grubu köpeklere kıyasla oldukça düşük olduğu, ayrıca serum demir ve CRP konsantrasyonları ile birlikte köpeklerde inflamatuvar hastalıkların takibinde kullanılabileceği bildirilmiştir (13). Yapmış olduğumuz çalışmada da PVE grubunda serum albümin konsantrasyonunda kontrol grubuna kıyasla düşüş olduğu ve albüminin sistemik inflamasyon için duyarlı bir indikatör olduğu görülmesine rağmen albüminin ne CRP ne de demir ile arasında bir korelasyon tespit edilememiştir.

Bu çalışmada, parvoviral enteritise sahip köpeklerde serum demir ve albümin konsantrasyonu ile total lökosit sayısının sağlıklı köpeklere kıyasla düşük olduğu, özellikle serum demirinin parvoviral enteritisli köpeklerde CRP ile iyi korelasyon gösterdiği ve serum demirinin CRP ve total lökosit sayısı ile birlikte kullanıldığında parvoviral enteritise sahip köpeklerde sistemik inflamasyonu değerlendirmede duyarlı bir belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Mylonakis M, Kalli I, Rallis T. Canine parvoviral enteritis: An update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Vet Med (Auckl)* 2016; 7: 91-100.
2. Nandi S, Kumar M. Canine parvovirus: Current perspective. *Indian J Virol* 2010; 21: 31-44.
3. McCaw D, Hoskins J. Canine viral enteritis. In: Green C. (Editor). *Infectious Diseases of Dog and Cat*. 4th Edition, St. Louis: Saunders 2006: 63-73.
4. Goddard A, Leisewitz AL. Canine parvovirus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2010; 40: 1041-1053.
5. Cecilian F, Giordano A, Spagnolo V. The systemic reaction during inflammation: The acute-phase proteins. *Protein Pept Lett* 2002; 9: 211-223.
6. Murata H, Shimada N, Yoshioka M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: An overview. *Vet J* 2004; 168: 28-40.
7. Eckersall PD, Bell R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet J* 2010; 185: 23-27.
8. Kocaturk M, Martinez S, Eralp O, et al. Prognostic value of serum acute-phase proteins in dogs with parvoviral enteritis. *J Small Anim Pract* 2010; 51: 478-483.
9. Jitpean S, Holst BS, Höglund OV, et al. Serum insulin-like growth factor-I, iron, C-reactive protein, and serum amyloid A for prediction of outcome in dogs with pyometra. *Theriogenology* 2014; 82: 43-48.
10. Şahinduran S, Albay M, Karakurum M, Özmen Ö, Kale M. Investigation of some cytokines, acute phase proteins and

- hepcidin levels before and after treatment in dogs with parvoviral gastroenteritis. *Pak Vet J* 2016; 36: 487-492.
11. Borges AS, Divers TJ, Stokol T, Mohammed OH. Serum iron and plasma fibrinogen concentrations as indicators of systemic inflammatory diseases in horses. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 489-494.
 12. Baydar E, Dabak M. Serum iron as an indicator of acute inflammation in cattle. *J Dairy Sci* 2014; 97: 222-228.
 13. Torrente C, Manzanilla EG, Bosch L, et al. Plasma iron, C-reactive protein, albumin, and plasma fibrinogen concentrations in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2015; 25: 611-619.
 14. Sanmartí J, Armengou L, Viu J, et al. Plasma iron concentrations and systemic inflammatory response syndrome in neonatal foals. *J Vet Intern Med* 2020; 34: 1325-1331.
 15. Soulsby E. *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. 7th Edition, London: Bailliere and Tindall, 1982.
 16. Bellwood B, Andrasik-Catton M. *Veterinary Technician's Handbook of Laboratory Procedures*. 1st Edition, New York: Wiley-Blackwell Publishing, 2013.
 17. Hindenberg S, Keßler M, Zielinsky S, et al. Evaluation of a novel quantitative canine species-specific point-of-care assay for C-reactive protein. *BMC Vet Res* 2018; 14: 99.
 18. Hayran M, Hayran M. *Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik*. Ankara: Omega Araştırma, 2011.
 19. The jamovi project (2021). *Jamovi (Version 1.6)*. <https://www.jamovi.org>.
 20. Ok M, Er C, Yıldız R. Evaluation of acute phase proteins and cytokines in dogs with parvoviral enteritis. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences* 2015; 31: 143-147.
 21. Başbuğ O, Aydoğdu U, Ağaoğlu ZT. Evaluation of C-reactive protein, albumin, neopterin, urokinase type plasminogen activator receptor and leukocyte count as prognostic parameters in dogs with parvoviral enteritis. *Kocatepe Veterinary Journal* 2020; 13: 375-382.
 22. Dev S, Babitt JL. Overview of iron metabolism in health and disease. *Hemodial Int* 2017; 21: 6-20.
 23. Ganz T, Nemeth E. Iron homeostasis in host defence and inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015; 15: 500-510.
 24. Harvey JW. *Veterinary Hematology: A Diagnostic Guide and Color Atlas*. 1st Edition, St Louis: Saunders, 2012.
 25. Jain S, Gautam V, Naseem S. Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *J Pharm Bioallied Sci* 2011; 3: 118-127.
 26. Peng YY, Uprichard J. Ferritin and iron studies in anaemia and chronic disease. *A Ann Clin Biochem* 2017; 54: 43-48.
 27. Cerón JJ, Eckersall PD, Martínez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol* 2005; 34: 85-99.