



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GEBE KEDİLER İLE PİYOMETRALI KEDİLERDE SERUM
AMİLOİD A (SAA) VE BAZI HEMATOLOJİK DEĞERLERİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Doğuş OYAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNERLİK DOĞUM VE JİNEKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Atakan ÇORTU

BURDUR-2026

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GEBE KEDİLER İLE PİYOMETRALI KEDİLERDE SERUM
AMİLOİD A (SAA) VE BAZI HEMATOLOJİK DEĞERLERİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Doğuş OYAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNERLİK DOĞUM VE JİNEKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Atakan ÇORTU

BURDUR-2026

KABUL ve ONAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Doğuş OYAR tarafından *Dr. Öğr. Üyesi Atakan ÇORTU* yönetiminde hazırlanan “*Gebe Kediler ile Piyometralı Kedilerde Serum Amiloid A (SAA) ve Bazı Hematolojik Değerlerin Karşılaştırılması*” başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22/12/2025

Prof Dr. Örsan GÜNGÖR

Burdur Mehmet Akif Ersoy
Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji
Anabilim Dalı
Başkan

Prof. Dr. Cevdet PEKER

Aydın Adnan Menderes
Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji
Anabilim Dalı
Jüri

Dr. Öğr. Üyesi Atakan

ÇORTU (Danışman)
Burdur Mehmet Akif
Ersoy Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji
Anabilim Dalı
Jüri

ONAY

Bu tez, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu ... / ... / Tarih ve sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ramazan ADANIR
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktaran, bana çok şey öğreten, hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan zevk ve onur duyduğum, başta değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Atakan ÇORTU olmak üzere bana her zaman destek çıkan ve yardımını esirgemeyen, eğitim ve meslek hayatımda büyük katkıları olan hocam Prof. Dr. Örsan GÜNGÖR'e, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalındaki Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. İbrahim TAŞAL, Prof. Dr. Yunus ÇETİN, Prof. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU, Doç. Dr. Gökhan BOZKURT, Dr. Öğr. Üyesi Afşin KÖKER, Dr. Öğr. Üyesi Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU hocalarıma, varlığıyla bana güç veren değerli eşim Gülfem KOCABAŞ OYAR'a, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, hayatımın her alanında benden yardımlarını esirgemeyen ve her zaman arkamda duran babam Mustafa OYAR, annem Çiğdem OYAR'a ve materyal toplamamda yardımcı olan Veteriner Hekim Burak URAL'a teşekkür ederim.

ETİK BEYAN

“Gebe Kediler ile Piyometralı Kedilerde Serum Amiloid A (SAA) ve Bazı Hematolojik Değerlerin Karşılaştırılması” başlıklı tez çalışmamdaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Atakan ÇORTU danışmanlığında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Doğuş OYAR

Tarih:

İmza:

XXXXXX

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
KABUL ve ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	vi
TABLolar	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
TÜRKÇE ÖZET	ix
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kedilerde Üreme Fizyolojisi ve Gebelik Süreci	3
2.2. Gebelikte İmmünolojik ve Biyokimyasal Adaptasyonlar	5
2.2.1. Akut Faz Proteinleri ve Metabolik Uyum	6
2.3. Kedilerde Piyometra	7
2.4. Akut Faz Yanıtı ve Akut Faz Proteinleri	10
2.5. Serum Amiloid A	13
2.5.1. SAA'nın Klinik Kullanım Alanları	15
3. GEREÇ ve YÖNTEM	17
3.1. Gereç	17
3.1.1. Hayvanların Seçimi	17
3.1.2. Gruplandırma	17
3.2. Yöntem	18
3.2.1. Anamnez ve Klinik Muayene	18
3.2.2. Ultrasonografik Muayene	18
3.2.3. Kan Örneklerinin Alınması	20
3.2.4. Laboratuvar Analizleri	21
3.2.5. İstatistiksel Analizler	21
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	33
KAYNAKLAR	34
ÖZGEÇMİŞ	41

ŞEKİLLER

Şekil 3.1.	Çalışmada kullanılan ultrason cihazının görünümü.	19
Şekil 3.2.	Gebe bir kedide yaklaşık 25 günlük embriyonun kalp atımına ait ultrason görüntüsü.	20
Şekil 3.3.	SMT-120VP biyokimya analiz cihazının görünümü.	21



TABLÖLAR

Tablo 4.1.	Gebe kedilerde 12-18. gün ve 20-30. gün dönemlerine ait hemogram parametrelerinin Ortalama $\pm$ Standart Sapma veya Medyan (Minimum-Maksimum) ve p-değerleri.	24
Tablo 4.2.	Gebe kedilerde 12-18. gün ve 20-30. gün dönemlerine ait biyokimya parametrelerinin Ortalama $\pm$ Standart Sapma veya Medyan (Minimum-Maksimum) ve p-değerleri.	24
Tablo 4.3.	Grup GK 12-18. gün ve Grup PK'nın hemogram parametrelerinin Ortalama $\pm$ Standart Sapma veya Medyan (Minimum-Maksimum) ve p-değerleri.	25
Tablo 4.4.	Grup GK (20-30 gün) ve Grup PK'nın Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalama $\pm$ Standart Sapma veya Medyan (Minimum-Maksimum) ve p-değerleri.	25
Tablo 4.5.	Grup GK'da 12-18. gün ile 20-30. gün dönemleri arasındaki farkların doğrusal karma model ile değerlendirilmesi: Hemogram ve biyokimyasal parametrelere ait β katsayıları (20-30. gündeki ortalama değerden 12-18. gündeki ortalama değer çıkarılmasıyla hesaplanan fark) ve p-değerleri.	26
Tablo 4.6.	Grup GK (12-18. gün ve 20-30. gün) ve Grup PK arasında faz etkisinin doğrusal karma model ile değerlendirilmesi: Hemogram ve biyokimyasal parametrelere ait β katsayıları ve p-değerleri. p_1 = Gebe 12-18 gün ile 20-30 gün arasındaki farkın anlamlılık düzeyi. p_2 = Piyometralı kediler ile gebe (20-30 gün) kediler arasındaki farkın anlamlılık düzeyi.	27

SİMGELER ve KISALTMALAR

ALB	Albümin
AGP	α 1-asit glikoprotein
ALT	Alanin aminotransferaz
A/G	Albümin/Globulin
BUN	Kan üre azotu
CREA	Creatinin
CRP	C-reaktif protein
EDTA	Etilendiamintetraasetik asit
GLOB	Globulin
GRA	Granülosit
HGB	Hemoglobin
Hp	Haptoglobin
IL-1	İnterlökin 1
IL-6	İnterlökin 6
IM	Kas içi
IV	Damar içi
LH	Lüteinleştirici hormon
MCHC	Ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu
MCV	Ortalama alyuvar hacmi
MHz	Megahertz
MID	Orta hücre popülasyonu
N	Kedi Sayısı
PLT	Trombosit
RBC	Eritrosit
RPM	Revolutions per minute
SAA	Serum amiloid A
SIRS	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
Th1	T helper tip 1
Th2	T helper tip 2
TNF-α	Tümör nekroz faktörü-alfa
USG	Ultrasonografi
WBC	Lökosit

ÖZET

Gebe Kediler ile Piyometralı Kedilerde Serum Amiloid A (SAA) ve Bazı Hematolojik Değerlerin Karşılaştırılması

Bu çalışma, gebeliğin erken ve erken-orta dönemlerinde kedilerde serum amiloid A'nın (SAA) seyri ile piyometra olgularındaki SAA ve hemogram/biyokimya profillerini karşılaştırmayı amaçladı. Toplam 14 dişi kedi iki gruba ayrıldı: gebe grup (GK, n=7) ve piyometralı grup (PK, n = 7). Gebe grupta 12-18. gün ve 20-30. gün olmak üzere iki farklı zamanda, piyometralı grupta ise tanı anında kan örnekleri alındı. Hemogram, temel biyokimya parametreleri ve SAA analizleri aynı gün gerçekleştirildi. Grup içi karşılaştırmalar eşleştirilmiş testlerle, gruplar arası farklar bağımsız testlerle, zaman ve grup etkileri ise doğrusal karma model (LMM) ile değerlendirildi. Gebe kedi grubunda iki zaman noktası arasında SAA ve temel hemogram/biyokimya değişkenlerinde anlamlı farklılık saptanmadı. LMM analizinde eritrosit sayısı (RBC) ($\beta = -0,67$; $p = 0,03$) ve albümin (ALB) ($\beta = -0,73$; $p = 0,01$) düzeylerinde azalma belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmada piyometralı kedilerin orta hücre popülasyonu (MID) ($p = 0,05$) ve ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ($p = 0,01$) anlamlı olarak daha yüksekti ve lökosit (WBC) ($p = 0,07$) ve lenfosit sayısı (LYM) ($p = 0,08$) artış eğilimi gösterdi. Piyometralı grupta alkalın fosfataz (ALP) düzeyleri daha düşüktü ($p = 0,07$). LMM analizinde piyometralı grupta WBC ($p = 0,04$), MID ($p = 0,03$) ve MCHC ($p = 0,03$) yüksek; ALP ise düşük ($p = 0,05$) saptandı. SAA düzeyi piyometralı grupta artış eğilimi gösterdi ($p = 0,06$). Sonuç olarak, gebeliğin erken ve erken-orta dönemlerinde SAA düzeyleri fizyolojik sınırlar içinde kalmakta ve durağan seyretmektedir. Piyometra olgularında ise SAA'da artış eğilimi, nötrofilik yanıt ve MID yükselişi dikkat çekmektedir. SAA'nın hemogram ve biyokimya paneli ile birlikte ve seri ölçümlerle değerlendirilmesi, klinik tanısal değerini artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, Gebelik, Kedi, Piyometra, Serum amiloid A

ABSTRACT

Comparison of Serum Amyloid A (SAA) and Some Hematological Parameters in Pregnant Cats and Cats with Pyometra

This study aimed to compare the course of serum amyloid A (SAA) concentrations during the early and early-mid stages of pregnancy in cats with those in pyometra cases, along with corresponding hematological and biochemical profiles. A total of 14 female cats were divided into two groups: a pregnant group (PG, n=7) and a pyometra group (PYG, n = 7). In the pregnant group, blood samples were collected at two time points (days 12-18 and 20-30 of gestation), while in the pyometra group, sampling was performed at the time of diagnosis. Hematological, basic biochemical, and SAA analyses were conducted on the same day. Within-group comparisons were performed using paired tests, between-group differences were evaluated using independent tests, and the combined effects of time and group were analyzed using a linear mixed model (LMM). In the pregnant group, no significant differences were detected between the two time points for SAA or for the main hematological and biochemical parameters; however, the LMM revealed decreases in red blood cell count (RBC) ($\beta = -0.67$; $p = 0.03$) and albumin (ALB) ($\beta = -0.73$; $p = 0.01$). In the between-group comparisons, cats with pyometra had significantly higher mid-cell population (MID) ($p = 0.05$) and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) ($p = 0.01$), while white blood cell count (WBC) ($p = 0.07$) and lymphocyte count (LYM) ($p = 0.08$) showed an increasing trend. The alkaline phosphatase (ALP) level was lower in the pyometra group ($p = 0.07$). According to the LMM results, WBC ($p = 0.04$), MID ($p = 0.03$), and MCHC ($p = 0.03$) were higher, whereas ALP was lower ($p = 0.05$) in the pyometra group. SAA levels tended to be higher in the pyometra group ($p = 0.06$). In conclusion, SAA concentrations remain stable and within physiological limits during the early and early-mid stages of pregnancy in cats. In contrast, pyometra is characterized by a tendency toward elevated SAA levels, a neutrophilic response, and an increase in MID values. The clinical diagnostic value of SAA is enhanced when interpreted together with hematological and biochemical panels and assessed through serial measurements.

Keywords: Biochemistry, Cat, Pregnancy, Pyometra, Serum amyloid A

1. GİRİŞ

Kedilerde reproduktif sistem hastalıklarından uterus enfeksiyonları, klinik pratikte önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır (Goericke-Pesch ve Packeiser, 2022). Bu hastalıkların erken dönemde tanınması, tedavi başarısını ve prognozu doğrudan etkilediği için güvenilir biyobelirteçlerin belirlenmesi büyük önem taşır (Rossi, 2023). Serum amiloid A (SAA), akut faz yanıtı (AFY)'nın temel bileşenlerinden biridir ve karaciğer tarafından Interlökin-1 beta (IL-1 β), Interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinlerin uyarımı sonucu sentezlenir (Gomez-Laguna ve ark., 2011).

Serum amiloid A düzeyleri, inflamasyonun başlamasından sonraki 24-48 saat içinde 1000 kata kadar artabilir ve hastalık aktivitesi azaldığında hızla normale döner (Kajikawa ve ark., 1999; Rossi, 2023). Bu nedenle SAA, diğer klasik inflamasyon belirteçlerine kıyasla daha kısa yarı ömürlü, erken yanıt veren ve klinik takibe uygun bir biyobelirteç olarak değerlendirilir (Gomez-Laguna ve ark., 2011; Petersen ve ark., 2004). Kedilerde SAA'nın sistemik enfeksiyonlar, cerrahi travma, neoplazi ve otoimmün hastalıkların tanısında yüksek duyarlılık gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca, SAA artışı genellikle toplam lökosit sayısındaki değişimlerden önce ortaya çıkmakta ve inflamasyonun biyokimyasal yansımaları daha hassas biçimde göstermektedir (Rosa ve Mestrinho, 2019).

Gebelik, fizyolojik olarak immün sistemin düzenlendiği, maternal toleransın geliştiği ve plasental gelişim sürecine bağlı olarak çeşitli akut faz yanıtlarının uyarıldığı karmaşık bir dönemdir (Sahraei ve ark., 2025). Gebeliğin önemli aşamalarından biri olan implantasyon, embriyonun endometriuma tutunması sürecinde lokal inflamatuvar yanıtların ortaya çıktığı bir dönemdir. Bu süreçte sitokinler, prostaglandinler ve inflamatuvar mediatörlerin salınımı ile endometriumda kontrollü bir immün yanıt tetiklenir (Negishi ve Morita, 2024). Evcil kedilerde gebelik süresince akut faz reaktanlarından SAA konsantrasyonlarının erken dönemde azaldığı, 30. gün civarında hafif artış gösterdiği ve ileri gebelikte tekrar azaldığı

belirlenmiştir (Naidenko ve ark. 2022). Benzer şekilde, kedi fetal sıvılarında yapılan değerlendirmede, SAA ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin gebeliğin 40-49. gün aralığında artış eğilimi gösterdiği, ancak bu artışın fizyolojik adaptasyonun bir parçası olduğu ifade edilmektedir (Sahraei ve ark., 2025).

Piyometra, kedilerde özellikle luteal fazda progesteronun endometrium üzerindeki etkisiyle gelişen, uterusun irin ile dolduğu ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna (SIRS) yol açabilen ciddi bir hastalıktır (Nascimento ve ark., 2024). Progesteronun endometrial sekresyonları artırması, servikal kanalın kapanması ve bakteriyel kontaminasyonun temizlenememesi sonucunda irin birikimi meydana gelir. Bu süreçte *Escherichia coli* başta olmak üzere Gram-negatif bakterilerin lipopolisakkarit kaynaklı endotoksinleri, güçlü bir AFY'yi tetikler (Cazanga ve ark., 2023). Kedilerde piyometra olgularında SAA, haptoglobin (Hp) ve fibrinojen düzeylerinin yükseldiği, bu artışın hastalığın şiddeti ve sistemik etkileriyle korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Aksu ve ark., 2024; Dąbrowski ve ark., 2013). Gebelikte gözlenen fizyolojik inflamatuvar yanıtın aksine, piyometra gibi patolojik süreçlerde ortaya çıkan aşırı AFY, belirgin biyokimyasal ve hematolojik değişimlere neden olmaktadır (Dąbrowski ve ark., 2013; Sahraei ve ark., 2025) Piyometralı kedilerde lökositoz, nötrofili, ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonunda (MCHC) artış ve albümin düzeyinde düşüş gibi değişiklikler SAA artışıyla paralel seyretmektedir (Aksu ve ark., 2024). Dolayısıyla SAA'nın, gebeliğin fizyolojik inflamatuvar seyrini patolojik süreçlerden ayırt etmede kullanılabilecek potansiyel bir biyobelirteç olduğu öne sürülmektedir (Bazzano ve ark., 2022; Gomez-Laguna ve ark., 2011). Gebelikte ortaya çıkan akut faz yanıt ile piyometra olgularındaki belirgin artışın karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi, hem reproduktif fizyolojinin anlaşılmasına hem de klinik tanıya katkı sağlayabilir. Bu çalışmanın amacı, gebelikte implantasyonun olduğu dönem ile erken-orta dönemlerde SAA düzeylerinin fizyolojik sınırlar içinde durağan seyredip seyretmediğini değerlendirmek ve piyometralı kedilerdeki inflamatuvar yanıtla karşılaştırarak biyokimyasal ve hematolojik ilişkileri ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kedilerde Üreme Fizyolojisi ve Gebelik Süreci

Kediler, mevsimsel poliöstrik karaktere sahip, provoke ovulasyon gösteren karnivor memelilerdir. Üreme döngüsü, hipotalamus-hipofiz-gonadal aks tarafından düzenlenir ve fotoperiyot, sıcaklık ve beslenme durumu gibi çevresel faktörlerden etkilenir (Concannon, 2011). Evcil kedilerde östrus döngüsü ortalama 14 ile 21 gün sürmekte olup ovulasyon ve fertilizasyonun gerçekleşip gerçekleşmediğine bağlı olarak değişmekle birlikte proöstrus, östrus, diöstrus ve anöstrus dönemlerinden oluşur (Verstegen ve ark., 2008). Ovulasyon genellikle koitusla indüklenir; çiftleşme sonrası ortaya çıkan sinirsel uyarı, hipotalamustan luteinleştirici hormon (LH) salınımını uyarır ve bu da folikül rüptürü ile ovulasyona neden olur (Axner, 2008).

Proöstrus döneminde artan östrojen etkisiyle dişiler davranışsal olarak erkekleri kabul etmeye başlar, vokalizasyon artar ve genital bölgede ödem gözlenir. Östrus süresince östrojen yüksek seyrederken progesteron düşük düzeyde kalır. Çiftleşme sonrasında LH pikinin ardından korpus luteumlar gelişir ve bu dönemde progesteron sekresyonu hızla artar (Concannon, 2011; Schäfer-Somi, 2025). Gebelik oluşmazsa yaklaşık 30-40. günlerde luteolizis meydana gelir. Gebelik şekillendiğinde ise benzer dönemdeki luteolizise rağmen plasenta gebelik boyunca progesteron sekresyonunu sürdürerek gebeliğin devamlılığını sağlar (Schäfer-Somi, 2025).

Kedilerde gebelik süresi ortalama 60-64 gün olup, doğum tarihi çevresel faktörlere, bireysel hormonal profillere ve yavru sayısına bağlı olarak $\pm 2-3$ gün değişebilir (Karadağ, 2025). Gebelik süresince en belirgin hormonal değişiklik progesteron düzeylerindeki artıştır. Progesteron, uterusun sekretor aktivitesini artırarak embriyo implantasyonu için uygun ortamın oluşmasını sağlar ve miyometrial kontraksiyonları baskılayarak gebeliğin devamlılığını destekler (Concannon, 2011). Gebeliğin orta döneminde plasentadan östrojen üretimi başlar ve fetal gelişimle birlikte maternal dolaşımda östrojen/progesteron oranı giderek değişir. Gebelikte relaksin hormonu da önemli bir biyobelirteçtir. Özellikle 20. günden sonra plasental relaksin üretimi artar ve bu hormon gebeliğin laboratuvar tanısında

güvenilir bir göstergedir. Relaksin, servikal gevşemeyi kolaylaştırır, uterin kan akımını artırır ve doğum eylemi sırasında doku elastikiyetini düzenler (Schäfer-Somi, 2025).

Kedilerde gebelik boyunca fizyolojik değişiklikler yalnızca hormonal düzeyde sınırlı değildir. Aynı zamanda hematolojik, biyokimyasal ve immünolojik sistemlerde de önemli adaptasyonlar meydana gelir. Kan hacmi artışı, eritrosit kitlesinde ve plazma hacminde genişleme ile relatif anemi eğilimi gözlenir (Aarnes ve Murdock, 2022). Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde hematokrit, hemoglobin ve plazma protein düzeylerinde düşüş gözlenmektedir (Lamm ve Makloski, 2012). Gebelikte artan metabolik gereksinimler, enerji kullanımında ve karaciğer fonksiyonlarında adaptif düzenlemeleri beraberinde getirir. Karaciğer enzimlerinden alanin aminotransferaz (ALT) ve alkalen fosfataz (ALP) düzeylerinde hafif artışlar görülebilir, ancak bu değişiklikler genellikle fizyolojik sınırlar içerisindedir (Paltrinieri ve ark., 2014). Bununla birlikte gebeliğin erken aşamalarında, fetal enerji ihtiyacının artmasına paralel olarak hafif hipoglisemik eğilimler gözlenebilir (Şimşek ve ark., 2015).

Gebeliğin immünolojik boyutu, maternal toleransın fetüse zarar vermeden sürdürülmesini sağlayan karmaşık bir düzenleme sistemine dayanır. Fetüs, genetik olarak anneden farklı antijenler taşımakta ancak; immün sistem onu yabancı bir doku olarak reddetmemektedir. Bu süreçte sitokin profili, hücrel immün yanıt ve humoral faktörler arasında hassas bir denge kurulmuştur (Hansen, 2011; Aluvihare ve ark., 2004). Gebelikte T helper tip 2 (Th2) ağırlıklı immün yanıt artarken, T helper tip 1 (Th1) yanıt baskılanır. Bu durum fetüsün immünolojik olarak korunmasına katkı sağlar (Chaouat, 2007). Bununla birlikte gebeliğin erken dönemlerinde implantasyonun başarıyla gerçekleşebilmesi için sınırlı düzeyde lokal inflamatuvar yanıt da gereklidir (Mor ve Cardenas, 2010; Nancy ve ark., 2012).

Gebeliğin fizyolojik inflamasyon süreci, sistemik AFY ile karıştırılmamalıdır. Bu dönemde IL-1 β , IL-6, TNF- α düşük düzeyde artar ve immün sistemin modülasyonu, uteroplental dokularda fizyolojik bir adaptasyon sağlar (Hansen, 2011; Nancy ve ark., 2012). Bu nedenle gebelikte ölçülen akut faz proteinlerinden

SAA ve Hp'nin hafif düzeyde artması, patolojik değil fizyolojik adaptasyonun bir göstergesi olarak kabul edilir (Eckersall ve Bell, 2010).

Gebeliğin son trimesterinde maternal organizma doğuma hazırlanırken hem endokrin hem de immünolojik parametrelerde dinamik değişimler gözlenir. Progesteron düzeyinin azalması ve östrojenin yükselmesi, miyometrial kontraktileti artırarak doğumun başlamasına zemin hazırlar (Concannon, 2011). Aynı zamanda prostaglandin-F2 α salınımı artar, luteolizis gerçekleşir ve korpus luteum regresyona uğrar. Bu dönemde sistemik inflamatuvar belirteçlerden SAA ve CRP'de kısa süreli artışlar görülebilir, ancak bu değişikliklerin çoğu geçici ve doğumla ilişkili fizyolojik süreçlere bağlıdır (Bazzano ve ark., 2022).

Gebelik sonrası laktasyon süreci de metabolik ve immünolojik adaptasyonları içeren önemli bir dönemdir. Kolostrumun üretimi, maternal immünoglobulinlerin yavruya pasif transferini sağlar ve bu süreçte akut faz proteinlerinden SAA süt bileşiminde de saptanabilir. Bu durum, SAA'nın sadece karaciğer kökenli değil, aynı zamanda meme dokusu kaynaklı da üretilebildiğini göstermektedir. Gebelik, bu yönüyle fizyolojik inflamatuvar dengeyi temsil etmekte ve bu denge hem hormonal hem de immün yanıt tarafından sürekli olarak kontrol edilmektedir. Gebelik sırasında akut faz proteinlerinin hafif artışı, fizyolojik uyumun bir parçası olup patolojik süreçlerden ayırt edilmelidir. Piyometra gibi sistemik inflamasyonla seyreden hastalıklarla karşılaştırıldığında bu farklılık, SAA gibi biyobelirteçlerin tanısal gücünün değerlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Eckersall ve Bell, 2010).

2.2. Gebelikte İmmünolojik ve Biyokimyasal Adaptasyonlar

Gebelik, annenin immünolojik ve biyokimyasal sistemlerinde çok yönlü değişimlerin gerçekleştiği fizyolojik bir süreçtir. Bu dönemde maternal organizma, fetüsün gelişimi için gerekli koşulları sağlarken aynı zamanda bağışıklık yanıtını yeniden düzenler. Gebelikte görülen bu immün modülasyon, fizyolojik sınırlar içinde seyreden kontrollü bir inflamatuvar yanıt olarak tanımlanır. Fizyolojik inflamasyon, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler arasındaki dengenin yeniden

kurulması ve immün hücre aktivasyonunun düzenlenmesi ile karakterizedir (Hansen, 2011; Mor ve Cardenas, 2010).

Fetüs, genetik olarak anneden farklı antijenler taşımasına rağmen maternal immün sistem tarafından reddedilmez. Bu durum, uteroplasental düzeyde oluşan immün tolerans sayesinde sağlanır. Desidua stromal hücreleri, lenfositlerin dokuya girişini sınırlandırarak fetüse karşı olası immün yanıtı engeller. Böylece maternal tolerans sürdürülür ve gebelik kesintisiz devam eder (Nancy ve ark., 2012). Gebelik boyunca bağışıklık yanıtı Th2 baskın bir karakter gösterir. Bu dönemde antiinflamatuvar sitokinler olan IL-4 ve IL-10'un düzeyi artarken, proinflamatuvar sitokinler olan TNF- α ve İnterferon gama (IFN- γ)'nin düzeyi azalır. Bu değişim, hücrel immün yanıtın baskılanması ve humoral yanıtın güçlenmesiyle sonuçlanır (Chaouat, 2007).

Gebeliğin erken döneminde embriyonun endometriuma tutunabilmesi için lokal düzeyde sınırlı bir proinflamatuvar yanıt gereklidir. Bu yanıt, damar geçirgenliğini artırarak implantasyon sürecini kolaylaştırır. Gebeliğin orta döneminde immün sistemin temel özelliği, fetüsün antijenlerine karşı immün yanıtın baskılanması ve immün toleransın sağlanmasıdır (Mor ve Cardenas, 2010). Gebeliğin son dönemlerinde ise doğum eyleminin başlamasıyla birlikte fizyolojik inflamasyon yeniden belirgin hale gelir. Bu süreçte östrojen, progesteron ve prostaglandinlerin etkileşimi miyometrial kasılmaları uyarır ve doğumu başlatır (Concannon, 2011). Bu nedenle gebelikte inflamasyonun varlığı patolojik değil, fizyolojik bir süreç olarak kabul edilir (Hansen, 2011).

2.2.1. Akut Faz Proteinleri ve Metabolik Uyum

Gebelikteki fizyolojik inflamasyon, karaciğerde sentezlenen akut faz proteinleri aracılığıyla sistemik düzeyde izlenebilir. Kedilerde başlıca akut faz proteinleri SAA, α 1-asit glikoprotein (AGP) ve Hp'dir. Bu proteinlerin sentezi IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin etkisiyle artar (Kajikawa ve ark., 1999). Gebeliğin normal seyrinde SAA ve diğer akut faz proteinlerinin konsantrasyonlarında hafif artışlar görülebilir (Sahraei ve ark., 2025). Serum

Amiloid A'nın gebelik sürecindeki değişim profili, bu proteinin yalnızca karaciğerde değil, başka dokularda da sentezlenebildiğini göstermektedir. Özellikle plasenta ve meme dokusunda SAA üretiminin saptanmış olması, bu proteinin sistemik AFY'nin yanı sıra lokal bağışıklık düzenlenmesinde de rol oynadığını ortaya koymaktadır (Sandri ve ark., 2014).

Gebelikle birlikte artan enerji ve besin gereksinimleri, organizmanın biyokimyasal dengesi üzerinde belirgin etkiler oluşturur. Dolaşımdaki kan hacminin artması, eritrosit değerleri ve plazma proteinlerinde seyrelmeye bağlı hafif düşüşlere yol açar. Bu dönemde albümin düzeylerinde azalma, total protein miktarında hafif bir azalma ve globulin oranlarında sınırlı bir artış gözlenir. Bu değişiklikler, dokulara daha fazla oksijen ve besin taşınmasını sağlamak amacıyla gelişen fizyolojik uyum mekanizmaları olarak kabul edilmektedir (Notarianni, 1990). Karaciğer ve enerji metabolizması da gebeliğe uyum sağlar. Alanin aminotransferaz ve ALP aktivitelerinde gebelik süresince hafif artış gözlenebilir (Oikonomidis ve Milne, 2023). Koagülasyon sistemi de gebeliğe bağlı olarak değişir. Pıhtılaşma faktörlerinin aktivitesinde artış, doğum sırasında kan kaybını sınırlayıcı bir adaptasyon olarak kabul edilir. Kedilerde yapılan çalışmalarda, gebelikte pıhtılaşma süresinin kısaldığı ve fibrinolitik aktivitenin arttığı, doğumdan kısa süre sonra da normale döndüğü ifade edilmektedir (Fudge ve ark., 2021).

2.3. Kedilerde Piyometra

Piyometra, dişi kedilerde luteal fazda gelişen, uterusun irin ile dolduğu, hormonal ve bakteriyel faktörlerin birlikte rol oynadığı ciddi bir inflamatuvar hastalıktır. Hastalık çoğunlukla korpus luteumun fonksiyonel olarak aktif olduğu dönemde ortaya çıkar ve progesteronun etkisiyle endometriumda glandüler hiperplazi, sekresyon artışı ve immün yanıtın baskılanması sonucu gelişir. Östrojen, uterusun progesterona duyarlılığını artırarak bu süreci kolaylaştırır. Bu nedenle piyometra, sıklıkla östrojen ve progesteron etkisinin bir sonucudur. Progesteronun uzun süreli etkisi servikal kapanmaya, miyometrial kontraksiyonların azalmasına ve uterus içinde sıvı birikimine yol açar. Uterusta drenajın engellenmesi, mikroorganizmaların yerleşmesi ve çoğalması için uygun bir ortam oluşturur.

Kedilerde piyometra genellikle luteal fazın 4-8. haftasında ortaya çıkar ve çoğunlukla orta yaşlı, daha önce doğum yapmış dişilerde görülür (Hagman, 2018; Hagman, 2022).

Hastalığın patogenezinde bakteriyel enfeksiyon önemli bir role sahiptir. Piyometralı kedilerde en sık izole edilen mikroorganizma *Escherichia coli* olup, bu bakteri genellikle vajina ve rektumun normal florasında bulunur (Lopes ve ark., 2020). Ovulasyon sonrası serviksin kısmen açık olduğu dönemde bakteriler uterus lümenine ulaşabilir. *E. coli*, lipopolisakkarit yapısındaki endotoksinleri aracılığıyla SIRS'a yol açar. Endotoksinlerin dolaşıma geçmesiyle birlikte karaciğer, böbrek ve dolaşım sistemi üzerinde toksik etkiler gelişebilir. Bakteriyel invazyonun şiddeti ve konağın bağışıklık yanıtı, klinik tablonun ağırlığını belirleyen temel faktörlerdir (Fransson ve ark., 1997; Hagman, 2018).

Kedilerde piyometra açık serviks ve kapalı serviks tipi olmak üzere iki klinik forma ayrılır. Serviksin açık olduğu olgularda irin vajinal akıntı şeklinde dışarı atılır ve hastalık genellikle hasta sahibi tarafından daha erken fark edilir. Buna karşın kapalı serviks tipinde serviks tamamen kapalıdır, uterusta biriken irin dışarı atılamaz ve bu durum uterusun belirgin şekilde distansiyonuna, endotoksemiye ve sepsis riskine yol açar. Kapalı serviksli form daha ağır seyreder, sistemik toksisite riski yüksektir ve mortalite oranı artar. Açık formda ise irin dışarı atıldığı için toksin birikimi sınırlıdır ve klinik tablo daha hafif seyreder. Her iki formda da hormonal döngü progesteron etkisi altındadır ve uterin kas tonusunun azaldığı, serviksin kapandığı luteal dönemde ortaya çıkar (Hagman, 2022).

Piyometra olgularında klinik belirtiler genellikle hastalığın formuna, süresine ve sistemik tutulumun derecesine bağlı olarak değişir. En sık gözlenen bulgular iştahsızlık, letarji, ateş, abdominal distansiyon, polidipsi, poliüri ve dehidrasyondur. Açık serviksli olgularda vulvadan pürülan, sanguinopürülan veya mukopürülan karakterde akıntı gözlenirken, kapalı formda akıntı görülmez. Kapalı serviksli kedilerde uterusun genişlemesine bağlı olarak palpasyonda abdominal kitle hissedilebilir. Ayrıca toksik etki nedeniyle kusma, ishal, taşikardi, hipotermi veya hipotansiyon da gelişebilir (Hagman, 2018; Hagman, 2022).

Piyometra tanısında klinik bulguların yanı sıra hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi büyük önem taşır. Hemogramda genellikle lökositoz, belirgin nötrofili ve sola kayma görülür (Talukdar ve ark., 2025). Biyokimyasal olarak azotemi, hiperglobulinemi ve hipoalbüminemi saptanabilir. Ayrıca ALT, aspartat aminotransferaz ve ALP’de artış bildirilmiş, bunun endotoksemiye bağlı hepatoselüler hasarı yansıttığı belirtilmiştir. Albümin düzeyindeki azalma, inflamasyon sırasında negatif akut faz proteini olmasıyla ilişkilidir (Uçmak ve İslamoğlu, 2023). Fibrinojen konsantrasyonu da sıklıkla artar ve bu artış sistemik inflamatuvar yanıtın bir göstergesi olarak değerlendirilir (Radwinska ve ark., 2012).

Piyometrada sistemik inflamasyonun biyokimyasal yansımaları akut faz proteinleri aracılığıyla izlenebilir. Piyometralı kedilerde yapılan çalışmalarda, SAA, CRP ve Hp düzeylerinin belirgin biçimde yükseldiği gösterilmiştir (Dabrowski ve ark., 2009). Bu proteinlerin üretimi IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin hepatik uyarımıyla artar (Abdelnaby ve ark., 2024). Özellikle SAA’nın, hastalığın tanısında ve tedavi sonrası iyileşme sürecinin izlenmesinde yüksek duyarlılığa sahip olduğu belirtilmiştir. Serum amiloid A konsantrasyonlarının cerrahi sonrası hızla azaldığı ve normal düzeylere döndüğü; bu azalmanın klinik iyileşmeyle paralel olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca Hp ve AGP düzeylerindeki artışın da hastalığın şiddeti ve enfeksiyonun sistemik yayılımı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Dabrowski ve ark., 2009).

Piyometraya bağlı endotoksemi renal ve dolaşım sisteminde ciddi sekonder etkiler oluşturabilir. Endotoksinlerin vasküler tonusu ve böbrek perfüzyonunu azaltması sonucunda prerenal azotemi gelişebilir. Serum kreatinin ve üre düzeylerinde artış, renal filtrasyonun bozulduğunu gösterir. Ayrıca hiponatremi, hipokalemi ve metabolik asidoz gibi elektrolit dengesizlikleri sıvı kaybı, kusma ve anoreksiye bağlı olarak sık görülür. Bu değişiklikler, sistemik toksisite ve dehidrasyonun biyokimyasal göstergeleri olarak değerlendirilmiştir (Fransson ve ark., 1997; Hagman, 2018).

Tedavi yaklaşımda temel amaç enfekte uterus içeriğinin uzaklaştırılması ve sistemik stabilizasyonun sağlanmasıdır. Ovariohisterektomi, hem tanısal hem de terapötik açıdan en etkili tedavi yöntemidir. Cerrahi öncesinde sıvı tedavisiyle dehidrasyonun düzeltilmesi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulanması ve gerekirse antiinflamatuvar destek sağlanması önerilir. Cerrahiye alternatif olarak medikal tedavi, yalnızca üreme yeteneği korunmak istenen genç kedilerde ve genel durumu stabil olgularda tercih edilir. Medikal protokoller genellikle prostaglandin-F_{2α} ve dopamin agonistlerinin kombinasyonuna dayanır, ancak nüks riski yüksektir (Misk ve El-sherry 2020).

Cerrahi tedavi sonrasında akut faz proteinlerinin değerlendirilmesi, iyileşme sürecinin izlenmesinde klinik yarar sağlar. Operasyon sonrası SAA düzeylerinin belirgin biçimde azalması, inflamatuvar yanıtın gerilediğini ve tedavinin başarılı olduğunu gösterir (Tamamoto ve ark., 2013a). Buna karşın postoperatif dönemde yüksek SAA veya CRP düzeylerinin devam etmesi, komplikasyon veya sekonder enfeksiyon olasılığını düşündürür. Bu nedenle SAA, piyometralı kedilerde yalnızca tanısal bir belirteç değil, aynı zamanda prognozun izlenmesinde de değerli bir parametre olarak kabul edilmektedir (Bazzano ve ark., 2022).

2.4. Akut Faz Yanıtı ve Akut Faz Proteinleri

Akut faz yanıtı, canlı organizmanın enfeksiyon, travma, inflamasyon veya doku hasarı gibi uyarılara karşı geliştirdiği erken ve özgül olmayan sistemik savunma mekanizmasıdır. Bu yanıt, immün sistemin ilk basamağını oluşturur ve özellikle doğuştan gelen bağışıklık unsurları tarafından başlatılır. Akut faz yanıtın temel amacı, hasara neden olan faktörün etkisini sınırlamak, doku bütünlüğünü korumak ve iyileşme sürecini desteklemektir. Bu süreçte sitokinler aracılığıyla karaciğer, dalak ve diğer organlarda biyokimyasal ve hematolojik değişiklikler meydana gelir (Murata ve ark., 2004; Petersen ve ark., 2004). Enfeksiyon veya doku yıkımı gibi durumlarda monosit, makrofaj ve nötrofillerden salınan IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler, karaciğerde akut faz proteinlerinin sentezini uyarır. Bu proteinlerin plazma konsantrasyonundaki artış veya azalma, inflamatuvar sürecin varlığı ve şiddeti hakkında önemli bilgiler sağlar (Ehlting ve ark., 2021).

Akut faz yanıtının başlamasından kısa süre sonra plazmada ölçülebilen değişiklikler, karaciğerin sentez aktivitesinin yeniden yönlendirilmesiyle ortaya çıkar. Hepatositler, IL-6 aracılığıyla sentez hızını değiştirerek pozitif akut faz proteinlerinin üretimini artırırken, negatif akut faz proteinleri azaltır. Bu durum, metabolik kaynakların immün yanıtı destekleyecek proteinlerin sentezine yönlendirilmesini sağlar. Pozitif akut faz proteinleri, plazma konsantrasyonunda artan proteinlerdir ve inflamasyonun önemli biyobelirteçleri olarak değerlendirilir. Negatif akut faz proteinleri ise genellikle albümin, transferrin ve prealbümin gibi proteinlerdir ve inflamasyon sırasında sentezleri azalır (Ceciliani ve ark., 2002).

Pozitif akut faz proteinleri organizmada çeşitli işlevlere sahiptir. Bunlar arasında bakteriyel toksinleri nötralize etmek, serbest radikalleri bağlamak, komplement sistemini aktive etmek, koagülasyon ve fibrinoliz dengesini düzenlemek ve fagositozu desteklemektir. Böylece akut faz proteinleri hem savunma hem de onarım sürecine katkı sağlar (Ceciliani ve ark., 2002; Eckersall ve Bell, 2010). Akut faz proteinlerinin plazma konsantrasyonu, inflamasyonun şiddetine bağlı olarak birkaç saat içinde hızla artabilir (Murata ve ark., 2004).

Hayvan türleri arasında AFY'nin bileşimi ve baskın proteinleri farklılık göstermektedir. Kedilerde SAA ve AGP majör yanıt proteinleri olarak tanımlanmıştır (Kajikawa ve ark., 1999; Paltrinieri, 2008). Kedilerde SAA, inflamasyonun erken fazında hızla artan ve kısa yarı ömrü sayesinde inflamasyonun gerilemesiyle hızlı bir şekilde normale dönen bir proteindir. Buna karşın AGP, inflamatuvar sürecin daha geç döneminde yükselir ve daha uzun süre yüksek kalır (Ceron ve ark., 2005; Paltrinieri, 2008). Bu nedenle SAA akut inflamasyonun erken göstergesi, AGP ise inflamatuvar aktivitenin devamlılığını izlemek için uygun bir belirteçtir (Eckersall ve Bell, 2010).

Kedilerde AFY'nin başlamasıyla birlikte SAA, IL-1 β ve IL-6 aracılığıyla hepatositlerde sentezlenir ve plazma düzeyi hızla yükselir. Serum amiloid A'nın fizyolojik yarı ömrü kısa olduğundan, inflamasyonun gerilemesiyle birlikte konsantrasyonu da hızla düşer (Paltrinieri, 2008). Bu özelliği, onu hem tanısal hem de prognoz belirleyici bir parametre haline getirir. Alfa-1-asit glikoprotein ise

karaciğer dışında monositler, nötrofiller ve makrofajlar tarafından da sentezlenebilir. Alfa-1-asit glikoprotein'in immün sistem üzerindeki etkileri arasında lökosit adezyonunu inhibe etmek, fagositozu modüle etmek ve immün hücre aktivasyonunu düzenlemek yer alır (Hochepied ve ark., 2003). Haptglobin ise serbest hemoglobini bağlayarak demir metabolizmasını düzenler ve oksidatif hasarı sınırlandırır. Bu üç protein birlikte değerlendirildiğinde kedilerde inflamatuvar yanıtın hem erken hem de geç dönemlerinin izlenmesinde yüksek duyarlılığa sahiptir (Paltrinieri, 2008).

Negatif akut faz proteinleri arasında yer alan albümin, transferrin ve prealbümin, inflamasyon sırasında plazma konsantrasyonu azalan proteinlerdir. Albümin sentezinin azalması, karaciğerin sentez kapasitesinin pozitif akut faz proteinlerine yönlendirilmesiyle açıklanır. Albümin düzeyindeki azalma aynı zamanda vasküler geçirgenlik artışına bağlı olarak plazmadan ekstravasküler alana geçişle de ilişkilidir. Transferrin düzeyinin düşmesi, mikroorganizmaların büyümesi için gerekli demirin dolaşımdaki miktarını sınırlayarak savunma mekanizmasına katkı sağlar. Bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesi, sistemik inflamasyonun derecesi hakkında bilgi verir (Ceron, 2005; Abdullah, 2021).

Akut faz yanıtının şiddeti, uyarının tipine, süresine ve organizmanın genel sağlık durumuna göre değişiklik gösterir. Hafif stres veya lokal inflamasyonda pozitif akut faz proteinlerinin artışı sınırlı kalırken, sistemik enfeksiyon veya ağır doku hasarı durumunda bu proteinlerin konsantrasyonu yüzlerce kat artabilir. Ayrıca AFY, immün sistemin diğer bileşenleriyle birlikte çalışır; örneğin kompleman sistemi, koagülasyon kaskadı ve fagositik hücreler bu yanıtın önemli destekleyici unsurlarıdır. Bu koordineli yanıt, inflamasyonun kontrol altına alınması ve dokuların iyileşmesi açısından kritik öneme sahiptir (Ceciliani ve ark., 2002).

Veteriner klinik uygulamalarda akut faz proteinlerinin ölçümü, hastalıkların tanısında, tedavi sürecinin izlenmesinde ve prognozun belirlenmesinde değerli bir araç haline gelmiştir. Özellikle kedilerde SAA'nın hızlı indüksiyonu ve kısa yarı ömrü, onu piyometra, enfeksiyöz peritonit, stomatit ve travma gibi durumlarda erken biyokimyasal belirteç olarak öne çıkarmaktadır. Serum amiloid A düzeyindeki hızlı artış ve tedavi sonrası hızlı düşüş, klinik tabloyla doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle

akut faz proteinleri, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde hastalıkların seyrini objektif biçimde izlemeye olanak sağlar (Eckersall ve Bell, 2010; Paltrinieri, 2008).

2.5. Serum Amiloid A

Serum amiloid A, apolipoprotein ailesine ait küçük bir lipofilik proteindir ve başlıca karaciğer hücrelerinde sentezlenir. Serum amiloid A, AFY'nin en erken ve en duyarlı göstergelerinden biri olan majör pozitif akut faz proteinidir (Murata ve ark., 2004). Serum amiloid A gen ailesi, SAA1, SAA2, SAA3 ve SAA4 olmak üzere dört genden oluşur (Watson ve ark., 1994). Tüm genler dört ekzon ve üç introndan meydana gelir ve başlangıç transkriptleri serum proteinlerinde uzaklaştırılan 18 aminoasitlik bir sinyal dizisine sahiptir. Bu gen kümesi içinde yalnızca SAA1 ve SAA2 genleri akut faz serum proteinlerini kodlamaktadır. Bu iki izotip yaklaşık %95 oranında dizi benzerliği gösterir ve inflamasyona yanıt olarak eş zamanlı şekilde uyarılır (Jumeau ve ark., 2019). Serum amiloid A3 geninde erken bir durdurma kodonu bulunmakta olup, bu durum genin işlevsiz bir psödogen olduğunu göstermektedir (Kluve-Beckerman ve ark., 1991). Serum amiloid A4 geninin ürünü ise konstitütif olarak sentezlenir ve AFY sırasında indüklenmez (Steel ve ark., 1993). Bu nedenle, uyarılabilir izoformlar olan SAA1 ve SAA2, “akut faz SAA” olarak adlandırılmaktadır (Jumeau ve ark., 2019).

Serum amiloid A gen transkripsiyonu, başta TNF α , IL-1 β ve IL-6 olmak üzere çeşitli sitokinler tarafından uyarılabilir (Thorn ve ark., 2004). İnterlökin 6 tek başına zayıf düzeyde SAA mRNA ekspresyonuna yol açarken, TNF α veya IL-1 β tek başına anlamlı bir uyarım oluşturmaz. Ancak IL-6 ile TNF α veya IL-1 β 'nin birlikte uygulanması, SAA mRNA ekspresyonunda belirgin bir sinerjik artışa neden olur (Hagihara ve ark., 2005). Bu durum, IL-6 aracılı STAT3 aktivasyonunun SAA üretimi için zorunlu olduğunu ve TNF α veya IL-1 β ile aktive edilen NF- κ B'nin etkisinin ekspresyonu güçlendirdiğini göstermektedir (Yoshizaki, 2011).

Serum amiloid A sentezi esas olarak karaciğerde gerçekleşse de, ekstrahepatik dokular da bu proteinin üretiminde rol oynayabilir. Plasenta, böbrek,

akciğer, meme dokusu ve intestinal epitelde lokal SAA üretimi gösterilmiştir. Bu bulgular, SAA'nın yalnızca sistemik değil, aynı zamanda lokal inflamatuvar yanıtta da görev aldığını ortaya koymaktadır (Ceciliani ve ark., 2002; Uhlar ve Whitehead, 1999). Kedilerde SAA, diğer akut faz proteinlerine göre daha yüksek duyarlılığa sahip olup, birçok klinik durumda ilk değişim gösteren parametre olarak rapor edilmiştir. Piyometra, enfeksiyöz peritonit, pankreatit, stomatit, travma ve cerrahi operasyonlar sonrasında plazma SAA düzeylerinin belirgin biçimde arttığı saptanmıştır (Tamamoto ve ark., 2013a). Bu nedenle SAA, kedilerde sistemik inflamatuvar sürecin erken göstergesi olarak klinik laboratuvarlarda yaygın biçimde kullanılmaktadır (Kajikawa ve ark., 1999; Paltrinieri, 2008). Ayrıca SAA'nın yüksek özgüllüğü, nonspesifik hematolojik parametrelerin yetersiz kaldığı durumlarda inflamasyonun varlığını objektif biçimde ortaya koymaktadır (Eckersall ve Bell, 2010; Murata ve ark., 2004).

Serum amiloid A'nın fizyolojik yarı ömrü oldukça kısadır ve inflamatuvar uyarının ortadan kalkmasından kısa süre sonra plazma düzeyi hızla normale döner. Bu nedenle SAA, hastalık aktivitesinin takibinde dinamik bir belirteç olarak kullanılır. Travma, cerrahi müdahale ve neoplastik hastalıklar sonrasında da SAA konsantrasyonlarının hızla arttığı, inflamasyonun çözülmesiyle birlikte ise 24-48 saat içinde normal seviyelere döndüğü bildirilmiştir (Eckersall ve Bell, 2010; Paltrinieri, 2008). Bu özellik, SAA'nın hem erken tanı hem de prognozun izlenmesinde güvenilir bir parametre olarak kullanılmasını sağlamıştır (Eckersall ve Bell, 2010). Enfeksiyon, travma, doku nekrozu veya cerrahi stres gibi durumlarda plazma SAA konsantrasyonu normal değerlerin yüz katına kadar yükselebilir (Murata ve ark., 2004; Uhlar ve Whitehead, 1999).

Serum amiloid A proteini, serumda genellikle yüksek dansiteli lipoproteinlere bağlanmış halde bulunur. Bu kompleks yapı, SAA'nın lipit metabolizmasıyla yakın ilişki içinde olduğunu gösterir. Akut faz sırasında SAA'nın yüksek dansiteli lipoproteinler üzerindeki oranı artarken, apolipoprotein A-I düzeyleri azalır (Malle ve De Beer, 1996). Bu değişim, inflamasyon sırasında lipoproteinlerin yeniden yapılandırılmasına ve kolesterol taşınımının modifiye edilmesine neden olur. Bu mekanizma, SAA'nın inflamasyon bölgesinde kolesterol geri taşınımını azaltarak

makrofaj aktivasyonunu desteklemesine aracılık eder (Kisilevsky ve Manley, 2012). Ayrıca SAA'nın lökosit kemotaksisini uyardığı, nötrofillerin adezyonunu artırdığı ve immün hücrelerin inflamasyon bölgesine göçünü kolaylaştırdığı bildirilmiştir (Ye ve Sun, 2015).

Kedilerde yapılan karşılaştırmalı çalışmalar, SAA'nın CRP'ye kıyasla daha erken yanıt verdiğini ve daha geniş bir dinamik aralıkta değişim gösterdiğini ortaya koymuştur. C-reaktif protein düzeyinin düşük kaldığı durumlarda bile SAA'nın belirgin şekilde arttığı rapor edilmiştir. Bu nedenle SAA, özellikle kısa sürede başlayan ve hızlı ilerleyen inflamatuvar hastalıklarda birincil biyobelirteç olarak kabul edilmektedir. Ayrıca SAA'nın AGP ve Hp ile birlikte panel şeklinde değerlendirilmesinin, inflamasyonun şiddetini ve süresini belirlemede daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir (Kajikawa ve ark., 1999).

Moleküler düzeyde, SAA'nın inflamasyon çözülme sürecinde de önemli rol oynadığı belirlenmiştir. Serum amiloid A, makrofajlar tarafından fagosite edilen hücrelerin temizlenmesini kolaylaştırarak inflamasyonun kontrol altına alınmasına katkıda bulunur. Ayrıca antioksidan özellikleri sayesinde reaktif oksijen türlerinin dokuda neden olduğu hasarı azaltır. Bu mekanizmalar, SAA'nın yalnızca inflamasyonun göstergesi değil, aynı zamanda sürecin düzenleyici bir parçası olduğunu göstermektedir (Ceciliani ve ark., 2002; Murata ve ark., 2004).

2.5.1. SAA'nın Klinik Kullanım Alanları

Serum amiloid A, veteriner klinik pratikte inflamatuvar süreçlerin erken tanısında ve hastalık aktivitesinin izlenmesinde yüksek duyarlılığa sahip bir biyokimyasal belirteçtir. AFY sırasında plazma düzeylerinde meydana gelen hızlı artış, sistemik inflamatuvar sürecin başladığını gösterir. Serum amiloid A'nın plazmadaki değişim hızı ve geniş dinamik aralığı, hematolojik parametrelerden daha erken yanıt vermesini sağlar. Bu özelliği sayesinde SAA, klinik olarak belirti göstermeyen subklinik inflamasyonların saptanmasında da güvenilir bir tanısal araç olarak değerlendirilir (Hosman ve ark., 2021).

Piyometralı kedilerde yapılan değerlendirmelerde ovariohisterektomi sonrasında SAA düzeylerinin belirgin biçimde düştüğü, bunun da cerrahi tedavinin etkinliğini ve sistemik inflamasyonda meydana gelen gerilemeyi yansıttığı bildirilmiştir (Vilhena ve ark., 2018). Serum amiloid A lmleri, tedavi sürecinin ve prognozun değerlendirilmesinde objektif bir parametre olarak kullanılır. Antibiyotik veya antiinflamatuvar tedavi uygulanan olgularda SAA düzeylerinin 24-48 saat içerisinde düşmesi, inflamasyonun kontrol altına alındığını gösterir. Değerlerin yüksek kalmaya devam etmesi ise enfeksiyonun sürmesi veya komplikasyon gelişimi açısından uyarıcı kabul edilir. Bu nedenle SAA, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde biyokimyasal bir göstergedir (Hosman ve ark., 2021; Lannergard ve ark., 2009).

Gebelik ve piyometra gibi üreme fizyolojisine ilişkin durumlarda SAA düzeylerinin seyri, fizyolojik ve patolojik inflamasyonun ayırt edilmesine katkı sağlar. Gebelikte sitokin aktivitesinin hafif düzeyde artmasıyla SAA'da sınırlı ve geçici yükselmeler görülebilir. Bu artış fizyolojik adaptasyonun bir parçası olarak değerlendirilir. Piyometralı kedilerde ise SAA düzeyleri çok daha yüksek değerlere ulaşır ve AFY'nin sistemik düzeyde aktive olduğunu gösterir. Bu farklılık, SAA'nın gebelikteki fizyolojik immün modülasyon ile piyometrada gelişen patolojik inflamasyonu biyokimyasal olarak ayırt etmede kullanılabileceğini ortaya koymaktadır (Bazzano ve ark., 2022; Vilhena ve ark., 2018).

Serum amiloid A düzeylerinin klinik yorumlanması, diğer biyokimyasal ve hematolojik parametrelerle birlikte yapıldığında tanısal doğruluğu artırır. Lökosit sayısı, nötrofil oranı, fibrinojen ve karaciğer enzimleriyle birlikte değerlendirilmesi, sistemik inflamatuvar yanıtın kapsamını ve etkilediği organ düzeyini ortaya koyar (Fu ve ark., 2021). Serum amiloid A'nın bu parametrelerle paralel seyrettiği, ancak inflamasyonun erken döneminde daha hızlı değişim gösterdiği bildirilmiştir (Kajikawa ve ark., 1999). Gebelik veya doğum gibi fizyolojik stres durumlarında kısa süreli ve sınırlı SAA artışları görülürken, piyometra gibi patolojik süreçlerde daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır (Bazzano ve ark., 2022; Vilhena ve ark., 2018).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif, karşılaştırmalı klinik çalışma Şubat 2025-Ekim 2025 tarihleri arasında İzmir ilindeki Özel Doğuş Veteriner Kliniğinde gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan kedi sahiplerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı ve tüm aşamalar, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu'nun 12.12.2024 tarih ve 1434 sayılı protokol onayı çerçevesinde yürütüldü.

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvanların Seçimi

Araştırmanın materyalini, İzmir ilinde bulunan Özel Doğuş Veteriner Kliniği'ne getirilen, 1-9 yaş aralığında, melez ırk, benzer bakım koşullarına sahip toplam 14 dişi kedi oluşturdu.

Kedilerin çalışmaya dahil edilme kriterleri; sahipli olmaları, rutin aşı ve antiparaziter uygulamalarının tamamlanmış olması, klinik muayenede genel sağlık durumlarının stabil bulunması ve ultrasonografik muayene ile gebelik veya piyometra tanısının doğrulanması olarak belirlendi. Gebe gruptaki kediler için çiftleşme sonrası 12-18. günler arasında ultrason ile gebeliğin belirlenmiş olması, piyometra grubundaki kediler için ise açık veya kapalı serviks tipinde piyometra tanısının ultrasonografik olarak teyit edilmesi koşulu arandı. Kedilerin çalışmadan çıkarılma kriteri olarak ise gebelik veya piyometra dışında sistemik bir hastalık ya da ek klinik problem varlığı, rutin koruyucu sağlık uygulamalarının yapılmamış olması, ultrasonografik muayenede tanının doğrulanamaması, kan örneği alımı sırasında komplikasyon gelişmesi veya yeterli miktarda örnek elde edilememesi, ayrıca çalışma protokolüne uyumsuzluk ya da eksik veri kaydı bulunması olarak tanımlandı.

3.1.2. Gruplandırma

Kediler tartılarak ağırlıkları kayıt altına alındı ve her grupta yedi kedi olacak şekilde toplam 14 kedi kullanıldı. Gruplar; gebe kediler (Grup GK) ve piyometralı kediler (Grup PK) olarak belirlendi. Gebe grup, ultrasonografik muayenede çiftleşme

tarihinden sonraki 12-18. günler arasında gebelik tanısı konulan kedilerden meydana geldi. Piyometra grubu ise, ultrasonografik muayene ile açık veya kapalı serviks tipinde piyometra tanısı doğrulanan kedilerden oluşturuldu.

3.2. Yöntem

3.2.1. Anamnez ve Klinik Muayene

Hayvan sahiplerinden alınan anamnez bilgilerinde kedilerin yaşı, ırkı, vücut ağırlığı, çiftleşme ve doğum öyküsü, son kızgınlık tarihi ve varsa önceden geçirilen üreme sistemi hastalıkları sorgulandı. Ayrıca iştahsızlık, halsizlik, poliüri/polidipsi, kusma, vajinal akıntı, karın şişliği veya ateş gibi klinik belirtilerin varlığı, süresi ve şiddeti kaydedildi. Tüm kedilerde sistemik bir klinik muayene gerçekleştirildi. Muayene sırasında vücut ısısı, kalp ve solunum frekansı, mukozal kapiller dolum süresi ve hidrasyon durumu değerlendirildi. Abdominal palpasyon ile uterusun büyüklüğü, dolgunluğu ve ağrılı olup olmadığı kontrol edildi. Vajinal akıntı varlığı ve karakteri (purulent, sanguinopurulent, mukoid veya hemorajik) değerlendirilerek kaydedildi. Piyometra grubunda, serviks açıklığına göre açık veya kapalı tip ayrımı yapıldı.

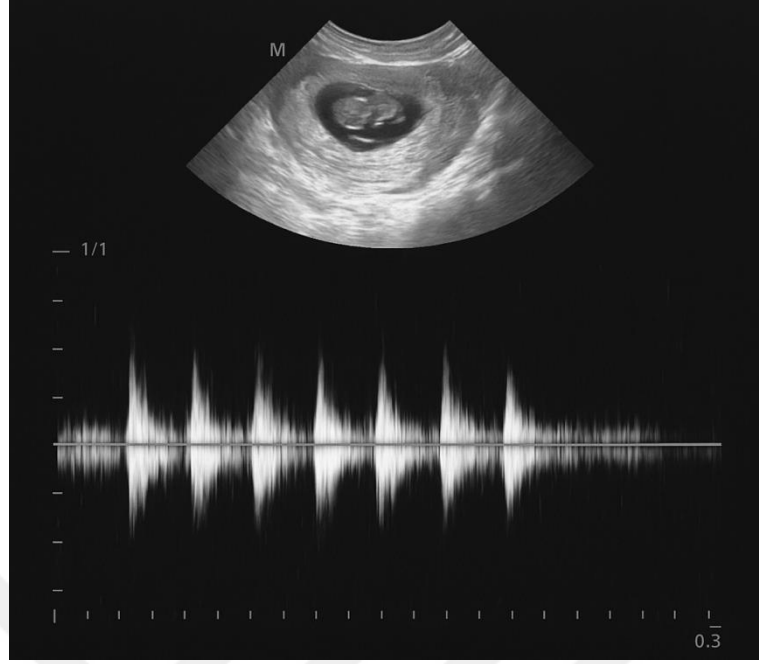
3.2.2. Ultrasonografik Muayene

Gebelik tanısı için, çiftleşme tarihinden itibaren gebelik belirleninceye kadar 12-18. günler arasında ultrasonografik muayeneler (Vetus 5 exp, Mindray, Çin) gerçekleştirildi (Şekil 3.1). Muayeneler, 7.5 MHz mikro konveks prob kullanılarak (Vetus 5; Mindray, Çin) gerçekleştirildi. Her muayene öncesinde tıraş ve ultrason jeli uygulaması yapılarak optimal görüntü kalitesi sağlandı. Kediler sırtüstü (dorsal) veya lateral resumbent pozisyonda konumlandırıldı ve muayene boyunca minimal restriksiyon uygulandı. Uterus yapıları standart ultrasonografik protokole uygun olarak transabdominal yaklaşım ile değerlendirildi. Uterus kornularının morfolojisi, lümen genişliği, duvar kalınlığı ve içerik ekojenitesi kaydedildi. Gebelik tanısı, uterin lümen içerisinde anekoik amniyotik keselerin ve embriyonik veziküllerin saptanması ile doğrulandı. Her bireyde gebeliğin ilk tespit edildiği gün kaydedildi. Gebe grupta,

gebeliğin 20-30. günleri arasında fetal canlılık, kalp atımı, embriyo sayısı ve keselerin simetrisi yönünden ek bir ultrasonografik muayene gerçekleştirildi (Şekil 3.2). Piyometra grubunda tanı, ultrasonografik olarak uterusun belirgin şekilde genişlemiş, duvar kalınlaşmasının eşlik ettiği ve içerisinde hipoekoik–hiperekoik karışık içerikli sıvı birikiminin saptandığı olgularda kesinleştirildi. Ayrıca endometriyal kalınlık, uterin lümen çapı ve olası gaz ekoları veya lokülasyonlar değerlendirildi.



Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan ultrason cihazının görünümü.



Şekil 3.2. Gebe bir kedide yaklaşık 25 günlük embriyonun kalp atımına ait ultrason görüntüsü. Üst kısımda embriyo B-mod ile, alt kısımda ise kalp atımı PW Doppler ile gösterilmektedir.

3.2.3. Kan Örneklerinin Alınması

Tüm kedilerden kan örnekleri, tanı günü veya gebelik grubunda gebeliğin 12-18 ve 20-30. günler aralığında alındı. Örneklemeye öncesi kediler, stresin minimal düzeyde tutulması amacıyla 5-10 dakika süreyle sakin bir ortamda bekletildi. Hayvanlar lateral veya sternal pozisyonda sabitlenerek vena cephalica antebrachii üzerine aseptik koşullarda 22 G intraket yerleştirildi ve toplam 4 mL kan örneği alındı. Her kediden bir adet EDTA'lı tüpe (2 mL) hematolojik analizler için ve bir adet biyokimya tüpüne (sarı kapaklı, jel içermeyen; 2 mL) biyokimyasal ve akut faz parametreleri için kan alındı. Gebe grupta, gebeliğin 20-30. günleri arasında aynı yöntemle ikinci örneklemeye gerçekleştirildi. EDTA'lı tüpler alındıktan hemen sonra nazikçe birkaç kez ters çevrilerek pıhtılaşma engellendi ve oda sıcaklığında bekletilmeden analiz laboratuvarına ulaştırıldı. Biyokimya tüpleri 15 dakika içinde 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serum elde edildi. Elde edilen serumlar bekletilmeden analiz edildi.

3.2.4. Laboratuvar Analizleri

Toplanan kan örnekleri bekletilmeden laboratuvara ulaştırıldı ve aynı gün içerisinde analiz edildi. Hemogram parametreleri WBC ($\times 10^9/L$), LYM ($\times 10^9/L$), MID ($\times 10^9/L$), GRA ($\times 10^9/L$), LYM%, GRA%, RBC ($\times 10^{12}/L$), HGB (g/dL), MCHC (g/dL), MCV (fL), MCH (pg), HCT (%), PLT ($\times 10^9/L$), MPV (fL), PCT (%), P-LCR (%) seviyeleri Rayto RT-7600 (Rayto Industrial, Çin) cihazı ile analiz edildi. Albümin (ALB, g/L), globulin (GLOB, g/L), albümin/globulin oranı (A/G), alkalın fosfataz (ALP, U/L), kreatinin (CREA, $\mu\text{mol}/L$), kan üre azotundan (BUN, mmol/L) oluşan biyokimyasal parametreler ile SAA (mg/L) düzeyleri Seamaty SMT-120VP (Seamaty Technology, Çin) cihazı kullanılarak ölçüldü (Şekil 3.3). Elde edilen tüm veriler dijital ortama aktarılıp istatistiksel analiz için kaydedildi.



Şekil 3.3. SMT-120VP biyokimya analiz cihazının görünümü.

3.2.5. İstatistiksel Analizler

Tüm istatistiksel analizler SPSS versiyon 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Veri dağılımının normalliği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Grup içi iki farklı zaman noktasındaki karşılaştırmalar, uygun olduğunda eşleştirilmiş t-testi veya Wilcoxon işaretli sıralar testi ile yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar için bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Zaman ve grup etkilerinin birlikte değerlendirilmesine olanak sağlamak

amacıyla doğrusal karma model (Linear Mixed Model, LMM) analizi de ek olarak uygulandı. Kategorik değişkenler gruplar arasında Fisher'in kesin testi ile karşılaştırıldı. Veriler, parametrik dağılım gösteren değişkenler için Ortalama $\pm$ Standart Sapma (Ort $\pm$ SS), parametrik olmayan değişkenler için ise Medyan (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Gebe kedilerin yaşları 2-4 yıl arasında değişti ve ortalama $2,43 \pm 0,79$ yıl olarak belirlendi. Piyometralı kedilerde ise yaş aralığı 3-9 yıl olup ortalama $5,71 \pm 1,98$ yıl bulundu. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p = 0,004$). Vücut ağırlıkları değerlendirildiğinde, gebe kedilerde ortalama $3,66 \pm 0,47$ kg (2,90-4,20 kg), piyometralı kedilerde ise $3,37 \pm 0,49$ kg (2,95-4,30 kg) olarak belirlendi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p = 0,34$). Grup PK'daki tüm olgularda serviksin açık tipte olduğu saptandı.

Grup GK'daki kedilerin klinik muayenesinde herhangi bir sağlık sorununa ilişkin anormallik saptanmadı. Buna karşılık Grup PK'daki kedilerde anamnez ve klinik muayene sonucunda iştahsızlık ($n = 5$), yüksek ateş ($n = 5$) ve letarji ($n = 6$) belirlendi. Piyometralı kedilerin tümünde vajinal akıntı mevcuttu ve vajinal akıntının karakteri purulent ($n = 7$) olarak kaydedildi.

Grup GK 12-18. gün ile 20-30. gün dönemleri arasında yapılan karşılaştırmalarda, WBC, LYM, MID ve GRA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi ($p > 0,05$; Tablo 4.1). Lökosit sayısı erken gebelik döneminde $12,13 \pm 6,84 \times 10^9/L$, ilerleyen dönemde ise $12,47 \pm 4,69 \times 10^9/L$ olarak kaydedildi. Lenfosit sayısı erken dönemde $3,13 (1,79-11,33) \times 10^9/L$ iken, 20-30. günlerde $3,48 (2,05-6,15) \times 10^9/L$ olarak ölçüldü ($p = 0,69$). Orta hücre popülasyonu düzeyleri $0,43 \pm 0,28 \times 10^9/L$ 'den $0,54 \pm 0,20 \times 10^9/L$ 'ye hafif bir artış göstermesine rağmen bu fark anlamlı bulunmadı ($p = 0,46$). Benzer şekilde GRA değerleri de $5,23 (4,22-13,46) \times 10^9/L$ 'den $7,37 (5,31-14,47) \times 10^9/L$ 'ye yükselmişti, ancak istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p = 0,58$). Eritrosit düzeyi 12-18. günde $12,9 \pm 1,51 \times 10^{12}/L$ iken 20-30. günde $11,73 \pm 1,17 \times 10^{12}/L$ 'ye gerilemiştir ($p = 0,07$). Benzer şekilde HGB $11,40 \pm 0,66$ g/dL'den $10,97 \pm 0,69$ g/dL'ye ($p = 0,14$), HCT ise $\%46,13 \pm 2,08$ 'den $\%44,11 \pm 2,26$ 'ya ($p = 0,09$) düştü. Ortalama alyuvar hacmi ve MCHC ise iki dönem arasında anlamlı değişiklik göstermedi ($p > 0,05$). Trombosit sayısı 12-18. günde $584,57 \pm 142,79 \times 10^9/L$, 20-30. günde ise $550,86 \pm 230,86 \times 10^9/L$ olarak saptanmış ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p = 0,60$).

Tablo 4.1. Gebe kedilerde 12-18. gün ve 20-30. gün dönemlerine ait hemogram parametrelerinin Ortalama $\pm$ Standart Sapma veya Medyan (Minimum-Maksimum) ve p-değerleri.

Parametre	Grup GK		p
	12-18. gün	20-30. gün	
WBC ($\times 10^9/L$)	12,13 $\pm$ 6,84	12,47 $\pm$ 4,69	0,92
LYM ($\times 10^9/L$)	3,13 (1,79-11,33)	3,48 (2,05–6,15)	0,69
MID ($\times 10^9/L$)	0,43 $\pm$ 0,28	0,54 $\pm$ 0,20	0,46
GRA ($\times 10^9/L$)	5,23 (4,22-13,46)	7,37 (5,31-14,47)	0,58
RBC ($\times 10^{12}/L$)	12,9 $\pm$ 1,51	11,73 $\pm$ 1,17	0,07
HGB (g/dL)	11,40 $\pm$ 0,66	10,97 $\pm$ 0,69	0,14
MCV (fL)	37,57 $\pm$ 3,38	37,87 $\pm$ 3,11	0,14
MCHC (g/dL)	24,67 $\pm$ 0,45	24,81 $\pm$ 0,50	0,16
HCT (%)	46,13 $\pm$ 2,08	44,11 $\pm$ 2,26	0,09
PLT ($\times 10^9/L$)	584,57 $\pm$ 142,79	550,86 $\pm$ 230,86	0,60

Grup GK’de 12-18. gün ve 20-30. gün ölçümleri karşılaştırıldığında, biyokimyasal parametrelerde anlamlı bir değişiklik gözlenmedi (Tablo 4.2). Albümin düzeyi erken dönemde 32,60 g/L (27,70-32,90 g/L) iken, ileri dönemde 32,00 g/L (26,40-32,80 g/L) olarak ölçüldü ve bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p = 0,08). Benzer şekilde, GLOB konsantrasyonu 45,46 $\pm$ 6,89 g/L’den 41,89 $\pm$ 4,10 g/L’ye düşme eğilimi gösterse de bu değişim anlamlı bulunmadı (p = 0,11). Albümin/Globulin oranı, ALP, CREA ve BUN değerleri de iki dönem arasında benzer seviyelerde seyretti (p > 0,05). Ayrıca, SAA konsantrasyonu erken dönemde 8,60 $\pm$ 2,76 mg/L, ileri dönemde ise 7,14 $\pm$ 1,70 mg/L olarak saptandı ve bu azalma da istatistiksel olarak anlamlı değildi (p = 0,14).

Tablo 4.2. Gebe kedilerde 12-18. gün ve 20-30. gün dönemlerine ait biyokimya parametrelerinin Ortalama $\pm$ Standart Sapma veya Medyan (Minimum-Maksimum) ve p-değerleri.

Parametre	Grup GK		p
	12-18. gün	20-30 gün	
ALB (g/L)	32,60 (27,70-32,90)	32,00 (26,40-32,80)	0,08
GLOB (g/L)	45,46 $\pm$ 6,89	41,89 $\pm$ 4,10	0,11
A/G	0,71 $\pm$ 0,15	0,74 $\pm$ 0,11	0,23
ALP (U/L)	36,86 $\pm$ 4,85	36,57 $\pm$ 3,74	0,74
CREA (μ mol/L)	75,93 $\pm$ 20,83	76,73 $\pm$ 19,89	0,41
BUN (mmol/L)	6,71 $\pm$ 1,77	7,00 $\pm$ 1,89	0,32
SAA (mg/L)	8,60 $\pm$ 2,76	7,14 $\pm$ 1,70	0,08

Gruplar arası karşılaştırmalar (Tablo 4.3) incelendiğinde, Grup PK'nın MID ($\times 10^9/L$) ve MCHC (g/dL) değerleri Grup GK'ye kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksekti (sırasıyla $0,54 \pm 0,20$ ve $1,70 \pm 1,38$; $p = 0,05$; $24,81 \pm 0,50$ ve $26,90 \pm 3,10$; $p = 0,01$). Lökosit ($\times 10^9/L$) ve LYM ($\times 10^9/L$) düzeylerinde ise Grup PK'de artış eğilimi gözlenmekle birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p = 0,07$ ve $p = 0,08$). Diğer hemogram parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0,05$).

Tablo 4.3. Grup GK 20-30. gün ve Grup PK'nın hemogram parametrelerinin Ortalama $\pm$ Standart Sapma veya Medyan (Minimum-Maksimum) ve p-değerleri.

Parametre	Grup GK (20-30. Gün)	Grup PK	p
WBC ($\times 10^9/L$)	$12,47 \pm 4,69$	$34,84 \pm 29,52$	0,07
LYM ($\times 10^9/L$)	3,48 (2,05-6,15)	5,99 (2,84-9,20)	0,08
MID ($\times 10^9/L$)	$0,54 \pm 0,20$	$1,70 \pm 1,38$	0,05
GRA ($\times 10^9/L$)	7,37 (5,31-14,47)	27,17 (8,20-62,50)	0,6
RBC ($\times 10^{12}/L$)	$11,73 \pm 1,17$	$11,58 \pm 4,39$	0,93
HGB (g/dL)	$10,97 \pm 0,69$	$12,53 \pm 2,87$	0,19
MCV (fL)	$37,87 \pm 3,11$	$38,07 \pm 3,08$	0,91
MCHC (g/dL)	$24,81 \pm 0,50$	$26,90 \pm 3,10$	0,01
HCT (%)	$44,11 \pm 2,26$	$43,70 \pm 14,91$	0,94
PLT ($\times 10^9/L$)	$550,86 \pm 230,86$	$398,29 \pm 272,86$	0,28

Gruplar arası karşılaştırmalarda (Tablo 4.4), Grup GK'nin ALP (U/L) düzeyi Grup PK'ye göre daha yüksek olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $36,57 \pm 3,74$ ve $28,29 \pm 10,36$; $p = 0,07$). Serum amiloid A (mg/L) düzeyleri Grup PK'de daha yüksek olmasına rağmen anlamlılık göstermedi ($7,14 \pm 1,70$ ve $25,14 \pm 25,31$; $p = 0,09$). Albümin (g/L), GLOB (g/L), A/G, CREA ($\mu\text{mol/L}$) ve BUN (mmol/L) değerleri arasında da istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 4.4. Grup GK (20-30 gün) ve Grup PK'nın Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalama $\pm$ Standart Sapma veya Medyan (Minimum-Maksimum) ve p-değerleri.

Parametre	Grup GK (20-30 gün)	Grup PK	p
ALB (g/L)	32,00 (26,40-32,80)	29,70 (22,50-33,10)	0,70
GLOB (g/L)	41,89 $\pm$ 4,10	50,31 $\pm$ 16,19	0,21
A/G	0,74 $\pm$ 0,11	0,43 $\pm$ 0,25	0,25
ALP (U/L)	36,57 $\pm$ 3,74	28,29 $\pm$ 10,36	0,07
CREA (μ mol/L)	76,73 $\pm$ 19,89	86,07 $\pm$ 25,83	0,46
BUN (mmol/L)	7,00 $\pm$ 1,89	6,79 $\pm$ 1,13	0,81
SAA (mg/L)	7,14 $\pm$ 1,70	25,14 $\pm$ 25,31	0,08

Doğrusal karma model sonuçlarına göre zaman etkisi değerlendirildiğinde, RBC ($\times 10^{12}/L$) ve ALB (g/L) düzeylerinin 23–25. günde anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlendi ($\beta = -0,67$, $p = 0,03$; $\beta = -0,73$, $p = 0,01$). Hemoglobin (g/dL) ($\beta = -0,43$, $p = 0,09$), MCV (fL) ($\beta = +0,30$, $p=0,09$) ve SAA (mg/L) ($\beta = -1,46$, $p = 0,09$) değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmadı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Grup GK'da 12-18. gün ile 20-30. gün dönemleri arasındaki farkların doğrusal karma model ile değerlendirilmesi: Hemogram ve biyokimyasal parametrelere ait β katsayıları (20-30. gündeki ortalama değerden 12-18. gündeki ortalama değerin çıkarılmasıyla hesaplanan fark) ve p-değerleri.

Parametre	β T(20-30) – T(12-18)	p
WBC ($\times 10^9/L$)	ölçülemedi	ölçülemedi
LYM ($\times 10^9/L$)	<0,01	0,57
MID ($\times 10^9/L$)	ölçülemedi	ölçülemedi
GRA ($\times 10^9/L$)	ölçülemedi	ölçülemedi
RBC ($\times 10^{12}/L$)	-0,67	0,03
HGB (g/dL)	-0,43	0,09
MCV (fL)	+0,30	0,09
MCHC (g/dL)	+0,14	0,11
HCT (%)	ölçülemedi	ölçülemedi
PLT ($\times 10^9/L$)	<0,01	0,57
ALB (g/L)	-0,73	0,01
GLOB (g/L)	-0,30	0,06
A/G	0,03	0,18
ALP (U/L)	<0,01	0,72
CREA (μ mol/L)	+0,80	0,37
BUN (mmol/L)	+0,28	0,28
SAA (mg/L)	-1,46	0,09

Gruplar arası karşılaştırmada piyometralı kedilerde WBC ($\times 10^9/L$) ($\beta = +22,37$, $p = 0,05$), MID ($\times 10^9/L$) ($\beta = +1,16$, $p = 0,03$) ve MCHC (g/dL) ($\beta = +5,83$, $p = 0,03$) değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Granülosit ($\times 10^9/L$) düzeyinde artış eğilimi izlendi ($\beta = +18,70$, $p = 0,10$). ALP (U/L) düzeyi piyometralı kedilerde anlamlı olarak daha düşük bulundu ($\beta = -8,29$, $p = 0,05$). Serum amiloid A (mg/L) değerlerinde ise piyometralı kedilerde artış eğilimi gözlemlendi ($\beta = +18,00$, $p = 0,06$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Grup GK (12-18. gün ve 20-30. gün) ve Grup PK arasında faz etkisinin doğrusal karma model ile değerlendirilmesi: Hemogram ve biyokimyasal parametrelere ait β katsayıları ve p-değerleri. p_1 = Gebe 12-18 gün ile 20-30 gün arasındaki farkın anlamlılık düzeyi. p_2 = Piyometralı kediler ile gebe (20-30 gün) kediler arasındaki farkın anlamlılık düzeyi.

Parametre	β GK (12-18) – GK (20-30)	p_1	β PK – GK(20-30)	p_2
WBC ($\times 10^9/L$)	<0,01	0,92	22,37	0,04
LYM ($\times 10^9/L$)	ölçülemedi	ölçülemedi	ölçülemedi	ölçülemedi
MID ($\times 10^9/L$)	<0,01	0,86	+1,16	0,03
GRA ($\times 10^9/L$)	<0,01	0,55	+18,70	0,10
RBC ($\times 10^{12}/L$)	+0,67	0,03	<0,01	0,93
HGB (g/dL)	+0,43	0,09	+1,55	0,16
MCV (fL)	<0,01	0,09	+0,20	0,91
MCHC (g/dL)	<0,01	0,11	+5,83	0,03
HCT (%)	+2,01	0,04	<0,01	0,94
PLT ($\times 10^9/L$)	+33,71	0,58	<0,01	0,22
ALB (g/L)	+0,73	0,01	<0,01	0,70
GLOB (g/L)	+3,57	0,07	+8,43	0,18
A/G	<0,01	0,18	<0,01	0,41
ALP (U/L)	+0,29	0,72	-8,29	0,05
CREA ($\mu\text{mol/L}$)	<0,01	0,37	+9,34	0,45
BUN (mmol/L)	<0,01	0,28	<0,01	0,80
SAA (mg/L)	+1,46	0,09	+18,00	0,06

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, gebeliğin erken ve erken-orta dönemlerine ait iki zaman dilimindeki fizyolojik durum, piyometra gibi inflamasyon odaklı patolojik bir olguyla aynı biyobelirteçler üzerinden karşılaştırılmış; zaman ve grup etkileri doğrusal karma model yaklaşımıyla ayrıştırılmıştır. Başlangıçta, gebelikte SAA'nın belirgin bir AFY oluşturmada düşük ve durağan düzeylerde seyredeceği; piyometralı olgularda ise SAA ile birlikte eşlik eden hematolojik göstergelerde yükseliş yönünde bir örüntünün ortaya çıkacağı öngörülmüştür. Bulgular, gebelikte iki ölçüm arasında SAA ile temel hemogram ve biyokimya değişkenlerinde anlamlı bir ayrışma olmadığını, model sonuçlarında ise eritrosit sayısı ve albüminde daha ileri ölçümde sınırlı bir azalma bulunduğunu göstermiştir. Piyometralı kedilerde MID'de artış ve ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonunda yükseliş; lökosit ve lenfositlerde artış eğilimi; granülositlerde belirgin yükseliş eğilimi ve alkalen fosfatazda düşüş gözlenmesi, piyometranın beklenen sistemik inflamatuvar yanıtını hematolojik ve biyokimyasal düzeyde yansıtmaktadır (Hagman, 2022; Yıldız ve ark., 2025).

Serum amyloid A, hepatositlerde sentezlenen majör bir akut faz proteindir; IL-1, IL-6 ve TNF- α aracılığıyla uyarıldığında saatler içinde yükselir, 24-48 saat arasında en yüksek değerlere ulaşır ve tetikleyici etken ortadan kalktığında hızla başlangıç düzeylerine döner (Jensen ve Whitehead, 1998). Klinik uygulamada enfeksiyon ve inflamasyonun varlığının saptanması, hastalık etkinliğinin izlenmesi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılır (Mantovani ve Garlanda, 2023). Bununla birlikte, örnekleme ve işleme süreçleri gibi ön-analitik etkenler ile kullanılan yöntem, antikor özgüllüğü ve matriks etkileri gibi analitik değişkenler yorumu etkileyebilir. Bu nedenle SAA'nın, tam kan sayımı ve klinik bulgularla birlikte, tercihen ardışık zaman noktalarında değerlendirilmesi önerilmektedir (Hillström ve ark., 2010). Sağlıklı kedilerde bildirilen referans aralıklarının yöntemler arasında değişkenlik gösterebilmesi ve inflamatuvar durumlarda katlanarak artışların mümkün olması, tek ölçüm yerine aynı yöntemle yinelenen ölçümlerin ve klinik bağlamın birlikte yorumlanmasını gerekli kıldığı bildirilmektedir (Escribano ve ark., 2021). Bu çalışmada, gebelikte iki zaman dilimi

arasında SAA'da belirgin bir değişim saptanmamış olması, erken gebelikte sistemik AFY'nin düşük şiddette seyrettiğini düşündürmektedir. Evcil kedilerde gebelik boyunca SAA'nın izlendiği yakın tarihli bir çalışmada, yaklaşık otuzuncu güne kadar artış, altmışıncı güne doğru azalış ve doğumdan sonra yeniden yükseliş biçiminde bir örüntü bildirilmiş, doğum sonrası yükselişin yavru sayısıyla belirginleşebildiği gösterilmiştir (Naidenko ve ark., 2022). Bu çalışmada örnekleme zamanları erken gebelik dönemine odaklandığından, olası yükseliş evresinin zamanlaması yakalanmamış olabilir. Çalışmada albümin düzeyindeki hafif azalma, gebelikte negatif akut faz proteinlerinde görülebilen düşüş ve hemodilüsyon ile uyumludur. Ayrıca SAA'nın yalnızca enfeksiyöz uyaranlara yanıt veren bir belirteç olmadığı, gebelikte doku yeniden yapılanması ve immün tolerans döngülerinde düzenleyici rol üstlenebileceği yönündeki bulgular, erken dönemde klinik eşiği aşmayan dalgalanmaların beklenebilir olduğunu düşündürmektedir (Naidenko ve ark., 2022; Tamamoto ve ark., 2013b).

Piyometra, sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun eşlik edebildiği, yaşamı tehdit eden bir uterin enfeksiyondur (Xavier ve ark., 2023). Lökosit ve nötrofil, sola kayma, değişken düzeyde anemi ve trombosit parametrelerinde hareketlilik beklenmektedir. Daha ağır olgularda aşırı nötrofilik lökositöz tanımlanmıştır (Rautela ve Katiyar, 2019). Bu çalışmada piyometralı kedilerin grupta lökosit ve lenfosit düzeylerindeki artış eğilimi, granülositlerindeki belirgin yükseliş eğilimi ve MID'deki anlamlı artış, kronik süpüratif inflamasyon ve endotoksik uyarı altında monositik yanıtın güçlendiğini düşündürmektedir. Önceki çalışmalarda akut faz proteinlerindeki yükselişin oksidatif stres göstergeleriyle birlikte arttığı ve cerrahi tedavi sonrasında gerilediği ortaya konulmuştur (Hagman, 2018; Vilhena ve ark., 2018). Mevcut çalışmada, SAA düzeylerinin piyometralı kedilerde daha yüksek seyretmesine karşın, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve bireyler arası biyolojik değişkenlik nedeniyle istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşılamamış olabilir. Serum amiloid A'nın hastalık şiddeti, sistemik inflamatuvar yanıtın düzeyi ve serviksin açıklık durumuna bağlı olarak geniş bir aralıkta değişebildiği bildirilmektedir (Dabrowski ve ark., 2013). Daha homojen ve spesifik alt grupların ayrı değerlendirilmesi, bu biyobelirtecın tanısal performansının daha doğru biçimde

belirlenmesine katkı sağlayabilir. Ayrıca böbrek kökenli bakteriyel enfeksiyonlarda da SAA'nın belirgin şekilde yükselebilmesi, eşlik eden hastalıkların düzeyleri etkileyebileceğini düşündürmektedir (Kurtz ve ark., 2024). Serviks açıklığının rapor edilmediği bir seride ortalama SAA'nın çok daha yüksek bulunmuş olması, yöntem ve olgu seçimi farklılıklarının sonuçlara etkisini düşündürmektedir (Yuki ve ark., 2020). Yaşlı kedilerde subklinik inflamatuvar süreçlerin ve kronik hastalıkların daha sık görülebilmesi, SAA düzeylerinde bazal artışlara neden olabilmektedir (Mizorogi ve ark., 2020). Bu nedenle, bu çalışmada piyometralı grubun yaş ortalamasının belirgin şekilde yüksek olması, SAA'daki yükselme eğilimini kısmen açıklayabilir. Ayrıca köpeklerde sepsisle komplike pyometra olgularında SAA artışının daha belirgin olduğu bildirilmiştir (Jitpean ve ark., 2014). Benzer biçimde, piyometralı kedilerde de sistemik inflamatuvar yanıtın derecesi, yaş ve olası subklinik süreçlerin etkileşimi, SAA düzeylerinde geniş bir değişkenlik oluşturabilir.

Mevcut çalışmada, piyometralı grupta ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonundaki artış, hemokonsantrasyon açıklamasını destekleyecek biçimde hematokrit ve eritrosit sayısı ile paralel bir yükseliş göstermediğinden, farklı etkenlerin varlığını düşündürmektedir. İn vitro hemoliz ve lipemi gibi durumlar spektrofotometrik hemoglobin ölçümünü etkileyerek hesaplanan göstergenin olduğundan yüksek rapor edilmesine yol açabilmektedir (Thomas, 2002). Kedilerde tarif edilen Heinz cisimcikleri ve eritrosit aglütinasyonu da otomatik sayım algoritmalarını etkileyerek yapay artış yönünde yanlışlık oluşturabilmektedir (Dondi ve ark., 2019). Bu çalışmada periferik kanın ayrıntılı morfolojik değerlendirmesi ile hemoliz ve lipemi indekslerinin nicel kaydı yapılmadığından, bu girişimlerin katkısı ayrılamamıştır. Bu durum, söz konusu belirteçlerin yorumunda bir sınırlılık olarak düşünülebilir.

Bu çalışmada ALP düzeyleri piyometralı kedilerde gebelere kıyasla daha düşük seyretmiştir. Bu eğilim yalnızca iki grubun doğrudan karşılaştırılmasında değil, zaman ve grup etkilerinin birlikte değerlendirildiği doğrusal karma model analizinde de doğrulanmıştır. Piyometralı kedilerde gözlenen iştahsızlık, ateş ve letarji gibi sistemik klinik bulguların, negatif enerji dengesi, hepatik kan akımında azalma ve AFY sırasında protein sentezinde yeniden dağılım yoluyla ALP

düzeylerinde düşüşe katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Benzer şekilde, köpeklerde sistemik inflamasyonun hepatik enzim düzeylerini baskılayabildiği daha önce bildirilmiştir (Demeli ve Meyer, 2023). Öte yandan, gebelik süreci biyokimyasal göstergelerde döneme özgü fizyolojik değişkenlik yaratabilmektedir (Şimşek ve ark., 2015). Bu nedenle, gebelik grubundaki kedilerin erken-orta dönemde örneklenmiş olması, gözlenen biyokimyasal dalgalanmalara fizyolojik bir bileşen eklemiş olabilir. Bu çalışmada kreatinin ve BUN gibi böbrek fonksiyon göstergelerinde belirgin bir farklılık izlenmemiştir. Karaciğer fonksiyonuna özgü ileri belirteçlerin protokolde yer almaması göz önüne alındığında, ALP düzeylerindeki bu farkın primer hepatik hasardan ziyade sistemik inflamasyonun ve gebelik dönemine özgü metabolik adaptasyonların ortak etkisi olarak yorumlanması daha olası görünmektedir.

Araştırmamızda gruplar arasında başta WBC ve SAA olmak üzere farklı parametreler bakımından istatistiksel anlamlılık düzeyine yakın bulgular elde edilmiş olması, her bir grupta yalnızca yedi kediden oluşan örneklem büyüklüğünün istatistiksel gücü sınırlandığını düşündürmektedir. Özellikle biyolojik varyasyonu yüksek olan SAA gibi akut faz belirteçlerinde, orta düzey etkilerin güvenilir biçimde ortaya konabilmesi için daha geniş örneklem büyüklüklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca örnekleme zamanlaması da belirleyici bir faktördür. Piyometralı kedilerde yalnızca tanı anında yapılan tek ölçüm, tedaviye yanıtın dinamik seyrini tam olarak yansıtmayabilir. Bu nedenle, cerrahi müdahaleden sonraki 24-72 saat aralığında ve yedinci günde yinelenen ek ölçümler, SAA'nın postoperatif yanıt eğrisinin daha güvenilir biçimde tanımlanmasına olanak sağlayabilir. Gebelik açısından ise 30-60. günler arası dönem ile doğum sonrası evrenin değerlendirmeye katılması, literatürde tanımlanan gebeliğin orta döneminde artış, ileri döneminde azalış ve doğum sonrası yeniden yükseliş biçimindeki fizyolojik örüntünün (Naidenko ve ark., 2022), daha net biçimde ortaya konulmasına katkı sağlayabilir. İlerleyen çalışmalarda gebelik dönemi, serviks açıklığı ve sistemik inflamatuvar yanıt arasındaki potansiyel etkileşimlerin araştırıldığı; bireyler arası biyolojik farklılıkların da modele dahil edildiği tasarımlar, SAA'nın tanısal ve prognostik değerini daha kapsamlı biçimde açıklayabilir.

Klinik açıdan değerlendirildiğinde; bu çalışmada gebeliğin erken ve erken-orta dönemlerinde SAA düzeylerinin çoğunlukla düşük ve durağan seyretmesi, bu evrede SAA'nın tek başına yüksek tanısal katkı sağlamayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, gebeliğin yaklaşık 30. gününe doğru fizyolojik bir artış olasılığı da literatürde bildirilmiştir (Naidenko ve ark., 2022). Bu nedenle kuşkulu durumlarda tek ölçüm yerine ardışık zaman noktalarında izlem yapılması, fizyolojik dalgalanmaların ayırt edilmesi açısından önemlidir. Bu çalışmada piyometralı kedilerde gözlenen SAA artışı, nötrofilik yanıt ve MID'de anlamlı yükseliş bulguları, sistemik inflamatuvar yanıtı desteklemektedir. Bu tablo, Vilhena ve ark. (2018) tarafından köpeklerde tanımlanan sepsisle komplike piyometra olgularında SAA artışının daha belirgin olduğu gözlemleriyle de uyumludur. Tanısal özgüllüğü artırmak amacıyla SAA'nın AGP ve Hp gibi diğer akut faz proteinleriyle birlikte panel şeklinde değerlendirilmesi yararlı olabilir (Salgado ve ark., 2011). Ancak renal enfeksiyonlar gibi eşlik eden durumlarda SAA'nın bağımsız olarak yükselebileceği de dikkate alınmalıdır (Kurtz ve ark., 2024). Ölçümlerin güvenilirliğini koruyabilmek için tüm analizlerin aynı cihazla ve aynı yöntem kullanılarak yapılması önemlidir. Örnek alma ve örneklerin hazırlanması sürecinde ortaya çıkabilen hemoliz ve lipemi gibi ölçüm sonuçlarını etkileyebilecek ön hazırlık kaynaklı durumlar belirlenmeli ve bu tür örnekler değerlendirmeye alınmamalıdır. Ayrıca, özellikle ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu değerlerinin daha doğru yorumlanabilmesi için, kan hücrelerinin şekil ve yapısının mikroskopik olarak incelenmesi rutin değerlendirmelerin bir parçası haline getirilmelidir (Doig ve Zhang, 2017).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma, kedilerde gebeliğin erken ve erken-orta dönemlerinde SAA düzeylerinin fizyolojik sınırlar içinde seyrettiğini ve sistemik bir AFY oluşturmadığını göstermiştir. Gebe kedilerde düşük ve stabil SAA düzeyleri, gebelik sürecinin immünolojik açıdan dengeli bir ortamda sürdüğünü ve fizyolojik yangının sistemik düzeye ilerlemeden lokal olarak düzenlendiğini ortaya koymuştur. Buna karşın piyometralı kedilerde SAA, WBC, GRA ve MID gibi inflamasyon göstergelerinde artış eğilimi gözlenmiş olup, bu bulgular piyometranın belirgin bir sistemik inflamatuvar yanıtla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Orta hücre popülasyonu değerlerindeki yükselme, monositik aktivasyon ve doku kaynaklı immün yanıtın önemli rol oynadığını göstermektedir.

Serum amiloid A, kedilerde inflamasyonun varlığını ve şiddetini değerlendirmede duyarlı bir biyobelirteçtir. Ancak gebelik gibi fizyolojik süreçlerdeki değişimlerin dikkatle yorumlanması gereklidir. Gebelik dönemlerine özgü referans aralıklarının belirlenmesi, yanlış yorumların önüne geçilmesine katkı sağlayabilir. Klinik pratikte SAA'nın WBC, GRA, MID, ALB ve ALP gibi parametrelerle birlikte değerlendirilmesi, yangısal sürecin sistemik etkilerini daha kapsamlı biçimde ortaya koyabilir. Ayrıca AGP ve Hp gibi diğer akut faz proteinleriyle panel halinde yapılacak seri ölçümler, tanısal ve prognostik doğruluğu artırabilir. Sonuç olarak SAA, kedilerde inflamatuvar süreçlerin değerlendirilmesinde yararlı bir biyobelirteç olarak kabul edilmekle birlikte, bu çalışmada gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Gebelikte gözlenen düşük ve stabil SAA değerleri fizyolojik adaptasyonla uyumlu görünmekte olup, olası artışların subklinik enfeksiyonlar veya sistemik stresle ilişkili olabileceği literatürde bildirilmektedir. Ancak mevcut bulgular, gebelik sürecinde SAA'nın inflamasyon göstergesi olarak kullanımına ilişkin daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle daha geniş örneklemli, farklı gebelik evreleri ve piyometra tiplerini kapsayan ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Aarnes TK, Murdock MA (2022).** *Cesarean section and Pregnancy*. In: Johnson R, Snyder L, Schroeder C. (Eds), Canine and feline anesthesia and Co-existing disease. John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, NJ, p: 566-584.
- Abdelnaby EA, Alhaider AK, Ghoneim IM, Salem NY, Ramadan ES, Farghali HA, Khattab MS, Abdelkader N, Emam IA. (2024).** Effect of pyometra on vascularity alterations, oxidative stress, histopathology and inflammatory molecules in feline. *Reprod. Biol.*, **24(1)**, 100855.
- Abdullah MA (2021).** Acute phase proteins in veterinary medicine: A review. *J. Anim. Sci. Vet. Med.*, **6(6)**, 188-194.
- Aksu AG, Ferahoğlu V, Büyükbudak F, Binli F, İbrahimbaş E, İnan İ, Ay SS (2024).** Can serum amyloid A levels be used in the diagnosis of SIRS in cats with pyometra?. *Dicle Univ. Vet. Fak. Derg.*, **17(2)**, 165–172.
- Aluvihare VR, Kallikourdis M, Betz AG (2004).** Regulatory T cells mediate maternal tolerance to the fetus. *Nat. Immunol.*, **5(3)**, 266–271.
- Axner E (2008).** Updates on reproductive physiology, genital diseases and artificial insemination in the domestic cat. *Reprod. Domest. Anim.*, **43(Suppl. 2)**, 144–149.
- Bazzano M, Arfuso F, Bonfili L, Eleuteri AM, McLean A, Serri E, Laus F (2022).** Measuring biochemical variables and serum amyloid A (SAA) in working mules in central Italy. *Animals*, **12(20)**, 2793.
- Cazanga V, Palma, C, Casanova T, Rojas D, Barrera K, Valenzuela C, Acevedo A, Ascui-Gac G, Pérez-Jeldres T, Pérez-Fernández R (2023).** Modulation of the acute inflammatory response induced by the Escherichia coli lipopolysaccharide through the interaction of pentoxifylline and florfenicol in a rabbit model. *Antibiotics*, **12**, 639.
- Ceciliani F, Giordano A, Spagnolo V (2002).** The systemic reaction during inflammation: the acute-phase proteins. *Protein Pept. Lett.*, **9(3)**, 211–223.
- Chaouat G (2007).** The Th1/Th2 paradigm: still important in pregnancy?. *Semin. Immunopathol.*, **29(2)**, 95–113.
- Escribano D, Bustillo AO, Marín LP, Rabasco AN, Herrera PR, Cerón JJ, Tvarijonaviciute A (2021).** Analytical validation of two point-of-care assays for serum amyloid a measurements in cats. *Animals*, **11(9)**, 2518.
- Ceron JJ, Eckersall PD, Martínez-Subiela S (2005).** Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet. Clin. Pathol.*, **34(2)**, 85–99.
- Concannon PW (2011).** Reproductive cycles of the domestic bitch. *Anim. Reprod. Sci.*, **124(3-4)**, 200–210.

Dąbrowski R, Kostro K, Lisiecka U, Szczubiał M, Krakowski L (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(4)**, 471-476.

Dąbrowski R, Kostro K, Szczubiał M (2013). Concentrations of C-reactive protein, serum amyloid A, and haptoglobin in uterine arterial and peripheral blood in bitches with pyometra. *Theriogenology*, **80(5)**, 494-497.

De Bosschere H, Ducatelle R, Vermeirsch H, Van Den Broeck W, Coryn M (2001). Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected?. *Theriogenology*, **55(7)**, 1509-1519.

Demeli A, Meyer JC (2023). The assessment of haematologic and serum chemistry parameters in canine pyometra: a systematic review and meta-analysis. *J. Small Anim. Pract.*, **64(9)**, 543-551.

Doig K, Zhang B. (2017). A methodical approach to interpreting the red blood cell parameters of the complete blood count. *ASCLS*, **30(3)**, 173-185.

Dondi F, Vasylyeva K, Serafini F, Gruarin M, Troia R, Giunti M, Agnoli C (2019). Heinz body-related interference with leukocyte and erythrocyte variables obtained by an automated hematology analyzer in cats. *J. Vet. Diagn. Invest.*, **31(5)**, 704-713.

Eckersall PD, Bell R (2010). Acute phase proteins: biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet. J.*, **185(1)**, 23-27.

Ehlting C, Wolf SD, Bode JG (2021). Acute-phase protein synthesis: a key feature of innate immune functions of the liver. *Biol. Chem.*, **402(9)**, 1129-1145.

Fransson B, Lagerstedt AS, Hellmén E, Jonsson P (1997). Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine diseases. *J. Vet. Med. A.*, **44(7)**, 417-426.

Fu S, Zhang MM, Zhang L, Wu LF, Hu QL (2021). The value of combined serum amyloid A protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio testing in the diagnosis and treatment of influenza A in children. *Int. J. Gen. Med.*, 3729-3735.

Fudge JM, Page B, Mackrell A, Lee I, Jeffery U (2021). Blood loss and coagulation profile in pregnant and non-pregnant queens undergoing elective ovariohysterectomy. *J. Feline Med. Surg.*, **23(6)**, 487-497.

Goericke-Pesch S, Packeiser EM (2022). Reproductive management in catteries: optimising health and wellbeing through veterinarian-breeder collaboration. *J. Feline Med. Surg.*, **24(9)**, 881-904.

Gomez-Laguna J, Salguero FJ, Pallarés FJ, Rodríguez-Gómez IM, Barranco I, Carrasco L (2011). Acute phase proteins as biomarkers in animal health and

welfare. In: Veas F. (Ed), Acute phase proteins as early non-specific biomarkers of human and veterinary diseases. London: IntechOpen, p: 259-280.

Hagihara K, Nishikawa T, Sugamata Y, Song J, Isobe T, Taga T, Yoshizaki K (2005). Essential role of STAT3 in cytokine-driven NF- κ B-mediated serum amyloid A gene expression. *Genes Cells.*, **10(11)**, 1051–63.

Hagman R (2022). Pyometra in small animals 2.0. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **52(3)**, 631–657.

Hagman R (2018). Pyometra in small animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **48(4)**, 639–661.

Hagman R, Kindahl H, Lagerstedt AS (2006). Pyometra in bitches induces elevated plasma endotoxin and prostaglandin F2 α metabolite levels. *Acta Vet. Scand.*, **47(1)**, 55.

Hansen PJ (2011). The immunology of early pregnancy in farm animals. *Reprod. Domest. Anim.*, **46(Suppl. 3)**, 18–30.

Hillström A, Tvedten H, Lilliehöök I (2010). Evaluation of an in-clinic Serum Amyloid A (SAA) assay and assessment of the effects of storage on SAA samples. *Acta Vet. Scand.*, **52(1)**, 8.

Hocheplied T, Berger FG, Baumann H, Libert C (2003). α 1-Acid glycoprotein: an acute phase protein with inflammatory and immunomodulating properties. *Cytokine & Growth Factor Rev.*, **14(1)**, 25-34.

Hosman IS, Kos I, Lamot L (2021). Serum amyloid A in inflammatory rheumatic diseases: a compendious review of a renowned biomarker. *Front. Immunol.*, **11**, 631299.

Jensen LE, Whitehead AS (1998). Regulation of serum amyloid A protein expression during the acute-phase response. *Biochem. J.*, **334(3)**, 489-503.

Jitpean S, Pettersson A, Höglund OV, Holst BS, Olsson U, Hagman R (2014). Increased concentrations of serum amyloid A in dogs with sepsis caused by pyometra. *BMC Vet. Res.*, **10**, 273.

Jumeau C, Awad F, Assrawi E, Cobret L, Duquesnoy P, Giurgea I, Valeyre D, Grateau G, Amselem S, Bernaudin JF, Karabina SA (2019). Expression of SAA1, SAA2 and SAA4 genes in human primary monocytes and monocyte-derived macrophages. *PloS One*, **14(5)**, e0217005.

Kajikawa T, Furuta A, Onishi T, Tajima T, Sugii S (1999). Changes in concentrations of serum amyloid A protein, α 1-acid glycoprotein, haptoglobin, and C-reactive protein in feline sera due to induced inflammation and surgery. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, **68(1)**, 91–98.

Karadağ, S. (2025). Türkiye'nin Yerel Irklarından Ankara ve Van Kedilerinin Irk Özellikleri. *Manas J. Agric. Vet. Life Sci.*, **15(1)**, 161-166.

Kluve-Beckerman B, Drumm ML, Benson MD (1991). Nonexpression of the human serum amyloid A three (SAA3) gene. *DNA Cell Biol*, **10(9)**, 651–61.

Krasowski MD (2019). Educational case: hemolysis and lipemia interference with laboratory testing. *Acad. Pathol.*, **6**, 6.

Kisilevsky R, Manley PN (2012). Acute-phase serum amyloid A: perspectives on its physiological and pathological roles. *Amyloid*, **19(1)**, 5-14.

Kurtz M, Pey PBM, Mortier J, Manassero M, Da Riz F, Canonne-Guibert M, Benchekroun G (2024). Usefulness of serum amyloid A for the diagnosis of pyelonephritis in cats: A prospective evaluation. *J. Vet. Intern. Med.*, **38(3)**, 1542–1552.

Lamm CG, Makloski CL (2012). Current advances in gestation and parturition in cats and dogs. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **42(3)**, 445-456.

Lannergard A, Viberg A, Cars O, Karlsson MO, Sandstrom M, Larsson A (2009). The time course of body temperature, serum amyloid A protein, C-reactive protein and interleukin-6 in patients with bacterial infection during the initial 3 days of antibiotic therapy. *Scand. J. Infect. Dis.*, **41(9)**, 663-671.

Lopes CE, De Carli S, Weber MN, Fonseca ACV, Tagliari NJ, Foresti L, Cibulski SP, Mayer FQ, Canal CW, Siqueira FM (2020). Insights on the genetic features of endometrial pathogenic *Escherichia coli* strains from pyometra in companion animals: Improving the knowledge about pathogenesis. *Infect. Genet. Evol.*, **85**, 104453.

Malle E, De Beer FC. (1996). Human serum amyloid A (SAA) protein: a prominent acute-phase reactant for clinical practice. *Eur. J. Clin. Investig.*, **26(6)**, 427-435.

Mantovani A, Garlanda C (2023). Humoral innate immunity and acute-phase proteins. *N. Engl. J. Med.*, **388(5)**, 439–452.

Misk TN, EL-sherry TM (2020). Pyometra in cats: Medical versus surgical treatment. *J. Curr. Vet. Res.*, **2(1)**, 86-92.

Mizorogi T, Kobayashi M, Ohara K, Okada Y, Yamamoto I, Arai T, Kawasumi K (2020). Effects of age on inflammatory profiles and nutrition/energy metabolism in domestic cats. *Vet. Med. (Auckl.)*, **11**, 131–137.

Mor G, Cardenas I (2010). The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am. J. Reprod. Immunol.*, **63(6)**, 425–433.

Murata H, Shimada N, Yoshioka M (2004). Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *Vet. J.*, **168(1)**, 28–40.

Naidenko SV, Alekseeva GS, Klyuchnikova PS, Erofeeva MN (2022). Changes in serum amyloid A level in domestic cats during pregnancy. *Dokl. Biol. Sci.*, **507(1)**, 269–271.

Nancy P, Tagliani E, Tay CS, Asp P, Levy DE, Erlebacher A (2012). Chemokine gene silencing in decidual stromal cells limits T cell access to the maternal-fetal interface. *Science*, **336(6086)**, 1317–1321.

Nascimento AEDJ, Santos LC, Silva JF (2024). Molecular factors involved in the pathogenesis of pyometra in domestic cats (*Felis catus*). *Animals*, **14(20)**, 2987.

Negishi Y, Morita R (2024). Inflammatory responses in early pregnancy: Physiological and pathological perspectives. *Reprod. Med. Biol.*, **23(1)**, e12619.

Notarianni LJ (1990). Plasma protein binding of drugs in pregnancy and in neonates. *Clin. Pharmacokinet.*, **18(1)**, 20–36.

Oikonomidis IL, Milne E (2023). Clinical enzymology of the dog and cat. *Aust. Vet. J.*, **101(12)**, 465–478.

Paltrinieri S, Ibba F, Rossi G (2014). Haematological and biochemical reference intervals of four feline breeds. *J. Feline Med. Surg.*, **16(2)**, 125–136.

Paltrinieri S (2008). The feline acute phase reaction. *Vet. J.*, **177(1)**, 26–35.

Petersen H, Nielsen J, Heegaard PMH (2004). Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet. Res.*, **35(2)**, 163–187.

Radwińska J, Domosławska A, Pomianowski A, Żarczyńska K, Jurczak A. (2012). Implications of blood coagulation and fibrinolytic disorders in severe endometritis-pyometra complex in bitches. *Bull. Vet. Inst. Pulawy.*, **56**, 293–297.

Rautela R, Katiyar R (2019). Review on canine pyometra, oxidative stress and current trends in diagnostics. *Asian Pac. J. Reprod.*, **8(2)**, 45–55.

Rosa RM, Mestrinho LAP (2019). Acute phase proteins in cats. *Ciênc. Rural*, **49(4)**, e20180790.

Rossi G (2023). Acute phase proteins in cats: diagnostic and prognostic role, future directions, and analytical challenges. *Vet. Clin. Pathol.*, **52**, 37–49.

Sahraei H, Mogheiseh A, Doudmani F, Kazemipour N, Nazifi S (2025). Acute phase proteins in canine and feline fetal fluids during the second half of gestation. *Vet. Anim. Sci.*, **27**, 100415.

Salgado FJ, Arias P, Canda-Sánchez A, Nogueira M (2011). Acute phase proteins as biomarkers of disease: From bench to clinical practice. In: Veas F. (Ed), *Acute phase proteins as early non-specific biomarkers of human and veterinary diseases*; InTech, London, p: 127–174.

Sandri S, Borbely AU, Fernandes I, deOliveira EM, Knebel FH, Ruano R, Zugaib M, Filippin-Monteiro F, Bevilacqua E, Campa A (2014). Serum Amyloid A in the placenta and its role in trophoblast invasion. *PLOS one*, **9(3)**, e90881.

Schäfer-Somi S (2025). Establishment and maintenance of feline pregnancy — a comprehensive review. *Animals*, **15(9)**, 1249.

Steel DM, Sellar GC, Uhlar CM, Simon S, deBeer FC, Whitehead AS (1993). A constitutively expressed serum amyloid A protein gene (SAA4) is closely linked to, and shares structural similarities with, an acute-phase serum amyloid A protein gene (SAA2). *Genomics*, **16(2)**, 447–54.

Şimşek Ö, Arıkan Ş, Cinar M (2015). Reference values for selected hematological and biochemical blood parameters from pre-pregnancy to advanced gestation in Angora cats. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, **39(1)**, 29–33.

Talukdar D, Sarma K, Konwar B, Talukdar P, Deka A (2025). Clinico-pathological alterations of pyometra in cat. *Indian J. Anim. Res.*, **59(1)**, 114-119.

Tamamoto T, Ohno K, Takahashi M, Nakashima K, Fujino Y, Tsujimoto H (2013a). Serum amyloid A as a prognostic marker in cats with various diseases. *J. Vet. Diagn. Invest.*, **25(3)**, 428–432.

Tamamoto T, Ohno K, Goto-Koshino Y, Tsujimoto H (2013b). Feline serum amyloid A protein as an endogenous Toll-like receptor 4 agonist. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, **155(3)**, 190–196.

Thomas L (2002). Haemolysis as influence & interference factor. *EJIFCC*, **13(4)**, 95.

Thorn CF, Lu ZY, Whitehead AS (2004). Regulation of the human acute phase serum amyloid A genes by tumour necrosis factor- α , interleukin-6 and glucocorticoids in hepatic and epithelial cell lines. *Scand. J. Immunol.*, **59(2)**, 152–8.

Uçmak ZG, İslamoğlu S (2023). Changes in phosphorus and some biochemical parameters in cats with open and closed cervix pyometra. *J. İstanbul Vet. Sci.*, **7(1)**, 21-26.

Uhlar CM, Whitehead AS (1999). Serum amyloid A, the major vertebrate acute-phase reactant. *Eur. J. Biochem.*, **265(2)**, 501–523.

Xavier RGC, Santana CH, de Castro YG, de Souza TGV, do Amarante VS, Santos RL, Silva ROS (2023). Canine pyometra: A short review of current advances. *Animals*, **13(21)**, 3310.

Verstegen J, Dhaliwal G, Verstegen-Onclin K (2008). Canine and feline pregnancy loss due to viral and non-infectious causes: a review. *Theriogenology*, **70(3)**, 304–319.

Vilhena H, Figueiredo M, Ceron JJ, Pastor J, Miranda S, Craveiro H, Tvarijonaviciute A (2018). Acute phase proteins and antioxidant responses in queens with pyometra. *Theriogenology*, **115**, 30–37.

Watson G, See CG, Woo P (1994). Use of somatic cell hybrids and fluorescence in situ hybridization to localize the functional serum amyloid A (SAA) genes to chromosome 11p15.4-p15.1 and the entire SAA superfamily to chromosome 11p15. *Genomics*, **23(3)**, 694–6.

Ye RD, Sun L (2015). Emerging functions of serum amyloid A in inflammation. *J. Leukoc. Biol.*, **98(6)**, 923-929.

Yıldız M, Bozkurt G, Kılıç Yıldız BN (2025). Hematological and biochemical findings in juvenile queens diagnosed with pyometra. *F.U. Vet. J. Health Sci.*, **39(1)**, 61-66.

Yoshizaki K (2011). Pathogenic Role of IL-6 Combined with TNF-alfa or IL-1 in the induction of acute phase proteins SAA and CRP in chronic inflammatory diseases. *Adv. Exp. Med. Biol.*, **691**, 141–50.

Yuki M, Aoyama R, Nakagawa M, Hirano T, Naitoh E, Kainuma D (2020). A clinical investigation on serum amyloid A concentration in client-owned healthy and diseased cats in a primary care animal hospital. *Vet. Sci.*, **7(2)**, 45.

