



BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PYOMETRALI KEDİLERDE SERUM AMİLOİD
DÜZEYLERİNİN HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERLE BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Rüştü KARATAŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. İbrahim TAŞAL

BURDUR – 2023

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

**PYOMETRALI KEDİLERDE SERUM AMİLOİD
DÜZEYLERİNİN HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERLE BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Rüştü KARATAŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. İbrahim TAŞAL

BURDUR - 2023

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince çalışmalarımda bana destek olan bilgi ve deneyimleriyle her aşamada beni yönlendiren yüksek lisans tez danışmanım aynı zamanda Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. İbrahim TAŞAL'a, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilimdalı Bölüm Başkanı Prof.Dr. Sayın Ali Reha AĞAOĞLU'na, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilimdalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Sayın Örsan GÜNGÖR, Prof. Dr. Sayın Yunus ÇETİN, Dr. Öğr. Üyesi Sayın Afşin KÖKER, Dr. Öğr. Üyesi Sayın Gökhan BOZKURT, Dr. Öğr. Üyesi Sayın Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Sayın Mehmet YILDIZ, Arş. Gör. Dr. Sayın Atakan ÇORTU'ya tez sürecim boyunca paylaşmış oldukları bilgi ve katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Tez sürecim boyunca desteklerini esirgemeyen, her aşamada çalışmalarına yardımcı olan Veteriner Hekim Sena ERKINAY'a; çalışmalarımı yürüttüğüm Vetpartner Veteriner Kliniği'ne ve tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
KABUL VE ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
BEYAN SAYFASI	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
TÜRKÇE ÖZET	x
İNGİLİZCE ÖZET	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Pyometra-Kistik Endometriyal Hiperplazi Kompleksi	2
2.1.1.Etiyolojik faktörler	2
2.1.2.Hastalık evreleri	4
2.1.3.Patogenez	5
2.1.4.Klinik bulgular	7
2.2.Tanı	8
2.2.1.Anamnez	8
2.2.2.Vaginal muayene	8
2.2.3.Laboratuvar bulguları	9
2.2.4.Radyografik inceleme	10
2.2.5.Ultrasonografi	11
2.2.6.Ayırıcı tanı	11
2.3.Tedavi	12
2.3.1.Medikal sağaltım yöntemleri	12
2.3.2.Cerrahi sağaltım yöntemleri	15
3.GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1.Gereç	17
3.2.Yöntem	17
3.2.1.İstatistiksel değerlendirmeler	18
4.BULGULAR	20
4.1.Anamnez Bulguları	20
4.2.Klinik Bulgular	22
4.3.Ultrason Muayene Bulguları	24
4.4.Hematolojik Bulgular	26
4.5.Biyokimyasal Bulgular	28
4.6.Serum Amiloid A	30
4.7.Sağaltım	32
5.TARTIŞMA	34
6.SONUÇ	40
KAYNAKLAR	41
ETİK KURUL KARARI	46
ÖZGEÇMİŞ	47

ŞEKİLLER

Şekil 4.1.	Pyometralı kedide kıllara bulaşan vaginal akıntı görüntüsü	24
Şekil 4.2.	Pyometra vakasının ultrason görüntüsü	25
Şekil 4.3.	Kistik endometriyal hiperplazi-pyometra ultrason görüntüsü	25
Şekil 4.4.	Uterusta sıvı birikiminin ultrason görüntüsü	26
Şekil 4.5.	Pyometra cerrahi sağaltım sonrası irin dolu uterus	33
Şekil 4.6.	İrin dolu kornu uteri görüntüsü	33



TABLÖLAR

Tablo 4.1.	Grup I ve II deki kedilerin ırk, yaş ve vücut ağırlıkları	21
Tablo 4.2.	Grup I ve II'nin klinik bulgularının istatistiksel analizi.	21
Tablo 4.3.	Grup I ve II'deki kedilerin vücut ısısı, nabız sayısı, solunum sayısı ve klinik şikayetleri.	22
Tablo 4.4.	Grup I ve II'deki kedilerin hematolojik analizlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.	28
Tablo 4.5.	Grup I ve II'deki kedilerin biyokimyasal analizlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.	29
Tablo 4.6.	Grup I ve II'deki kedilerin SAA değerlerinin istatistiksel analizi.	30
Tablo 4.7.	Grup I ve II'den elde edilen verilerin SAA değeri ve diğer parametreler arasındaki korelasyonun incelenmesi.	32

SİMGELER ve KISALTMALAR

APP	Akut Phase Protein (Akut Faz Protein)
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BUN	Kan Üre Nitrojen
CRE	Kreatinin
CRP	C-Reaktif Protein
dl	Desilitre
E. coli	Escherichia coli
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
EOS	Eozinofil
fl	Femtolitre
g	Gram
GGT	Gama-glutamil transferaz
GLU	Glukoz
HCl	Hidroklorik asit
HCO₃	Bikarbonat
HCT	Hematokrit
HGB	Hemoglobin
IU	International Unit
Kg	Kilogram
L	Litre
LDH	Laktat dehidrojenaz
LYM	Lenfosit
MCHC	Korpuskuler hemoglobin konsantrasyonu
MCV	Ortalama alyuvar hacmi
Mg	Miligram
MHz	Megahertz
mm³	Milimetreküp
ml	Mililitre
MON	Monosit
NEU	Nötrofil
OVH	Ovariohisterektomi
PGF₂α	Prostaglandin F ₂ alfa
PLT	Trombosit
PO₂	Parsiyel oksijen basıncı
RBC	Alyuvar
SAA	Serum Amiloid A
Spp.	Species Plural
TBİL	Total bilirubin
TP	Total protein
ug= μg	Mikrogram
WBC	Akyuvar
°C	Santigrat
≤	Küçüktür
>	Büyüktür

ÖZET

Pyometralı Kedilerde Serum Amiloid Düzeylerinin Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerle Birlikte Değerlendirilmesi

Sunulan bu çalışmada pyometra vakalarında tanı amaçlı sıklıkla kullanılan hematolojik ve biyokimyasal parametreler ile bir akut faz proteini olan serum amiloid A (SAA) değerinin etkinliğinin incelenmesi amaçlandı. Klinik olarak en sık tercih edilen parametreler ile SAA arasında herhangi bir korelasyon olup olmadığına bakıldı. İstatistiksel olarak önemlilik düzeyleri tespit edildi. Kedilerde pyometra vakaları ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu sebeple araştırmanın konusunu kedilere ait örnekler oluşturdu. Çalışmada farklı ırk, yaş ve kilolarda olmak üzere toplamda 14 adet kediye ait kan örnekleri kullanıldı. Kediler 2 gruba ayrıldı. Grup I'i klinik muayenede herhangi bir hastalık belirtisi olmayan ve kan parametreleri normal sınırlarda olan sağlıklı kabul edilen rutin ovariohisterektomi (OVH) operasyonu için kliniğe getirilmiş 7 kedi; Grup II'yi ise yapılan detaylı klinik muayene, hematolojik analizler ve ultrasonografik incelemeler sonrasında pyometra tanısı konulan 7 kedi oluşturdu. Çalışma grubundaki sağlıklı ve pyometralı kedilerin hematolojik parametreleri değerlendirildiğinde lökosit (WBC), nötrofil (NEU) ve monosit (MON) değerleri arasında istatistiksel olarak önemli derecede fark bulundu. Grup II'e ait bu değerler Grup I'e ait değerlere oranla anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p<0.001$). İncelenen diğer kan parametrelerinden olan eozinofil (EOS), lenfosit (LYM), eritrosit (RBC), hemoglobin (HGB), ortalama alyuvar hacmi (MCV), korpuskuler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), hematokrit (HCT) ve trombosit (PLT) arasında her iki grup karşılaştırıldığında önemli bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Çalışma grubunu oluşturan kedilerde organ fonksiyonları incelendiğinde ve gruplar arası biyokimya parametrelerindeki değişimler değerlendirildiğinde alanin aminotransferaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), kreatinin (CRE), total protein (TP), total bilirubin (TBİL), glukoz (GLU) değerleri arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde fark tespit edildi ($p<0.001$). Alkalen fosfataz (ALP), kan üre nitrojeni (BUN) ve gama glutamil transferaz (GGT) arasında istatistiksel olarak önemli fark bulundu ($p<0.05$). Yapılan çalışmada serum amiloid A değerinin gruplar arası karşılaştırılmasında pyometralı grubun SAA değerinin sağlıklı gruba oranla anlamlı düzeyde yüksek olduğu sonucuna varıldı ($p<0.001$). Araştırma sonucunda elde edilen verilere göre akut faz proteinlerinin (APP) hematolojik ve biyokimyasal analizlere ek olarak birlikte değerlendirilmesinin erken teşhis ve tedavide önemli bir rolü olduğu vurgulandı.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, Hematoloji, Kedi, Pyometra, Serum amiloid

ABSTRACT

Evaluation of Serum Amyloid Levels with Hematological and Biochemical Parameters in Cats with Pyometra

In this present study, it was aimed to examine the effectiveness of hematological and biochemical parameters, which are frequently used for diagnostic purposes, and serum amyloid A (SAA), an acute phase protein, in cases of pyometra. It was checked whether there was any correlation between the clinically most preferred parameters and SAA, and statistical significance levels were determined. Studies on pyometra cases in cats are quite limited. For this reason, the subject of the research was the examples of cats. In the study, blood samples from 14 cats of different breeds, ages and weights were used. Cats were divided into 2 groups. Group I included 7 cats, who had no signs of disease on clinical examination and were considered healthy with blood parameters within normal limits, and were brought to the clinic for routine ovariohysterectomy (OVH) operation; Group II consisted of 7 cats diagnosed as pyometra after detailed clinical examination, hematological analyzes and ultrasonographic examinations. When the hematological parameters of the healthy and pyometra cats in the study group were evaluated, a statistically significant difference was found between the leukocyte (WBC), neutrophil (NEU) and monocyte (MON) values. These values of Group II were found to be significantly higher than the values of Group I ($p < 0.001$). Among the other blood parameters examined, eosinophil (EOS), lymphocyte (LYM), erythrocyte (RBC), hemoglobin (HGB), mean red blood cell volume (MCV), corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), hematocrit (HCT) and platelet (PLT) When the two groups were compared, no significant difference was found ($p > 0.05$). When the organ functions of the cats in the study group were examined and the changes in the biochemistry parameters between the groups were evaluated, there was no statistical difference between alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST), creatinine (CRE), total protein (TP), total bilirubin (TBI), glucose (GLU) values. There was a significant difference ($p < 0.001$). A statistically significant difference was found between alkaline phosphatase (ALP), blood urea nitrogen (BUN) and gamma glutamyl transferase (GGT) ($p < 0.05$). In the study, when the serum amyloid A value was compared between the groups, it was concluded that the SAA value of the pyometra group was significantly higher than the healthy group ($p < 0.001$). According to the data obtained as a result of the research, it was emphasized that the evaluation of acute phase proteins together in addition to hematological and biochemical analyzes has an important role in early diagnosis and treatment.

Keywords: Biochemistry, Cat, Hematology, Pyometra, Serum amyloid

1.GİRİŞ

Kistik endometriyal hiperplazi-pyometra kompleksi; hormonal etkenler, bakteriyel kontaminasyon gibi multifaktöriyel etkenler aracılığıyla uterusu irin birikmesi ve sekonder enfeksiyonlara açık hale gelmesi durumudur. Pyometra, kısırlaştırmanın yaygın olmadığı ülkelerde sıklıkla görülen, müdahale edilmezse ölümlü sonuçlanabilecek ciddi bir hastalıktır (Hagman, 2017). Kedilerde pyometra vakalarına köpeklerdeki olgulara oranla daha az rastlanıldığı ifade edilmektedir (Smith, 2006). Kedilerde pyometra görülme yaş aralığı 1-20 yaş olarak bildirilmektedir. Özellikle 4-7 yaş arasındaki kediler bu hastalıktan etkilenmektedir (Attard, 2022). Pyometra kompleks, uzun süre progesteron etkisine maruz kalması sonucu patolojik değişikliklere uğramış anormal uterus mukozası ile bakterilerin karşılıklı etkileşimi sonucu oluşan bir luteal dönem hastalığıdır (Nak, 2001).

Pyometrada erken ve doğru tanı prognozu önemli ölçüde etkilemektedir. Tanı için anamnez bilgileri, laboratuvar bulguları, hematolojik bulgular, vaginal sitoloji, bakteriyolojik kültür, radyolojik ve ultrasonografik inceleme gibi yöntemlere yaygın olarak başvurulmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda bu yöntemlerin dışında akut faz proteinleri, yangı mediyatörleri gibi biyobelirteçlerden de yararlanılmaya başlandığı gözlemlenmektedir (Hagman, 2014; Uçmak, 2006). Pyometrada tedavi amacıyla hormon ve antibiyotiklerin tek başına veya kombine şekilde kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Doğal prostaglandinlerin kullanıldığı çalışmalarda ishal, ateş ve uterus rupturu gibi yan etkilerin olması sebebiyle sık tercih edilmediği bildirilmektedir. Bunun yanı sıra güncel makalelerde ise sentetik prostaglandin F2 alfa (PGF2 α) türevlerinin daha az yan etkilerinin olduğu ve bu sebeple daha sık tercih edildiği vurgulanmaktadır. Medikal tedaviye ek olarak uygulanan antiprogesteron bileşiklerinin tedavide daha olumlu sonuçlar verdiği kaydedilmektedir. Pyometra, acil bir vaka olarak kabul edilmektedir. Pyometra vakalarında medikal tedavi seçeneklerinden olumlu yanıtlar alınmasına rağmen kesin bir tedavi yöntemi olan OVH operasyonu da sıklıkla tercih edilmektedir (Contri, 2014). Bu çalışmada pyometralı kedilerin SAA düzeylerinin farklı kan parametreleri ile birlikte değerlendirilmesi, parametreler arası korelasyon derecelerinin tespit edilmesi, erken teşhis ve tedavi sürecine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pyometra- Kistik Endometriyal Hiperplazi Kompleksi

Pyometra, uterusun bakteriyel bir enfeksiyonu olup “irin dolu uterus” olarak tanımlanmaktadır. Köken itibari ile irin anlamına gelen “pyo” ve uterus anlamına gelen “metra” kelimelerinden oluşmaktadır. Pyometra; kronik kistik endometritis, kronik purulent endometritis, purulent endometritis, kataral endometritis isimleriyle de ifade edilmektedir (Yoon, 2017).

2.1.1. Etiyolojik faktörler

Hormonal ve bakteriyel faktörlerin uterus üzerinde etkiler gösterdiği aynı zamanda ölümcül sonuçlara neden olabilen pyometra, kısırlaştırmanın yoğun olarak uygulanmadığı ülkelerde sıklıkla karşılaşılan bir hastalıktır. Kistik endometriyal hiperplazi-pyometra kompleks oluşumu için hazırlayıcı ve yapıcı faktörler bulunmaktadır (Hagman, 2017). Kedi ve köpeklerde diğer türlere göre daha sık rastlanılmaktadır (Smith, 2006). Etkilenen hayvanlar genelde 4-7 yaş üstü kedilerdir. Ancak 1-20 yaş arası kedilerin de hastalıktan etkilendiği bildirilmektedir (Attard, 2022). Yapılan bir çalışmada on yaşın altındaki kısırlaştırılmamış dişi kedi ve köpeklerin hastalıklarının %25’ini pyometra ve pyometra kaynaklı patolojik bulguların oluşturduğu kaydedilmektedir (Hagman, 2018). Kedilerde bazı ırkların pyometraya daha yatkın oldukları bildirilmektedir. Özellikle oryantal safkan kedilerin pyometraya yakalanma ihtimallerinin, melez kedilere oranla daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır. Bunun sebebi ise bu ırk kedilerin yıl boyunca östrusa gelmesi ve östrus aralıklarının kısa olması şeklinde açıklanmaktadır (Hollinshead, 2016). Pyometra kedi ve köpekte benzer klinik seyirde ilerlemektedir. Ancak kedilerde, köpeklere göre daha az görülmektedir. Bir yayında bu oran üç köpeğe karşı bir kedi olarak ifade edilmektedir. Bu farkın sebebi ise; kedilerin provake östrus göstermesi ve bu sebeple progesterona daha az maruz kalması olarak açıklanmaktadır (Hagman, 2014). Başka bir yayında ise en sık pyometra görülen kedi ırkları Norveç Orman kedileri (%14,8) ve Siyam kedileri (%8,8) olduğu şeklinde ifade edilmektedir (Hagman, 2022).

Yapılan çalışmalarda pyometranın diöstrus (metöstrus) ya da luteal fazda görüldüğü bildirilmektedir. Diöstrus evresinde bulunan yoğun progesteron düzeyinin myometrial aktiviteyi baskılayarak glanduler sekresyonu artırmak suretiyle uterus bezlerinde ve uterus boşluğunda sıvı birikimine neden olduğı bildirilmektedir. Bu ortamın foliküler fazda elimine edilemeyen bakterilerin üremesine zemin hazırladığı ve uygun bir ortam oluşturduğu ifade edilmektedir. Hastalığın en sık görüldüğü dönemin diöstrus olması bu sebeplerle açıklanmaktadır (England, 2001; Nelson, 1986; Uçmak, 2006). Pyometra ile ilgili araştırmalar 1920 yılından itibaren devam etmekte ancak hastalığın etiyoijisi ve patogenezi hala net olarak bilinmemektedir (Hagman, 2004). Pyometraya neden olan asıl faktör hormonal denge bozukluğu sonrası uterusun savunma mekanizmasının bozulması ve bununla birlikte sekonder yapıcı faktör olarak da bakterilerin (örneğin; E. coli, Streptokoklar, Stafilokoklar, Klebsiella spp., Proteus spp., Salmonella spp., vs.) uterusu geçerek lokal bir enfeksiyonu meydana getirmesi olarak kabul edilmektedir. Yaşın ilerlemesi, düzensiz görülen östrus siklusları, gebeliğı engellemek amacıyla uygulanan östrojen preparatları, uzayan proöstrus ve östrus dönemleri, siklusların boş geçmesi, proöstrus semptomlarını baskılamak amacıyla ekzojen progesteron uygulaması, güç doğum ve güç doğuma hijyenik olmayan müdahaleler, uterus atonisi, doğumdan sonra atılamayan yavru zarları, üriner sistem enfeksiyonları pyometranın şekillenmesinde önemli rol alan etkenler olarak sıralanmaktadır (Hagman, 2018; Kırşan, 2004; Uçmak, 2006;). Smith (2006) yanlış çiftleşme hareketlerinin, subklinik idrar yolu enfeksiyonlarının, ekzojen östrojen uygulamalarının, östrusun baskılanması için uygulanan progesteron bileşiklerinin pyometra oluşumunda oldukça etkin rol aldığını belirtmektedir. Bakteriler pyometra komplekste sekonder yapıcı faktör olarak kabul edilmektedir. Vaginada bulunan bakteriler; proöstrus, östrus ve doğum sonrası uterusun koruyucu bariyerinin bozulmasına bağılı olarak dilate serviksten uterusu geçmektedir. Bunun haricinde üriner sistem enfeksiyonları, geçici bakteriyel enfeksiyonlar ve dışkı kontaminasyonu da uterusu bakteriyel enfeksiyonlara sebep olabilmektedir (Uçmak, 2006). Pyometrada en sık izole edilen bakteriler E. coli başta olmak üzere Streptokoklar, Stafilokoklar, Klebsiella spp, Proteus spp, Salmonella spp, Pseudomonas ve karışık enfeksiyonlar olarak ifade edilmektedir (Kırşan, 2004; Uçmak, 2006).

2.1.2 Hastalık Evreleri

Endometritis ve pyometra için yüzyıllardır farklı sınıflandırmalar mevcuttur (Uçmak, 2006). Dow (1959) ve Arnold (1989) yaptıkları çalışmalar sonucunda endometritisin formlarını; endometriyumun glanduler kistik hiperplazisi, kronik endometritis ve tipik pyometra şeklinde sınıflandırmıştır. Ayrıca bu formların birbirlerine dönüşebildiğini keşfettikleri için hastalığı endometritis-pyometra kompleks veya kistik endometriyal hiperplazi-endometritis-pyometra kompleks olarak adlandırmayı uygun bulmuşlardır (Uçmak, 2006).

Pyometra histolojik olarak dört evrede incelenebilmektedir (Dow,1959; Hagman, 2022; Johnston, 2001; Smith, 2006; Uçmak, 2006).

1. Evre: Endometriyumda kalınlaşma meydana gelmekte ve üzerinde kistik alanlar şekillenmeye başlamaktadır. Histolojik olarak uterus bezlerinin sayıca ve hacimce arttığı gözlemlenmektedir
2. Evre: Endometriyumda kistik endometriyal hiperplazi şekillenmekte ve diffuz plazma hücre infiltrasyonu gözlemlenmektedir. Histolojik olarak doku hasarı yoktur.
3. Evre: Kistik endometriyal hiperplazi ile birlikte akut endometritis, metritis veya pyometra görülebilmektedir. Endometriyumda ülserasyonlara ve hemorajiye rastlanılmaktadır. Uterusta kırmızı kahveden sarı yeşile değişen renkte içerik bulunabilmektedir. Şekillenen akut yangıya bağlı konjesyon, nötrofil infiltrasyonu ve ödem gözlemlenebilmektedir.
4. Evre: Kistik endometriyal hiperplaziyle birlikte kronik endometritis meydana gelmektedir. Serviks kapalıysa uterus içeriğinin drenajı sağlanamadığı için kornu uteriler ve uterus lümeni genişlemektedir. Endometriyum ve myometriyumda atrofi şekillenmektedir. Serviks açık ise uterus içeriğinin drenajı sağlandığı için kornu uterilerde genişleme görülmediği ifade edilebilmektedir. Ancak uterus duvarı kalınlaşmakta ve endometriyumda atrofi, plazma hücreleri ile lenfositlerin infiltrasyonu şekillenmektedir. Myometriyumda hipertrofi ve fibrotik alanlar görülebilmektedir.

Uterus patolojilerini derecelendirmeyi amaçlayan Bosschere (2000), hastaları normal, hafif derecede kistik endometriyal hiperplazi, şiddetli kistik endometriyal hiperplazi, mukometra, endometritis, hiperplazik pyometra, atrofik pyometra olmak üzere yedi başlık altında topladığını bildirmektedir. Arnold pyometrayı; tipik pyometra, irinli (kronik) endometritis, pyometra-endometritis kompleks olacak şekilde adlandırmaktadır (Arnold, 1994). Sevelius ise uterus duvarının incilmesi ve uterusun irinle dolarak genişlemesi ile karakterize vakaları pyometra, uterus duvarının normal veya incelendiği uterusun serömuköz sıvıyla genişlediği vakaları ise endometritis olarak tanımlamaktadır (Sevelius, 1990; Uçmak, 2006).

2.1.3. Patogenez

Pyometranın temelde hormon kaynaklı bir hastalık olduğu ve hormonal değişikliklerden etkilenen uterusun bazı bakteriler tarafından istila edilmesi sonrasında meydana geldiği bildirilmektedir. Patogenez ise henüz tam olarak açıklanamamaktadır. Dolaşımdaki hormonal dengenin pyometranın oluşumundaki rolü tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Hormonların etkilerinin, hormon reseptörlerinin ekspresyonuna bağlı şekillendiği ve *Escherichia coli* (E. coli) bakterisinin uterusu yerleşme yeteneğinin progesteron hormonu altındaki uterusu daha mümkün ve kolay olduğu tespit edilmektedir. Özellikle progesteronun rolünün çok önemli olduğu bunun yanı sıra bakterilerin etki gücü ile hayvanın artan duyarlılığının da pyometra oluşumunda oldukça önem arz ettiği vurgulanmaktadır. Pyometra vakalarında birçok bakteri izole edilmiş olmakla birlikte başta gelen en önemli bakteri E. coli olarak kayıtlara geçtiği bildirilmektedir (Dow, 1959; Hagman, 2017).

Kedi ve köpeklerde proöstrus ve östrus döneminde görülebilen bazı istenmeyen davranışları engellemek için progesteron bileşiklerinin kullanımının pyometraya sebep olabileceği bilinmektedir. Ayrıca gebeliğin oluşmasını engellemek ve implantasyonun engellenmesi amacıyla kullanılan östrojen hormonunun da pyometra riskini artırdığı ifade edilmektedir. Östrojen hormonu tek başına pyometradan sorumlu olmamakla birlikte proöstrus ve östrus safhalarında uterusu progesteronun etkilerine duyarlı hale getirdiğinden dolayı pyometradan sorumlu

kabul edilmektedir (England, 2001). Uçmak (2004) çalışmasında, östrodiol benzoat uygulamasının serviks açıklığını artırdığını ve bu sürenin uzamasıyla birlikte vaginadan uterusu bakteri geçişinin kolaylaştırdığını vurgulamaktadır. Bu nedenle östrojen hormonunun pyometra riskini artırdığı aynı zamanda progesteron ve östrojen reseptörlerinin yoğunluğu ve sayıca artışının kistik endometriyal hiperplazi riskini önemli derecede artırdığı kabul edilmektedir. Bu reseptörlerin sayısı ekzojen yolla uygulanan hormonlar ile indüklenebilmektedir. Kistik endometriyal hiperplazi olgularında endometriyuma etki eden hormonun kullanım süresine ve kullanılacak hormonun dozuna bağlı olarak değişiklik gösterdiği kabul görmektedir. Dolaşımda yarılanma ömürlerine göre farklı şiddette etki gösteren hormonlar ele alındığında progesteron hormonunun tek başına uygulanması, östrojen hormonunun tek başına uygulanmasına kıyasla daha etkili olduğu görülmektedir. Buna ek olarak hayvana daha önceden östrojen hormonu uygulanmış olmasının progesteronun etkilerini kuvvetlendirdiği açıkça ifade edilmektedir (England, 2001; Kırşan, 2004; Nelson, 1986). Deneysel çalışmalarda östrojen konsantrasyonunun yüksek, progesteronun ise düşük olarak uygulandığı olgularda uterus enfeksiyonunu tetiklemenin zor olduğu belirtilmektedir. Ters durumda yani progesteronun yüksek östrojenin düşük olarak uygulandığı olgularda ise uterus enfeksiyonunu meydana getirdiği açıkça bildirilmektedir (Hagman, 2017).

Pyometrada etkin rol üstlenen progesteron hormonu myometriyal aktiviteyi kısıtlayarak sekresyonu indüklemekte ve bunun sonucunda endometriyal bezler ile uterus lümeninde sıvı birikimine neden olmaktadır. Progesteronun tetiklediği endometriyal hiperplazi genelde pyometra öncesi safhadır ve hiperplazi ilerledikçe kistik hale geçer ki bu duruma kistik endometrial hiperplazi adı verilmektedir. Uterus lümeninde biriken sıvının çeşidine göre farklı isimlendirmeler söz konusudur. Hidrometra ve mukometra uterus lümeninde steril sıvı birikmesi sonucu aldıkları isimdir. Bu ortam bazen kendiliğinden emilebilmekte iken bazı durumlarda iyi bir besiyeri olduğu için enfeksiyon kaynağı oluşturmaktadır (England, 2001; Nelson, 1986; Uçmak, 2004).

Progesterona yoğun olarak maruz kalan uterus, bakteri üremesini desteklemekte ayrıca kümülatif etki oluşturarak her östrus siklusunda daha da şiddetli etkiler meydana getirerek patolojiyi şiddetlendirmektedir (Smith, 2006).

2.1.4. Klinik Bulgular

Pyometrada semptomlar; hastalığın şiddetine, endotokseminin varlığına, serviksin açıklığına, sekonder bakteriyel enfeksiyonlara, hastalığın süresine göre farklılıklar göstermektedir (Nelson, 1986; Uçmak, 2006). Pyometranın en sık görülen komplikasyonu ise peritonittir. Septisemi, endotoksemi, azotemi, uterus rupturu, peritonit ve şok gibi ciddi komplikasyon riskleri olması nedeniyle acil vaka sınıfında değerlendirilebilmektedir (Vilhena, 2018). Peritonit yüksek ölüm oranlarına neden olan ciddi bir komplikasyondur. Peritonitin erken tespit edilmesi ve tedavi sürecinin düzenlenmesi oldukça önem arz etmektedir (Smith, 2006). Vaginal akıntı, anoreksi, uyuşukluk, abdominal distansiyon, iştahsızlık en sık görülen semptomlardandır (Hagman, 2014). Uterustaki yangıya ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak ateş de çıkabilmektedir (Uçmak, 2006). Vaginal akıntı var ise purulent, sanguinopurulent, mukoid veya şiddetli açık kanama şeklinde olabilmektedir (Smith, 2006). Özellikle kedilerde kendini temizleme alışkanlığı olması nedeniyle vaginal akıntı geç farkedilebilmektedir (Hagman, 2014; Hasan, 2021).

Pyometra açık ve kapalı pyometra olmak üzere iki sınıfta incelenebilmektedir. Açık pyometrada görülen klinik bulgular; vaginadan gelen sanguinoz ve mukopurulent akıntı, uyuşukluk, depresyon, iştahsızlık ve kusmadır (Hasan, 2021; Nak, 2001). Sarı yeşil renkli kötü kokulu uterus içeriği vulvadan dışarı akmakta ve etrafındaki kıllara bulaşabilmektedir (Hasan, 2021; Uçmak, 2006). Kapalı pyometrada ise toksik uterus içeriği dışarı atılamadığı için, açık pyometraya göre daha şiddetli seyretmektedir (Kırşan, 2004; Nelson, 1986; Uçmak, 2006). Klinik bulgu olarak karın hacminde artış, anoreksi, depresyon, kusma ve diyare görülebilmektedir. Bu semptomlar ilerlerse septisemiye bağlı taşikardi, kapiller dolum süresinin uzaması, femoral nabızda azalma ve anormal ateş ile karakterize şok tablosu gözlenebilmektedir. Acil müdahale edilmediği takdirde şok ve ölümle sonuçlanabilmektedir (Kırşan, 2004; Nak, 2001; Nelson, 1986; Uçmak, 2006).

Yapılan bir tez çalışmasında köpeklerde bu semptomlar vaginal akıntı (%85), durgunluk ve depresyon (%62), iştahsızlık (%42), kusma (%15), ishal (%5) ve karında büyüme (%5) şeklinde oranlarda bulunduğu ifade edilmektedir (Uçmak, 2006). Köpeklerin aksine kedilerde poliüri ve polidipsinin genelde görülmediği bildirilmektedir (Martini, 2023).

2.2.Tanı

Veteriner kliniklerine getirilen pyometralı hastalarda yapılan fiziki değerlendirmeler, laboratuvar bulguları ve klinik bulgular sonrasında değişken rektal sıcaklık, solgun mukozal membranlar, orta ve şiddetli depresyon hali ve ciddi lökositöz tablosu meydana geldiği kaydedilmektedir. Ayrıca hastanede kalış süresinin uzamasının ve lökositöz tablosunun varlığının hastalığın şiddetini artırdığı, prognozunu olumsuz etkilediği ve peritonite ortam hazırladığı bildirilmektedir (Hagman, 2017).

Anamnez, laboratuvar bulguları, hematolojik bulgular, akut faz proteinleri, vaginal sitoloji, bakteriyolojik kültür muayenesi, abdominal palpasyon, radyografi ve ultrasonografiden tanı amaçlı faydalanılmaktadır (Hagman, 2014; Uçmak, 2006).

2.2.1. Anamnez

Anamnezin doğru alınması pyometra tanısında oldukça fayda sağlamaktadır. Hastanın hangi seksüel evrede olduğunu tespit etmede detaylı bilgiler sunmaktadır. En erken östrusun sona ermesinden hemen sonra, en geç ise östrustan 12-14 hafta sonra pyometra teşhis edilebildiğinden hayvanın hangi seksüel evrede olduğunun bilinmesi önem arz etmektedir (Uçmak, 2006).

2.2.2. Vaginal muayene

Vaginal muayene; vaginoskopi ile inceleme yapılmalı, akıntının serviksten geldiği anlaşıldığında ise sorunun uterus kaynaklı olduğunun düşünülmesi gerekmektedir. Smear incelemesi yapıldığında; vakuollü endometriyal hücreler trofoblastik tipteki hücreler, vaginal epitel hücreleri ile karşılaşılabilir.

Bununla birlikte ayrıca makrofajlar, nötrofiller ve bakteriler de smear muayenesinde görülebilmektedir (Nak, 2001).

2.2.3. Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar bulguları birkaç hastalıkla benzerlik gösterdiği için tanı amaçlı tek başına yeterli olmamaktadır ancak hastalığın seyri, prognozu ve tedavi tercihi için yol gösterici olmaktadır (Uçmak, 2006).

Pyometralı hastalarda genellikle yüksek bir lökosit sayısı, prerenal azotemi, hiperproteinemi ve hiperglobulinemi görülebilmektedir (Smith, 2006). Lökosit sayısına; açık pyometrada normal aralıkta, kapalı pyometrada 30000 hücre/mm³'den fazla rastlanılabilmektedir. Sola kayan dejeneratif lökositöz tablosunda toksik dejeneratif nötrofiller ile birlikte hafif dereceli normositik anemi görülürken, kronik kan kaybının olduğu vakalarda mikrositik hipokromik anemiye doğru sürecin ilerlediği görülebilmektedir. Septisemi ve hepatoselüler hasarın sonucu olarak ALP ve ALT aktiviteleri artmaktadır (Nelson, 1986; Uçmak, 2006). Dehidrasyon varsa; prerenal üremi tablosu şekillenebilmekte ve BUN ile CRE düzeylerinin de artabileceği kaydedilmektedir. Pyometra olgularında hiperbilirubinemi, hiperkolesterolemi ile birlikte laktat dehidrogenaz (LDH) aktivitesinin arttığı da kaydedilmektedir. Ayrıca eritrosit sedimentasyon oranının arttığı vurgulanmaktadır. Kan gazı analizlerinde ise PO₂ ve HCO₃ düşük olarak saptanabilmektedir (Nak, 2001; Uçmak, 2006). Akut faz proteini yanıtı; organizmanın bağışıklık sisteminin bir tepkisinin bileşeni olması sebebiyle spesifik bağışıklık sisteminin uyarılmasından ve klinik belirtiler görülmeden önce geliştiğinden hastalığın en erken belirteci olarak nitelendirilebilmektedir (Ceron, 2005; Vilhena, 2018).

APP arasında C reaktif protein (CRP), SAA, haptoglobulin, fibrinojen ve a-1 asit glikoprotein gösterilebilmektedir. İnsanlarda organ nakilleri sonrası, steroid kullanımı sonrası ve viral enfeksiyonlar gibi patolojik olgularda SAA kullanımının CRP'den daha efektif ve iyi sonuçlar verdiği düşünülmektedir. Köpeklerde SAA ile teşhis edilen hastalıkların CRP ile teşhis edilenden fazla olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Kedilerde SAA konsantrasyonları CRP'ye kıyasla daha iyi sonuçlar

verdiğinden dolayı hastalıkların tanı ile tedavisinde oldukça sık tercih edilen bir biyobelirteç olarak kabul görmektedir. SAA düzeylerinin kedilerde enfeksiyona ve tümöral oluşumlara bağlı olarak, doku yaralanmaları ve travmalar sonrasında arttığı bilinmektedir. Ancak bu sonuçların büyük kısmı genel olarak laboratuvar ortamlarından elde edildiği bildirilmektedir. Üst solunum yolu enfeksiyonları, pnömoni, gingivostomatitis, gastroenteritis, pankreatitis, hepatitis, kolanjit, kronik böbrek hastalığı, alt idrar yolu hastalıkları, pyometra, ketoasidoz, kedi enfeksiyöz peritoniti, travmatik hastalıkları, solid tümörü ve yuvarlak hücreli tümörü olan kedilerin SAA konsantrasyonlarının aynı yaştaki sağlıklı kedilere göre önemli ölçüde daha yüksek çıktığı kaydedilmektedir (Yuki, 2020).

Pyometrada sıklıkla artan CRP ölçümü süreç hakkında katkı sağlamaktadır. Bunun yanı sıra pyometra sistemik inflamasyona sebep olabileceğinden başka yöntemlere de beraberinde başvurmak gerekmektedir (Hagman, 2017; Nak, 2001).

Serum amiloid düzeylerinin kedilerde klinik olarak en duyarlı ve faydalı yangı mediyatörü olduğu kabul görmektedir. İnflamasyonun erken evrelerinde dahi CRP gibi diğer belirteçlere oranla daha yüksek bir değişim gösterdiği ifade edilmektedir. Kronik böbrek hastalıklarında ve azotemi varlığında da daha yüksek serum amiloid varlığı gözlemlenmektedir (Yuki, 2020). Köpeklerde pyometra vakalarının ele alındığı bir çalışmada ortaya çıkan klinik bulgular ile bazı biyobelirteçler arasındaki ilişki ve korelasyon incelenmekte ve sonuçlar kaydedilmektedir. Akut faz proteinlerinden olan CRP, SAA, Cell Free DNA ölçülmekte ve bu parametrelerin önemli düzeyde yüksek olduğu belirtilmektedir. Bu değerlerin organ hasarı ve inflamasyonla bağlantılı olduğu çalışmada vurgulanmaktadır (Ahn, 2021).

2.2.4. Radyografik inceleme

Radyografik incelemelerde, uterusun gebelik ve postpartum dönem dışında görüntülenmesi normal bir durum olarak kabul edilmemektedir. Özellikle açık pyometralarda drenaj sağlandığından doğru sonuç vermemektedir. Bu nedenle tek başına bir tanı yöntemi olarak tercih edilmemektedir (Uçmak, 2006).

2.2.5. Ultrasonografi

Ultrasonografi, uterus hastalıklarında %100'e yakın doğru sonuç veren, farklı türlerde genital muayene esnasında sıklıkla başvuru alan güvenilir bir tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Uterus sağlıklı hayvanların ultrasonografik incelemelerinde kolaylıkla görülmemektedir (Blanco, 2018; Davidson ve Baker, 2009; Hollinshead ve Krekeler, 2016).

Uterus; idrar kesesi ile kolon arasında yer alan tubuler bir yapıdır. Ultrasonografi incelemesinde uterus bağırsaklarla benzer görünümündedir. Uterusun bağırsaklardan farkı; uterusun katmanlarının birbirinden ayırt edilememesinden kaynaklanmaktadır. Pyometra ve hemometrada lümen içeriği ekojenite artışı ile karakterize iken; hidrometra ve mukometrada anekoik görüntü ile karakterizedir (Bigliardi, 2013). Uterus duvarı hipoekojenik olarak gözükmemektedir. Ayrıca uterus duvarının kalınlaştığı uterus lümeninin ise genişlediği ifade edilmektedir. Uterus lümeni küçük ekojenik partiküller içerebilmekte ve anekojenik görüntü verebilmektedir. Kornular boyunca değişen büyüklükte boğumlanmalar görülebilmektedir (Kırşan, 2004; Nelson, 1986; Smith, 2006; Uçmak 2006).

Ultrasonografi uterus hakkında sadece boyut olarak bilgi vermekle kalmayıp aynı zamanda endometriyumda fibrozis oluşumu, endometriyumun kalınlaşması, uterus sıvısının görünümü ve kistlerin varlığı hakkında da detaylı bilgiler sunan bir görüntüleme tekniği olarak bilinmektedir. Bunun yanı sıra ultrasonografik muayeneler uterusun kan akışı hakkında detaylı bilgiler vermekte ve pyometra ile mukometra arasında ayırım yapmaya da olanak sağlamaktadır (Bigliardi, 2013; Hagman, 2017). Köpeklerde, doppler ultrason kullanımı ile pyometrayı diğer uterus patolojilerinden ayırt edebilme imkanı sağladığı ifade edilmektedir (Batista, 2016; Veiga, 2017).

2.2.6. Ayırıcı tanı

Gebelik, uterus torsiyonu, asites, peritonitis, böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, diabetes insipidus, hepatopati, hipoadrenokortisizm, gastroenteritis,

vaginitis ve vaginal tümörler pyometra ile karıştırılabilmektedir. Bu nedenle farklı yöntemler kullanılarak ayırt edilmesi gerekmektedir (Kırşan, 2004; Uçmak, 2006).

Pyometranın en sık karıştırıldığı olgu gebeliktir. Çünkü her iki vakanın da östrüstan sonra geliştiği görülmektedir. Hayvanlar luteal fazda (progesteron etkisi altında) bulunmakta ve total lökosit sayısı 20000 hücre/mm³ civarında tespit edilebilmektedir. Ancak sola kayan nötrofili, toksinlerin etkisine bağlı olarak gelişen diğer semptomlar ve irinli vaginal akıntı gebelikte görülmemektedir. Ayırıcı teşhis röntgen ve ultrason muayeneleri ile yapılabilir (Kırşan, 2004). Gereksiz yere antibiyotik kullanmayı engellemek açısından da pyometra olgularını diğer uterus patolojilerinden ayırt etmek oldukça önem arz etmektedir. Erken teşhis edilmesi ve tedaviye erken başlanması hayatta kalma şansını artırmaktadır. Ötenazi durumları da dahil olmak üzere pyometra vakalarında ölüm oranının %10 kadar olduğu bildirilmektedir. Hastalığın erken tanısının prognoz açısından önem arz ettiği özellikle vurgulanmaktadır (Hagman, 2017).

2.3. Tedavi

Pyometrada tedavi yöntemleri operatif ve medikal olarak iki grupta incelenebilmektedir (Smith, 2006). Birçok tedavi seçeneği olmasına rağmen en sık tercih edilen yöntem OVH operasyonudur. Bunun sebebi uterus içeriğinin drenajının tamamen sağlanması ve tekrarlama ihtimalinin olmamasıdır (Ceylan, 2021; Mateus, 2010). Operatif sağaltımda en büyük risk anestezi esnasında oluşabilecek komplikasyonlar olarak kabul edilmektedir. Anestezi uygulanması risk teşkil eden hayvanlarda ve damızlık değeri olan hastalarda medikal sağaltım tercih edilebilmektedir. Medikal sağaltımın başarı şansı açık ve kapalı pyometrada değişiklik gösterebilmektedir (Fieni, 2014). Tedavi yöntemleri arasında en sık tercih edilen yöntem OVH ile sağaltım; en az tercih edilen ise tehlikeli olması sebebiyle operatif drenaj yöntemi olarak kabul edilmektedir (Uçmak, 2004).

2.3.1. Medikal sağaltım yöntemleri

Pyometralı hastanın ileride damızlık olarak kullanılmak istenmesi, ciddi anestezi riski olduğunun düşünülmesi, özellikle genç hastaların kan değerlerinde ve

genel durumunda önemli bir bozukluk olmaması durumlarında medikal sağaltım tercih edilebilmektedir (Attard, 2022; Mateus, 2010). Kapalı serviks pyometrada uterus içeriğinin drenajı sağlanamadığı için, uterus kasılmaları esnasında ovaryum ve uterusun da frajil olması sebebiyle ruptur riski göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Pyometrada en aktif hormon olan progesteronun immunsupresif etkisi sekonder enfeksiyonlara zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle seçilecek herhangi bir tedavi veya operasyon tekniğı ile eş zamanlı olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı kabul görmektedir. Bu antibiyotikler arasında amoksisilin, amoksisilin+klavulanik asit, sefalosporin ve sülfonamidler uygun antibiyotikler sınıfında yer almaktadır. Tedavi sürecinde hastanın gözlemlenmesi esnasında ateş, nötrofili varlığı, vaginal akıntının devam etmesi gibi durumlarda antibiyotik kullanım süresinin uzatılması önerilmektedir (Nak, 2003; Verstegen, 2008).

Medikal tedavideki esas hedef progesteron hormonunun etkisini ortadan kaldırmak olduğı için, bu amaçla plazma progesteron seviyesinin düşürülmesine yönelik girişimlerde bulunulmasının önemli olduğı ifade edilmektedir (Hagman, 2022; Verstegen, 2008). Antiprogestinlerin mifepristone, aglepristone ve onapristone olmak üzere 3 formu vardır. Mifepristone insan için geliştirilmiş olup erken gebelikleri %80 oranında sona erdirmektedir. Aglepristone ise hayvanlar için geliştirilmiştir. Aglepristone kedi ve köpekte implantasyondan önce gebeliğın engellenmesi, implantasyon sonrasında abortun sağlanması, doğumun uyarılması, kistik endometriyal hiperplazi-pyometra kompleksinin tedavisinde kullanılabilmektedir. Buna ek olarak diğı kedide fibroadenomatosisin tedavisinde kullanılabilmektedir (Uçmak, 2006). Aglepriston, progesteronun antagonistidir (Gobello, 2003; Hagman, 2022). Aglepriston, uterustaki progesteron reseptörlerine bağlanıp progesteronun etkisini ortadan kaldırmaktadır (Gobello, 2003; Hoffman, 2000). Verstegen (2008) yayınında; aglepristonun pyometra tedavisinde tek ilaç olarak kullanılmasının, ilaç reseptörlerini bloke ettiğı için uterus kontraktilitesine etkisi olmadığından etkisiz kalabileceğini bildirmektedir.

Uterus kontraksiyonlarının artmasını, serviksin açılmasını ve luteolizisi sağlayan hormonun PGF2 α olduğı bilinmektedir (Feldman, 2004; Hagman, 2022). Aynı zamanda PGF2 α progesteron kaynağı olan korpus luteumun lize edilmesinde

görev almaktadır. Prostaglandin uygulamaları ile plazma progesteron seviyesi azalmakta, serviks açılmakta ve uterus kasılmaları ile birlikte içeriğin drenajı sağlanmaktadır (Hagman, 2022; Nelson, 1986). Eğer tedavi yöntemi olarak prostaglandin enjeksiyonu tercih edilecekse kusma yan etkisi olduğu için kullanılacak diğer ilaçların oral verilmemesine özen gösterilmesi gerekmektedir (Attard, 2022; Nak, 2003; Verstegen, 2008). Doğal PGF2 α kullanımı esnasında doz hesaplamasına dikkat edilmesi oldukça önem arz etmekte, aksi takdirde ölüme kadar varabilen ciddi yan etkilerle karşılaşılabilceğinin bilinmesi gerekmektedir (Dinç, 2005; Verstegen, 2008).

Sentetik prostaglandin analoglarının uterus kontraksiyonlarını artırmasının yanında daha güçlü bir luteolizis etkisine sahip olduğu bildirilmektedir (Ferney, 1985). Yapılan çalışmalar neticesinde prostaglandinlerin ve kloprostenolün miyometrial kontraktiliteyi artırıcı etkisi ile açık serviks pyometra tedavisinde kullanılmasının uygun olduğu ifade edilmektedir. Bu ilaçların kullanımının, enjeksiyondan hemen sonra mide bulantısı, kusma, ishal ve bitkinlik gibi yan etkiler oluşturduğu görülebilmektedir (Attard, 2022). Tedaviye en düşük dozda başlanıp yavaşça artırılması ile prostaglandinlerin yan etkileri azaltılabilmektedir (Verstegen, 2008). Ayrıca yan etkileri önlemek amacıyla atropin trimetobenzamid HCl kombinasyonunun kullanımının etkili olduğu düşünülmektedir (Uçmak, 2006). Prostaglandinlerin pyometrada tedavi başarısının %53 ile %100 arasında değişmekte olduğuna çeşitli kaynaklarda rastlanılmaktadır (Dinç, 2005; Hagman, 2022; Smith, 2006).

Ergot alkaloidlerinden olan bromokriptin ve kabergolin, hipofizde prolaktin salgılayan hücrelerin reseptörlerini stimüle etmekte ve prolaktin sekresyonunu inhibe ederek böylece luteal regresyon sağlamaktadır. Bu nedenle tedavi amaçlı kullanılabilmektedir (England, 2001; Harvey, 1998; Uçmak, 2006). Dopamin agonisti olan kabergolin ile yapılan bir çalışmanın ardından bu ilacın pyometra tedavisinde kullanılabilecek güçlü ve güvenilir bir ilaç olduğu belirtilmektedir (Pau, 2000). Bazı araştırmacılar prostaglandinlerin yan etkisini azaltmak amacıyla luteolizis üzerine sinerjik etkili prostaglandin ve dopamin agonistlerinin dozlarını düşürerek birlikte kullanılmasını önermektedir (Corrado, 2006; Onclin, 1999).

Oksitosin veya östradiol konsantrasyonunun artmasının Prostaglandin E2 sentezini artırdığı, Prostaglandin E2'nin de serviks açılması üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (Romagnoli, 2008; Verstegen, 2008). Pyometra tedavisinde misopristol de önerilmektedir (Hagman, 2022; Schmitz, 2006). Östrojen ve oksitosin uygulamasının ardından uterus içeriğinin drenajının sağlanabileceği ancak kapalı pyometrada içerik drene edilemeyeceği için olumsuz sonuçlarla karşılaşılacağı vurgulanmaktadır. Ayrıca bu kombinasyon nükslere neden olabileceği için bahsedilen tedavi protokolü önerilmemektedir (Borresen, 1975; Hagman, 2017; Uçmak, 2006). Hem açık hem kapalı pyometranın sağaltımında aglepriston ve misopristolün kombine kullanımı tercih edilebilmektedir (Leethongdee, 2006; Romagnoli, 2006; Verstegen, 2008).

2.3.2. Cerrahi sağaltım yöntemleri

Açık serviks pyometrası olan hastalarda üreme potansiyelini korumak adına medikal tedavi seçenekleri değerlendirilebilirken kapalı serviks pyometrada ise cerrahi seçeneği ön plana çıkmaktadır (Hagman, 2022; Smith, 2006). Cerrahi tedavi seçenekleri laparoskopik drenaj, açık veya kapalı laparoskopik yöntemle OVH olarak tanımlanabilmektedir (De Cramer, 2010).

OVH kısa sürede yüksek başarı oranına sahip bir yöntem olup bu nedenle daha sık tercih edilmektedir. Tercih edilme nedenlerinden biri de tedavinin ardından nüks oluşmaması olarak kabul görmektedir (Hagman, 2022). Operasyon öncesinde antibiyotik, serum takviyesi, sodyum bikarbonat, diüretik ve ihtiyaca göre diğer destek ilaçlar kullanılarak hastanın operasyona hazırlanması gerekmektedir. Anesteziye bubreğ yoluyla atılan katı anestezikler yerine gaz anestezisi tercih edilmesi gerekmektedir. Operasyon esnasında her iki ovaryumun da alınması, ovaryum kalıntısı bırakılmaması, uterus içeriğinin çevreye bulaştırılmamasına dikkat edilmesi gerekmektedir. Operasyon sonrasında ise antibiyotik tedavisine, sıvı sağaltımına, vitamin, aminoasit gibi destek tedaviye önem verilmesi gerekmektedir (Fransson, 2003; Nelson, 1986; Kırşan, 2004; Uçmak 2004; Smith, 2006). OVH operasyonu anında veya sonrasında anestezi riskinden, uterus rupturu sonucu şekillenen peritonitisten, sepsisten, hemorajiden, enfeksiyondan, karaciğer ve böbrek

yetmezliğinden ölüm şekillenebileceğinin bilinmesi gerekmektedir. Pyometreda ölüm oranı %5 ile %8 arasında seyretmektedir (Hagman, 2022; Jitpean, 2014; Wheaton, 1989).

Cerrahi seçenekler arasında laparaskopi ile cerrahi müdahalenin de mümkün olduğu bildirilmektedir (Hagman, 2017; Uçmak, 2006). Ekipman mevcut ise ve cerrah deneyimli ise daha hafif vakalarda ağrıyı ve stres faktörünü azaltması amacıyla laparaskopik yöntem tercih edilebilmektedir. Laparaskopiyi tercih etmeden önce komplikasyonları değerlendirmek özellikle peritonitis riskini ekarte etmek oldukça önem arz etmektedir. Cerrahi travmadan kaynaklanan uyarılar, inflamasyonu tetikleyebilmekte ve daha sonra devam eden postoperatif iyileşmeyi azaltabilmektedir. Bu nedenle de anestezi ve analjezi protokollerinin tekrar gözden geçirilmesinin oldukça önemli olduğu vurgulanmaktadır (Hagman, 2017).

Laparoskopik drenaj tekniğinde vaginal yolla gönderilen kateter yardımıyla içerik drenajı sağlanmaktadır. Ancak köpek ve kedilerde çok tercih edilmemektedir (De Cramer, 2010). Martini (2023), yayınladığı raporda daha önce aglepriston ve kloprostenol ile tedavi edilen Maine Coon ırkı kedide pyometranın nüks etmesi nedeniyle uterus drenajı ile birlikte uterus yıkaması yöntemi uyguladığını ve operasyon sonrası 6 aylık süreçte herhangi bir nüks göstermediğini, kedinin sorunsuz bir gebelik dönemi geçirdiğini bildirmektedir.

3) GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

İstanbul ilindeki bir veteriner kliniğine getirilen sağlıklı ve pyometralı kediler çalışma grubunu oluşturdu. Her iki grupta da yedişer kedi bulunduruldu. Çalışma grubundaki kedilerin ırkları, kiloları, yaşları, anamnez bilgileri ve klinik bulguları kayıt altına alındı.

1. Grup (Sağlıklı kediler): Veteriner kliniğine OVH operasyonu için getirilen kedilerden oluşturuldu.

2. Grup (Pyometra tanısı konulan kediler): Çeşitli klinik muayeneler sonucu pyometra tanısı konulan kediler bu grubu oluşturdu.

Sunulan bu çalışmada otomatik tam kan sayım cihazı (Mindray BC-5000VET, Shenzhen Mindray BioMedical Electronics Co., Ltd., Shenzhen, Çin), biyokimya cihazı (Fuji Dri-Chem NX600V IC, Nishiazabu 2-chome, Minato-ku, Tokyo, Japan), serum amiloid analiz cihazı (Vcheck V200 Immunofluorescence Analyser, Woodley Equipment Company Ltd, Lancashire, UK), ultrason cihazı (Mindray DCN3S/DC-N3, Shenzhen Mindray BioMedical Electronics Co., Ltd., Shenzhen, Çin), 0,5 ml'lik diamin tetra-asetik asit (EDTA) tüpü ve 2 ml'lik biyokimya tüpü kullanıldı.

3.2. Yöntem

Çalışma grubuna alınan kediler aşağıdaki kriterlere göre belirlendi.

Kontrol grubu (n=7): Bu grup OVH operasyonu için veteriner kliniğine getirilen, klinik muayene, hematolojik ve biyokimyasal değerlendirmeler sonucu sağlıklı olduğu tespit edilen kedilerden oluşturuldu.

Pyometra grubu (n=7): Alınan anamnezler, yapılan muayene ve tetkikler doğrultusunda pyometra tanısı konulan kediler bu grubu oluşturdu. Bu gruptaki kedilerde iştahsızlık, yüksek ateş, letarji, abdominal distansiyon, sepsisemi, anoreksi

gibi semptomlar saptandı. Vaginal akıntı olanlarda ise; purulent, sanguinopurulent, mukoid veya şiddetli açık kanama gibi bazı belirtiler tespit edildi.

Her iki gruptaki kedilerin kilo, ırk, yaş, iştah, hastalık geçmişi, herhangi bir hormon uygulanıp uygulanmadığı gibi detaylı anamnezleri alındı. Tüm kedilerin fiziksel muayene kapsamında vücut sıcaklığı, lenf yumruları, nabız, deri elastikiyeti, mukoza rengi, kapillar dolum süresi ölçüldü ve sonuçları kaydedildi. Hastaların median hattın abdominal ultrason muayenesi yapıldı. Uterus boyutu, kornu lumen çapları ölçüldü ve uterus içeriği incelenerek detaylı abdomen muayenesi yapıldı.

Vena cephalica antebrachii'den 0,5 ml kan, EDTA'lı tüpe alındıktan sonra otomatik tam kan sayımı (CBC) analizi yapıldı. Alınan 2 ml kan antikoagülsüz tüpe aktarıldıktan sonra serumu ayrılarak biyokimya cihazında ALT, AST, ALP, BUN, CRE, GGT, TP, TBİL ve GLU değerleri; vCheck cihazında SAA değeri belirlendi.

OVH operasyonu için gelen ve pyometra tanısı konulan hastalara genel anestezi altında OVH operasyonu yapıldı. Operasyonlarda premedikasyon amacıyla ksilazin hidroklorür (Rompun, Bayer, Germany) 2-4 mg/kg kas içi tercih edildi. Premedikasyonun ardından isoflurane ve oksijen kullanılarak gaz anestezisi ile operasyon gerçekleştirildi. Operasyondan sonra 7 gün intramuscular 20 mg/kg dozunda seftriakson sodium (Novosef, Sanofi, Türkiye) uygulandı. Destek tedavi amaçlı 1-5 ml / gün dozunda B1, B2, B6, B12, Niasin, D pantenol, Dekspantenol, Askorbik asit (Berovit, DSM Besin Maddeleri, Türkiye), 1-3 ml / gün dozunda L arginin, Betain, L ornithin, L citrulline ve sorbitol (Ornipural, Novakim, Türkiye) parenteral olarak uygulandı.

3.2.1. İstatistiksel Değerlendirmeler

Bağımsız gruplarımızdaki tüm nicel verilerin normallik varsayımlarına uygun olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Daha sonra parametrik test varsayımlarının sağlandığı verilerde Student T Test (bağımsız örneklem t testi); nonparametrik test varsayımlarının sağlandığı verilerde ise Mann Whitney U testi kullanıldı. SAA ile diğer parametreler arasında korelasyon testi yapıldı. Korelasyon testi yapılırken normal dağılım gösteren parametrelerde Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen parametreler için Spearman Rank korelasyon analizi

uygulandı. Yaş, vücut ağırlığı, vücut sıcaklığı, nabız sayısı ve solunum sayısı ile ilgili verilerde her iki grup da normallik varsayımlarını sağladığı için bağımsız örneklem t testi uygulandı. Hematolojik verilerde kontrol grubuna ait veriler normal dağılım göstermediği için Mann Whitney U testi kullanıldı. Biyokimyasal parametrelerin analizinde ise normallik varsayımlarını karşıladığı için bağımsız örneklem t testi uygulandı. Sayısal veriler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde sunuldu. Analizler Jamovi Software (Version: 2.3.21) programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizde anlamlılık ve önemlilik düzeyi $p < 0,05$ olarak dikkate alındı. P değeri 0,05'den düşük olduğunda elde edilen veriler istatistiksel olarak önemli kabul edilirken, yüksek olduğunda ise önemsiz ve anlamsız kabul edildi.

4) BULGULAR

Sunulan bu çalışmada OVH operasyonu için getirilen 7 sağlıklı kedi ve pyometra tanısı konulan 7 hasta kedinin klinik durumu, hematolojik ve biyokimyasal değerleri, serum amiloid düzeyleri incelenmiş ve karşılaştırılmıştır.

4.1. Anamnez Bulguları

Çalışmada yer alan kedilerin ırk, yaş ve vücut ağırlıkları kaydedilmiştir. Grup I'deki 7 kediden ikisi Scottish fold, dördü melez, biri British Shorthair ırkındandır. Grup II'deki 7 kediden biri British Shorthair, biri Scottish Fold, dördü melez, biri İran kedisidir (Tablo 4.1.).

Çalışma grubundaki tüm kedilerin yaşlarının ortalaması $3,14 \pm 1,36$ olarak hesaplanmıştır. Bu kedilerden en küçüğü 1 yaşında en büyüğü ise 6 yaşındadır. Grup I'deki kedilerin yaş ortalaması $2,43 \pm 0,976$; Grup II'deki kedilerin yaş ortalaması $3,86 \pm 1,38$ olarak bulunmuştur. Tüm kedilerin vücut ağırlıklarının 1,8 kg ile 5 kg arasında değiştiği ve ortalama $3,64 \pm 0,933$ kg olduğu kaydedilmiştir. Grup I'deki kedilerin kilo ortalaması $3,70 \pm 0,779$ olarak bulunurken; Grup II'deki kedilerin kiloları ise $3,57 \pm 1,13$ olarak bulunmuştur. Kedilerin yaşlarına ait veriler karşılaştırıldığında gruplar arası yaşların istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Vücut ağırlıkları karşılaştırıldığında ise her iki grup arasında istatistiksel olarak önemli fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 4.2.).

Hasta yakınlarından alınan anamnez doğrultusunda kontrol grubundaki sağlıklı hayvanların üçünün daha önce bir kere doğum yaptığı, diğerlerinin ise doğum yapmadan OVH için başvurduğu kaydedilmiştir. Pyometralı gruptaki kedilerden ise ikisinin daha önce kızgınlığı baskılayıcı hormon kullandığı, üçünün iki kez doğum yaptığı, birinin ise sık aralıklarla kızgınlık belirtisi gösterdiği bilgisi alınmıştır.

Tablo 4.1. Grup I ve II'deki kedilerin ırk, yaş ve vücut ağırlıkları

		İrk	Yaş	Vücut Ağırlığı
Grup I	1	Scottish fold	2 yaş	3,7 kg
	2	Melez	3 yaş	4,8 kg
	3	Melez	4 yaş	4,5 kg
	4	British shorthair	2 yaş	3,2 kg
	5	Melez	3 yaş	3,4 kg
	6	Scottish fold	2 yaş	3,8 kg
	7	Melez	1 yaş	2,5 kg
Grup II	8	Melez	5 yaş	4,8 kg
	9	British shorthair	3 yaş	3,1 kg
	10	Melez	4,5 yaş	1,8 kg
	11	Scottish fold	3 yaş	2,8 kg
	12	Melez	6 yaş	5,0 Kg
	13	Melez	3,5 yaş	3,9 kg
	14	İran kedisi	2 yaş	3,6 kg

Tüm veriler $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur. P değeri, gruplar arasındaki istatistiksel önemlilik düzeyini temsil eder.

Tablo 4.2. Grup I ve II'nin klinik bulgularının istatistiksel analizi

	Grup I	Grup II	P değeri
Yaş	2,43 $\pm$ 0,976	3,86 $\pm$ 1,38	P=0,045
Kilo	3,70 $\pm$ 0,779	3,57 $\pm$ 1,13	P=0,808
Vücut sıcaklığı	38,7 $\pm$ 0,207	39,5 $\pm$ 0,571	P=0,002
Nabız	126 $\pm$ 4,47	136 $\pm$ 9,83	P=0,035
Solunum sayısı	27 $\pm$ 5,80	35,7 $\pm$ 9,05	P=0,053

Tüm veriler $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur. P değeri, gruplar arasındaki istatistiksel önemlilik düzeyini temsil eder.

Tablo 4.3. Grup I ve II'deki kedilerin vücut ısısı, nabız sayısı, solunum sayısı ve klinik şikayetleri

	Kediler	Vücut ısısı°C	Nabız / dakika	Solunum / dakika	Kusma	Anoreksi	Depresyon Uyuşukluk	Vaginal Akıntı
GRUP I	1	39,0	130	36	-	-	-	-
	2	38,4	118	20	-	-	-	-
	3	38,7	122	24	-	-	-	-
	4	38,5	128	26	-	-	-	-
	5	38,7	130	34	-	-	-	-
	6	38,8	126	24	-	-	-	-
	7	38,5	128	25	-	-	+	-
GRUP II	8	39,8	142	44	-	-	-	+
	9	39,7	138	40	+	+	+	+
	10	38,8	134	30	-	-	+	+
	11	39,2	126	28	-	-	+	+
	12	40,6	148	46	+	+	+	+
	13	39,3	120	22	+	-	-	+
	14	39,4	142	40	+	-	+	+

Tüm veriler $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur. P değeri, gruplar arasındaki istatistiksel önemlilik düzeyini temsil eder.

4.2. Klinik Bulgular

Çalışma grubundaki tüm kedilerin ateş, nabız, solunum değerleri incelenmiştir. Kedilerde normal vücut ısısı 36,7°C ile 38,9°C değerleri arasında kabul edilmektedir (Levy, 2015). Grup I'deki kedilerin vücut sıcaklığı en düşük 38,4°C en yüksek 39,0°C arasında; Grup II'deki kedilerin vücut sıcaklığı en düşük 38,8°C en yüksek ise 40,6°C arasında bulunmuştur. Tüm kedilerin ortalama vücut sıcaklıkları $39,1 \pm 0,618$ olarak hesaplanmıştır. Grup I'deki kedilerin vücut sıcaklıkları ortalaması $38,7 \pm 0,207$ olarak bulunurken Grup II'e ait vücut sıcaklığı ortalaması $39,5 \pm 0,571$ olarak bulunmuştur. Bu doğrultuda Grup II'nin, Grup I'e göre yüksek vücut sıcaklığına sahip olduğu belirlenmiş ve istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir ($p < 0,05$) (Tablo 4.2.).

Kedilerde normal nabız sayısı dakikada 110-140 arasında kabul edilmektedir. Grup I'deki kedilerin dakikada ölçülen nabız sayısı en düşük 118/dakika en yüksek 130/dakika arasında; Grup II'deki kedilerin dakikada ölçülen nabız sayısı en düşük 120/dakika en yüksek ise 148/dakika arasında bulunmuştur. Her iki gruptaki kedilerin dakikada ölçülen nabız sayısı 118-148 arasında ölçülmüştür. Grup I'e ait nabız değerleri ortalama $126 \pm 4,47$ iken; Grup II'e ait nabız sayısı ortalaması $136 \pm 9,83$ olarak hesaplanmıştır. Nabız değerlerinin gruplar arası karşılaştırması yapıldığında ise Grup II'nin Grup I'e oranla anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arası istatistiksel olarak önemli fark tespit edilmiştir ($p < 0,05$) (Tablo 4.2.).

Kedilerde normal solunum sayısı dakikada 16-60 arasında değişmektedir (Dijkstra, 2018). Tüm kedilerin ortalama solunum sayısı $31,4 \pm 8,59$ olarak bulunmuştur. Grup I'deki kedilerin dakikada ölçülen solunum sayısı en düşük 20/dakika, en yüksek 36/dakika arasında görülürken; Grup II'deki kedilerin dakikada ölçülen solunum sayısı en düşük 22/dakika en yüksek ise 46/dakika olarak tespit edilmiştir. Grup I'e ait kedilerin solunum sayısı ortalama $27 \pm 5,80$ ölçülürken Grup II'e ait kedilerin ortalama solunum sayısı $35,7 \pm 9,05$ olarak ölçülmüştür. Pyometralı grubun solunum sayısı yüksek çıkmasına rağmen yapılan analiz sonrasında gruplar arası önemli istatistiksel fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 4.2.).

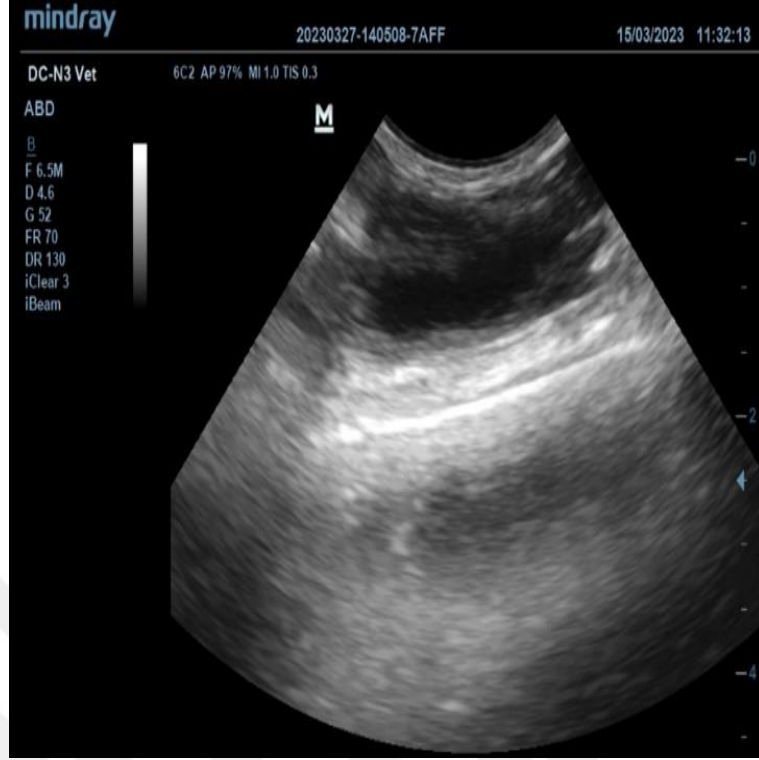
Hasta yakınlarından alınan bilgilere ve klinik incelemelere dayanarak en sık karşılaşılan semptomların pyometralı gruptaki kedilerde kusma, anoreksi, vaginal akıntı ve depresyon hali olduğu belirlenmiştir. Grup I'deki kedilerde bu semptomlardan hiçbiri görülmemiştir. Grup II'deki 7 kedinin dördünde kusma, ikisinde anoreksi, beşinde depresyon, yedisinde ise vaginal akıntı (Şekil 4.1) olduğu saptanmıştır (Tablo 4.3).



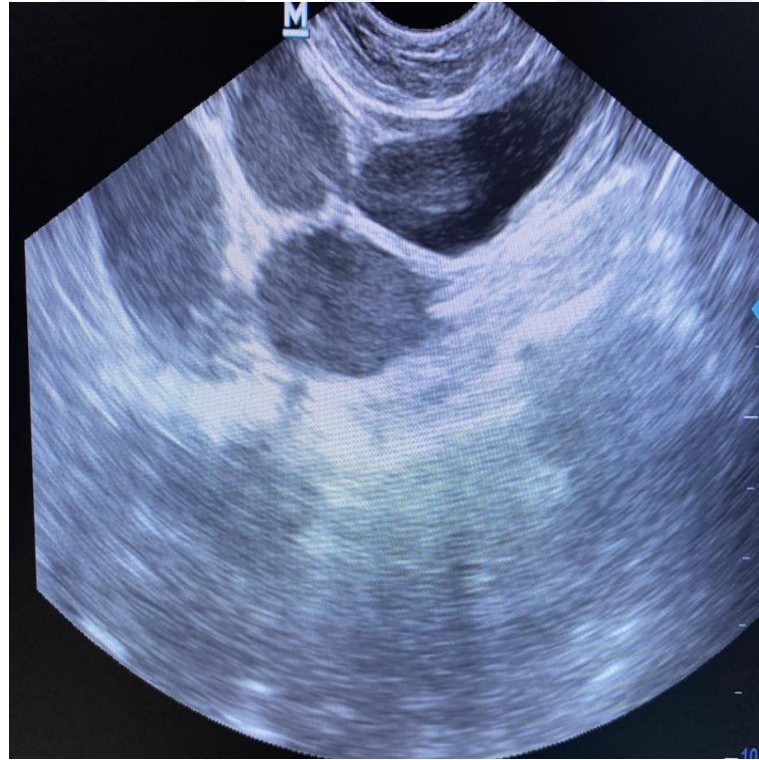
Şekil 4.1. Pyometralı kedide kıllara bulaşan vaginal akıntı görüntüsü

4.3. Ultrason Muayene Bulguları

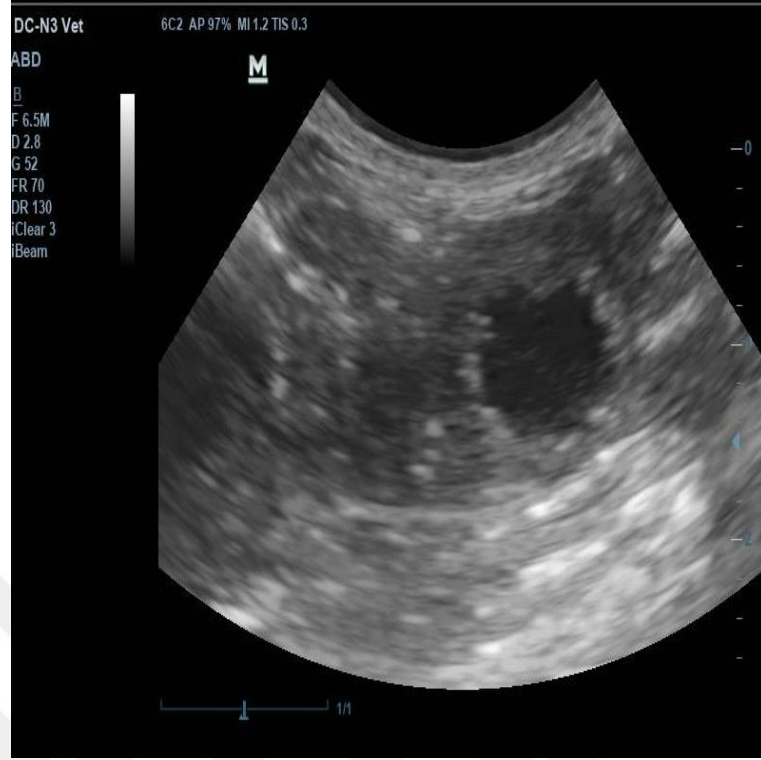
Çalışmadaki tüm kedilerin median bölgeden transabdominal real time B mod 6 ve 8 MHz mikrokonveks proba ultrason muayenesi yapılmıştır. Muayene sonucu pyometralı hastalarda uterus duvarının kalınlaştığı (Şekil 4.2) ve hipoekojenik bir görünüm olduğu, genişlemiş olan uterus lümeninde farklı büyüklüklerde anekojenik alanlar (Şekil 4.3), küçük ekojenik partiküller ve lümen içeriğinde ekojenite artışı (Şekil 4.4) olduğu gözlenmiştir.



Şekil 4.2. Pyometra vakasının ultrason görüntüsü



Şekil 4.3. Kistik endometriyal hiperplazi- pyometra ultrason görüntüsü



Şekil 4.4. Uterusta sıvı birikiminin ultrason görüntüsü

4.4. Hematolojik Bulgular

Çalışma grubundaki tüm kedilerin WBC, NEU, EOS, LYM, MON, RBC HGB, MCV, MCHC, HCT ve PLT parametreleri kaydedilmiştir.

Tüm çalışma grubu değerlendirildiğinde WBC ortalaması $22,6 \pm 13,2$ olarak hesaplanmıştır. Grup I'e ait WBC ortalaması $12,1 \pm 3,48$ Grup II'e ait WBC ortalaması ise $33,2 \pm 10,4$ olarak bulunmuştur. Grupların lökosit değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,001$). NEU ortalaması $16,8 \pm 10,8$ olarak hesaplanmıştır. Grup I'e ait NEU ortalaması $8,32 \pm 3,69$ iken Grup II'e ait NEU ortalaması ise $25,4 \pm 8,43$ olarak bulunmuştur. Grupların nötrofil değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde farka rastlanmıştır ($p < 0,001$). EOS ortalaması $1,08 \pm 0,983$ olarak bulunurken Grup I'e ait EOS ortalaması $0,709 \pm 0,399$ Grup II'e ait EOS ortalaması ise $1,45 \pm 1,27$ olarak bulunmuştur. Grupların eosinofil değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farka rastlanmamıştır ve istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0,05$). LYM ortalaması $3,62 \pm 2,52$ olarak hesaplanmıştır. Grup I'e

ait LYM ortalaması $2,56 \pm 1,81$ Grup II'e ait LYM ortalaması ise $4,69 \pm 2,80$ olarak hesaplanmıştır ve gruplar arası önemli istatistiksel fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). MON ortalaması $1,06 \pm 0,749$ olarak hesaplanmıştır. Grup I'e ait MON ortalaması $0,496 \pm 0,307$ Grup II'e ait MON ortalaması ise $1,62 \pm 0,614$ olarak hesaplanmıştır. Gruplar arası istatistiksel olarak önemli fark bulunmuştur ($p < 0,001$). RBC ortalaması $7,39 \pm 2,17$ olarak hesaplanmıştır. Grup I'e ait RBC ortalaması $7,03 \pm 2,41$ iken Grup II'e ait RBC ortalaması ise $7,76 \pm 2,01$ olarak saptanmış ve gruplar arası istatistiksel önemli olmadığı tespit edilmiştir ($p > 0,05$). HGB ortalaması $10,5 \pm 2,80$ olarak hesaplanmıştır. Grup I'e ait HGB ortalaması $9,70 \pm 2,89$ iken Grup II'e ait HGB ortalaması $11,3 \pm 2,67$ olarak bulunmuştur. Gruplar arası fark istatistiksel olarak bir önem arz etmemektedir ($p > 0,05$). MCV ortalaması $41,9 \pm 8,15$ olarak hesaplanmıştır. Grup I'e ait MCV ortalaması $39,9 \pm 6,13$ iken Grup II'e ait MCV ortalaması ise $43,8 \pm 9,86$ olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak önemli fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). MCHC ortalaması $34,8 \pm 2,81$ olarak hesaplanmıştır. Grup I'e ait MCHC ortalaması $35,5 \pm 2,17$ iken Grup II'e ait MCHC ortalaması $34,2 \pm 3,39$ olarak bulunmuştur. Gruplar arası istatistiksel olarak önemli fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). HCT ortalaması $30 \pm 6,93$ olarak hesaplanmıştır. Grup I'e ait HCT ortalaması $27,2 \pm 7,21$ iken Grup II'e ait HCT ortalaması $32,9 \pm 5,79$ olarak bulunmuştur. Gruplar arası istatistiksel olarak önemli bir farka rastlanmamıştır ($p > 0,05$). PLT ortalaması 298 ± 109 olarak hesaplanmıştır. Grup I'e ait PLT ortalaması 312 ± 107 olarak bulunurken Grup II'e ait PLT ortalaması ise 284 ± 119 olarak bulunmuştur. Gruplar arası istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Grup I'de yedi kediden bir tanesinin $5,1-11,2 \cdot 10^{12}/L$ arasında olması gereken RBC değeri $11,47 \cdot 10^{12}/L$ olarak ölçülmüştür. Grup I'deki diğer kedilerin tüm kan parametreleri referans değerleri arasında ölçülmüştür.

Grup II'deki kedilerin RBC, HGB, MCHC ve PLT parametreleri normal değer aralığındadır. WBC değeri bu gruptaki kedilerde $23,80 \cdot 10^9/L$ ve $54,16 \cdot 10^9/L$ arasında ölçülmüş, normalden yüksek olarak sınıflandırılmıştır. NEU parametresi bu gruptaki tüm kedilerde normalden yüksek çıkmıştır. En düşük $18,16 \cdot 10^9/L$ en yüksek ise $41,92 \cdot 10^9/L$ olarak ölçülmüştür. EOS parametresi Grup II'deki yedi kedinin ikisinde normalden yüksek olarak ölçülmüştür. Bir kedide $9,05 \cdot 10^9/L$ olarak ölçülen LYM parametresinin normal değerden yüksek olduğu tespit

edilmiştir. MON parametresi yedi kediden üçünde normal değerden yüksek bulunmuştur. MCV parametresi değerlendirildiğinde bir kedinin değeri 65,3 fL ölçülmüş ve normal değerden yüksek bulunmuştur. HCT parametresi iki kedide normal değerden düşük çıkmıştır.

Çalışmaya alınan sağlıklı ve pyometralı kedilerin kan parametreleri karşılaştırmaya alınmadan önce gruplardan en az birinde normallik sağlanmadığı tespit edilmiştir. Nonparametrik bir test olan Mann-Whitney U Testi kullanılarak iki grup arasında kan parametreleri incelenmiş ve sağlıklı ile pyometralı kediler arasında WBC, NEU ve MON değerlerinde önemli istatistiksel fark bulunmuştur ($P < 0,001$). Diğer parametrelerde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P > 0,05$) (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Grup I ve II'deki kedilerin hematolojik analizlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.

	Grup I	Grup II	P değeri
WBC	12,1±3,48	33,2±10,4	$P < 0,001$
NEU	8,32±3,69	25,4±8,43	$P < 0,001$
EOS	0,709±0,399	1,45±1,27	$P = 0,167$
LYM	2,56±1,81	4,69±2,80	$P = 0,128$
MON	0,496±0,307	1,62±0,614	$P < 0,001$
RBC	7,03±2,41	7,76±2,01	$P = 0,548$
HGB	9,70±2,89	11,3±2,67	$P = 0,303$
MCV	39,9±6,13	43,8±9,86	$P = 0,209$
MCHC	35,5±2,17	34,2±3,39	$P = 0,414$
HCT	27,2±7,21	32,9±5,9	$P = 0,130$
PLT	312±107	284±119	$P = 0,659$

Tüm veriler $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur. P değeri, gruplar arasındaki istatistiksel önemlilik düzeyini temsil eder.

4.5. Biyokimyasal Bulgular

Grup I ve Grup II'deki kedilerin ALT, AST, ALP, BUN, CRE, GGT, TP TBİL ve GLU değerleri incelenmiştir.

Grup I'deki kedilerin biyokimya parametreleri ölçüm sonuçları incelendiğinde bu değerlerin hepsinin normal aralıkta olduğu tespit edilmiştir.

Grup II'deki kedilerin tümünün ise AST, BUN ve TP değerleri normal sınırın üstünde görülmüştür. Bunun yanında ALP ve CRE değerlerinin çalışma grubundaki tüm kedilerde referans aralığında olduğu görülmüştür. Grup II'deki 7 kedinin ALT değeri incelendiğinde beşinin değerinin 84 IU/L'den yüksek olduğu, GGT değeri ise Grup II'deki 7 kediden ikisinde yüksek, üçünde ise üst sınırdaki olduğu belirlenmiştir. Total bilirubin Grup II'deki 7 kediden altısında normal değerden yüksek bulunmuş, GLU parametresi ise Grup II'deki 7 kediden üçünde normal değerinden yüksek olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.5. Grup I ve II'deki kedilerin biyokimyasal analizlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.

	Grup I	Grup II	P değeri
ALT	47,3±19,0	96,9±22,3	P<0,001
AST	33,7±9,39	113±12,8	P<0,001
ALP	15,7±4,07	25,6±7,46	P=0,010
BUN	23,1±4,09	63,9±36,5	P=0,012
CRE	1,07±0,150	1,53±0,139	P<0,001
GGT	5,00±2,94	9,86±1,07	P=0,001
TP	6,47±0,824	8,37±0,373	P<0,001
TBİL	0,257±0,0976	0,671±0,160	P<0,001
GLU	88,4±16,2	139±21,8	P<0,001

Tüm veriler $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur. P değeri, gruplar arasındaki istatistiksel önemlilik düzeyini temsil eder.

Çalışmaya alınan sağlıklı ve pyometralı kedilerin biyokimya parametreleri karşılaştırılmadan önce Shapiro-Wilk testi uygulanmış ve normallik varsayımlarını sağladığı tespit edilmiştir. Bağımsız örneklem t testi kullanılarak istatistiksel analizi yapılmıştır. Test sonucuna gruplar arası ALT, AST, ALP, BUN, CRE, GGT, TP, TBİL ve GLU parametreleri arasında pyometralı grupta istatistiksel anlamda daha yüksek fark bulunmuştur (P<0,05) (Tablo 4.5.).

4.6. Serum Amiloid A

Grup I ve Grup II'deki kedilerin serum amiloid A değerleri incelenmiştir. Serum amiloid A karaciğerde üretilip yangısal sitokinlere yanıt olarak salınmaktadır. Normal şartlarda vücuttaki seviyesi oldukça düşük seyretmekte ancak yangı ve doku hasarı durumlarında bu değer 10 kat kadar yükselebilmektedir. Pyometrada özellikle kedilerde inflamasyonun varlığı ve yangının derecesini tespit etmede önemli bir akut faz proteini olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Serum amiloid A değerinin vCheck cihazında ≤ 5 ug/ml normal, 5-10 ug/ml şüpheli, >10 ug/ml anormal olarak kabul edildiği bilinmektedir.

Tablo 4.6. Grup I ve II'deki kedilerin SAA değerlerinin istatistiksel analizi.

	Grup I	Grup II	P değeri
SAA	5 $\pm$ 0	131 $\pm$ 55,5	P<0,001

Tüm veriler $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur. P değeri, gruplar arasındaki istatistiksel önemlilik düzeyini temsil eder.

Çalışmaya alınan sağlıklı ve pyometralı kedilerin SAA düzeyleri ölçülmüş ve istatistiksel değerlendirilmesi sunulmuştur (Tablo 4.6.).

Pyometralı kedilerin SAA düzeyleri ile hematolojik ve biyokimyasal parametreler arasında bir ilişki olup olmadığını saptamak ve varsa etki düzeyini anlamak amacıyla korelasyon testi uygulanmıştır. Verilerin normallik varsayımlarını karşılayıp karşılamadığı Shapiro-Wilk testiyle belirlenmiş, normallik varsayımlarına uygun dağılım gösteren parametreler için Pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametreler için ise Spearman Rank korelasyon katsayısı kullanılmıştır. SAA düzeylerinin tüm kan parametreleri ile olan bağlantısı ortaya konulmuş ve bu sayede SAA düzeylerinin pyometra vakalarında pozitif ya da negatif korelasyon dereceleri belirlemiştir (Tablo 4.7.).

WBC ve SAA arasında Pearson analizine göre; pozitif yönlü kuvvetli bir ilişki bulunmuştur ($r=.637$, $p<.05$). MON ve SAA arasında Pearson analizine göre; pozitif yönlü kuvvetli korelasyon vardır ($r=.707$, $p<.01$). NEU ve SAA arasında Pearson analizine göre; pozitif yönlü orta derecede korelasyon vardır ($r=.596$,

$p < .05$). MCV ve SAA arasında Spearman's analizine göre; orta şiddetli pozitif yönlü korrelasyon vardır. ($r = .533$, $p = .050$). Pearson analizine göre; EOS ve SAA arasında ($r = .260$, $p > .05$), RBC ve SAA arasında ($r = .010$, $p > .05$), HGB ve SAA arasında ($r = .233$, $p > .05$), MCHC ve SAA arasında ($r = -.290$, $p > .05$), HCT ve SAA arasında ($r = .371$, $p > .05$), PLT ve SAA arasında ($r = -.065$, $p > .05$) korrelasyon yoktur. LYM ve SAA arasında ise Spearman's analizine göre; korrelasyon saptanmamıştır ($r = .476$, $p > .05$)

Biyokimyasal değerler için yapılan Pearson analizine göre; AST ve SAA ($r = .799$, $p < .001$) ve TBİL ve SAA arasında ($r = .917$, $p < .001$) pozitif yönlü çok kuvvetli bir korrelasyon vardır. ALT ve SAA arasında ($r = .648$, $p = .012$), BUN ve SAA arasında ($r = .700$, $p = .005$) ve GLU ve SAA arasında ($r = .764$, $p = .001$) pozitif yönlü kuvvetli bir korrelasyon vardır. CRE ve SAA arasında ($r = .649$, $p = .012$), GGT ve SAA arasında ($r = .649$, $p = .012$) ve TP ve SAA arasında ($r = .656$, $p = .011$) pozitif yönlü orta seviye bir korrelasyon vardır. ALP ve SAA arasında ise herhangi bir korrelasyon saptanamamıştır ($r = .522$, $p = .055$) (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. Grup I ve Grup II’den elde edilen verilerin SAA değeri ve diğer parametreler arasındaki korelasyonun incelenmesi

	ALT (IU/L)	AST (IU/L)	ALP (IU/L)	BUN (mg/dl)	CRE (mg/dl)	GGT (IU/L)	TP (g/dl)	TBİL (mg/dl)	GLU (mg/dl)	SAA ug/ml
WBC	.544*	.884***	.670**	.749**	.840***	.632*	.805***	.698**	.531	.637*
10 ⁹ /L	.044	<.001	.009	.002	<.001	.015	<.001	.006	.051	.014
NEU	.492	.883***	.668**	.761**	.841***	.659*	.843***	.843***	.585	.596*
10 ⁹ /L	.074	<.001	.009	.002	<.001	.010	<.001	<.001	.028	.025
EOS	.406	.419	.221	.339	.492	.224	.304	.207	.038	.260
10 ⁹ /L	.150	.136	.448	.235	.074	.442	.291	.478	.899	.368
LYM	.415	.429	.465	.319	.410	.319	.257	.468	.226	.476
10 ⁹ /L	.140	.126	.094	.267	.146	.267	.375	.092	.436	.085
MON	.407	.873***	.799***	.736**	.662**	.625*	.751**	.699**	.649*	.707**
10 ⁹ /L	.148	<.001	<.001	.003	.010	.017	.002	.005	.012	.005
RBC	.312	.186	.061	.145	.391	.317	.026	.088	.072	.010
10 ¹² /L	.277	.523	.837	.620	.166	.270	.929	.766	.806	.974
HGB	.538*	.263	.106	.155	.430	.399	.109	.188	.222	.233
g/dl	.047	.363	.718	.598	.125	.157	.711	.520	.447	.423
MCV	.411	.130	.291	.345	.128	.011	.174	.528	.385	.533*
fL	.144	.659	.313	.227	.663	.970	.553	.052	.175	.050
MCHC	-.077	-.184	-.242	-.109	-.036	-.006	-.086	-.467	-.228	-.290
g/dL	.794	.528	.404	.711	.902	.985	.770	.093	.433	.315
HCT	.633*	.372	.196	.209	.515	.455	.154	.378	.327	.371
%	.015	.190	.503	.474	.059	.102	.599	.182	.253	.191
PLT	.224	-.242	-.142	-.510	-.103	-.128	-.422	-.119	.016	-.065
10 ⁹ /L	.440	.405	.629	.062	.726	.663	.133	.685	.955	.827
SAA	.648*	.799***	.522	.700**	.649*	.649*	.656*	.917***	.764**	1
ug/ml	.012	<.001	.055	.005	.012	.012	.011	<.001	.001	

Tablo 4.7’ de yer alan sayısal değerlerin üst satırında bulunan ifadeler r değerini; alt satırında yer alan sayısal veriler ise p değerini göstermektedir. * işareti kullanılan veriler arasındaki korelasyon ilişkisi ve önemlilik düzeyleri *—p<0,05; **—p<0,01; ***—p<0,001 şeklinde ifade edilmektedir. (-) ve (+) r değerleri korelasyonun negatif veya pozitif olduğuyla ilgili bilgi vermektedir.

4.7. Sağaltım

Sağlıklı gruptaki kediler ve pyometra tanısı konulan kediler OVH operasyonuna alınmıştır. Pyometra tanısı konulan hastalar arasında genel durumu kötü olanlar ve ateşi yüksek olanlara nonsteroid antiinflamatuvar, antibiyotik, vitamin ve mineral uygulanmıştır. OVH operasyonu için hasta, gaz anestezisi uygulanarak operasyona alınmıştır. Linea alba üzerinden gerçekleştirilen ensizyonunun ardından önce ovaryumlar ardından irin dolu uterusun (Şekil4.5) tamamı hastadan

uzaklaştırılmıştır. Bu işlem sırasında enfekte uterus içeriğinin (Şekil 4.6) abdominal boşluğa bulaşması önlenmiştir. Tüm kedilerde operasyon esnasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon meydana gelmemiştir.



Şekil 4.5. Pyometra cerrahi sağaltım sonrası irin dolu uterus



Şekil 4.6. İrin dolu kornu uteri görüntüsü

5) TARTIŞMA

Sunulan bu çalışmada kedilerde pyometra olgularında hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin serum amiloid A değeri ile birlikte değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bulgular bölümünde elde edilen veriler, daha önce pyometra üzerine yapılmış çalışmalar ile karşılaştırılmıştır. Pyometra hastalıklarında genel kanı toksik etkilere maruz kalan organizmanın patolojik reaksiyonlar göstermesi ve bunu bir dizi sürecin takip etmesi şeklindedir. Bu çalışmada pyometra hastalıklarında görülen etkilerin organlarda yarattığı hasarın tespit edilmesi ve bu hasarın şiddetinin kedilerde en sık kullanılan akut faz proteini olan SAA ile bağlantısı araştırılmıştır. Tüm veriler uygun istatistiksel analiz metotları ile hesaplanmıştır.

Hagman ve ark. (2014) en sık Sphynx, Sibiry kedis, Ocicat, Korat, Siyam, Ragdoll, Maine coon ve Bengal ırkı kedilerde pyometra vakalarına rastlanıldığı bilgisini paylaşmıştır. Hagman ve ark. (2022) çalışmalarında ise pyometra olgusunun en sık görüldüğü kedi ırklarını Norveç Orman Kedisi (%14.8), Siyam kedisi (%8.8) ve İran kedisi (%3.4) olarak güncellemiştir. Başka bir çalışmada ise Doğu ırkı kedilerin daha kısa interöstrus aralıklarına sahip olması sebebiyle evcil ve melez kedilere göre daha yüksek pyometra insidenslerinin olduğu bildirilmiştir (Esen, 2020). Bu çalışmada ise pyometralı kediler grubundaki yedi kediten dördü melez, biri British shorthair, biri Scottish fold, biri de İran kedisi olarak kaydedilmiştir. Çalışmaların yapıldığı coğrafyalar farklı olduğundan ve kedi ırkları ile ilgili bir çalışma yapılması amaçlanmadığından bu veriler ışığında herhangi bir sonuç çıkarılması uygun görülmemiştir.

Vücut ağırlıklarının ırklara ve beslenme şekline göre değişiklik göstermesi ve kedilerde yapılan literatür taramasında yeterli veriye ulaşamaması nedeniyle pyometra açısından önemli bir değerlendirme ölçütü olmadığı kanısına varılmıştır. Grup II'yi oluşturan kedilerin vücut ağırlıkları değerlendirildiğinde 1.8 kg ile 5 kg arasında olup ortalaması 3.57 kg olarak kaydedilmiştir.

Kedilerde pyometra görülme yaş aralığı 10 ay ile 20 yaş arasında olduğu 7 yaşından sonra insidensin arttığı bildirilmiştir. Pyometra tanısının ortalama 5.6 yaşında konulduğu da vurgulanmıştır (Hagman, 2022). Esen ve ark. (2020) kedilerde pyometranın 1-20 yaş aralığında görülebileceğini; yaygın olarak 5-7 yaş aralığında

karşılaştığını bildirmiştir. Kedilerde pyometranın ortalama 7 yaşında görüldüğünün belirtildiği bir çalışmada, pyometranın ekzojen progesteron uygulamasına bağlı olarak daha erken yaşlarda da görülebileceği tespit edilmiştir (Uçmak, 2018). Yapılan bu çalışmada ise pyometralı kedilerin yaş ortalaması 3.85 olarak hesaplanmıştır. Bu kedilerden en küçüğü 2 en büyüğü ise 6 yaşındadır. Kedilere ait elde edilen veriler daha önce yapılan çalışmalar ile benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Pyometra olgusu taşıyan kedilerin klinik bulguları değerlendirildiğinde kedilerde en sık karşılaşılan semptomlar arasında vaginal akıntı, anoreksi, uyuşukluk, abdominal distansiyon, iştahsızlık gibi semptomlar gözlenmiştir (Hagman, 2014). Açık pyometra vakalarının görüldüğü kedilerin %50-86'sında irinli, sanguinopurulent vaginal akıntının görüldüğü bildirilmiştir (Esen, 2020). Anormal uterus genişlemesi tespit edilen pyometralı bir kedinin konu edildiği bir çalışmada klinik belirtiler polidipsi, karında şişlik, poliüri, iştahsızlık olarak belirtilmiştir (Uçmak, 2018). Başka bir çalışmada ise kedilerde poliüri ve polidipsinin genelde görülmediği bildirilmiştir (Martini, 2023). Sekonder enfeksiyonlara ve uterustaki yangıya bağlı vücut sıcaklığının artabileceği kayıtlara geçmiştir (Hagman, 2014). Güncel yapılan bir çalışmada ise pyometra olgularında ateş görülme oranı %32- %50 arasında olduğu belirtilmiştir (Hagman, 2022). Sunulan araştırma grubundaki hastalardan dördünde kusma, ikisinde anoreksi, beşinde depresyon, altısında vaginal akıntı olduğu tespit edilmiştir. Araştırmada pyometralı kedilerin vücut sıcaklığı en düşük 38.8°C en yüksek ise 40.6°C arasında bulunmuştur. Yapılan araştırmada pyometralı kedilerde %35.7 oranında vücut ısısının yükseldiği (≥ 39.3), %21.42'sinde nabızın yükseldiği (≥ 140) ve %28.57 oranında solunum sayısının yükseldiği (≥ 40) kaydedilmiştir. Araştırmadaki pyometralı kedilerde poliüri ve polidipsi gözlenmemiştir. Bu veriler doğrultusunda yapılan çalışmalarla araştırmadaki veriler arasında uyumluluk söz konusudur. Vücut sıcaklığının artma nedeni daha önce yapılmış çalışmalarda da belirtildiği şekilde enfeksiyona ve uterustaki yangıya bağlı meydana geldiği düşünülmektedir. Bu çalışmadaki kedilerde poliüri ve polidipsi şikayeti olan kedi bulunmamaktadır. Pyometralı köpeklerde poliüri ve polidipsi gözlenirken kedilerde görülmemesinin nedenleri; kedi ve köpeklerin idrar yolu ve böbreklerinin farklı anatomik yapıya sahip olması, kedilerin köpeklere göre daha az

su içmelerine bağlı olarak idrar yoğunluğunu daha iyi konsantre edebilmeleri sayesinde daha az idrar üretmeleri ile açıklanabilir. Ayrıca kediler ağrıyı daha iyi tolere edebildiği için semptomlar köpeklere göre daha az fark edilebilmektedir. Bu durumda kedilerde pyometranın erken teşhisinde daha dikkatli olunması gerektiğinin önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Pyometra tanısında ultrasonografi kullanımı hem uterus boyutunu hem uterus içeriğini hem de diğer organ fonksiyonlarını incelemek için en uygun yöntem olarak kabul görmektedir (Hagman, 2022; Hasan, 2021). Ultrason muayenelerinde kornu uterilerin duvarlarında incelme ve anekojenik lümenler olduğu tespit edilmiştir (Uçmak, 2018). Misk (2020) çalışmasında vesica urinarianın craniodorsalinde içi sıvı dolu uterus gözlendiğini bildirmiştir. Sunulan bu çalışmadaki ultrason bulgularındaki pyometralı kedilerde yapılmış çalışmalara benzer şekilde uterus duvarının kalınlaştığı ve hipoekojenik bir görünüm aldığı kaydedilmiştir. Buna ek olarak genişlemiş olan uterus lumeninde farklı büyüklüklerde anekojenik alanlar, küçük ekojenik partiküller ve lumen içeriğinde ekojenite artışı tespit edilmiştir.

Pyometra tanısında ve prognozunda laboratuvar parametreleri önem arz etmekte ancak tanı için tek başına yeterli olmamaktadır. Pyometranın prognozu ve tedavi tercihi için hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinin dikkatlice incelenmesi önerilmiştir (Uçmak, 2006). Ayrıca hematolojik ve biyokimyasal analizlere ek olarak erken tanı amacıyla endometriyal metabolitlerin kullanıldığı ve istatistiksel açıdan önemli sonuçların kaydedildiği bildirilmiştir (Zheng, 2022). Mukometra, hemometra ve hidrometra ölümcül hastalıklar olmadığı halde pyometra ile benzer klinik bulgular gösterdiği için ayırıcı tanının önemli olduğu belirtilmiştir (Pretzer, 2008). Nötrofilinin, sola kayma ile karakterize lökositoz ve monositoz tablosunun, normositik ve normokromik rejeneratif aneminin pyometrada en sık karşılaşılan bulgular olduğu vurgulanmıştır. Pyometra olgusu bulunan hayvanlarda inflamatuvar mediyatörleri ve APP'nin genellikle arttığı belirtilmiştir (Hagman, 2022). APP, organizma bağışıklığının bir parçası olması nedeniyle klinik belirtiler henüz görülmeden tepki gösterdiği için erken tanı imkanı sağlamaktadır (Ceron, 2005). Kronik yangısal bir hastalık olan pyometranın toksik etkisinin kemik iliğine baskı oluşturduğu, bu durumun ise anemiye sebep olduğu düşünülmüştür (Feldman, 2004). Başka bir çalışmada toksemi, iştah kaybı, eritropoezin bozulması gibi çeşitli

sebeplerden kaynaklı pyometralı kedilerde hemoglobin düzeyinin düştüğü bildirilmiştir (Hasan, 2021). Pyometra üzerine yapılmış bir diğer çalışmada ise hasta kedilerin alyuvar sayısında artış görülebildiğini, şiddetli toksemi durumunda ise bazen lökosit sayısının düşebileceğini aktarmışlardır (Plavec, 2006). Yapılan çalışmada pyometralı kedilerde WBC, NEU ve MON değerlerinin önemli derece yüksek olduğu kaydedilmiştir. Bunun sebebinin pyometraya sebep olan bakterilerden ve bakterilere ait toksinlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Lökosit sayısının yüksek çıkması daha önce yapılan çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir. Hemoglobin değeri pyometralı kedilerde sağlıklı kedilere oranla daha yüksek çıkmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). RBC, MCV ve MCHC gibi kırmızı kan hücrelerine ait veriler değerlendirildiğinde herhangi bir anemi tablosu şekillenmediği kaydedilmiş ve gruplar arası önemli bir istatistiksel fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Önceden yapılmış çalışmalarda belirtildiği üzere anemi tablosu görülmemesinin nedeni ise çalışma grubundaki örnek sayısının az olması, pyometranın erken teşhis edilmesine bağlı olarak böbreklerdeki eritropoezin bozulmamasına bağlı olduğu düşünülmektedir. HCT düzeyi incelendiğinde ise pyometralı kediler ile sağlıklı kediler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Daha önce yapılan çalışmalarda belirtildiği üzere çalışma grubunda dehidrasyonun oluşmaması, pyometra tespit edildiği anda yapılan destek tedavi ve sıvı sağaltımının olumlu bir sonucu olarak yorumlanmaktadır.

Pyometra olgusu taşıyan kedilerin biyokimya değerlerine yönelik yapılan çalışmalarda septisemi, dehidrasyon, hepatosellüler hipoksi gibi sebeplere bağlı olarak ALT, AST ve ALP değerlerinde artış olabileceği tespit edilmiştir (Feldman, 2004; Uçmak, 2006). Kedilerde pyometraya bağlı böbrek hasarının köpeklerde olduğu kadar sık karşılaşılmadığı bildirilmiştir (Verstegen, 2008). Pyometralı hayvanlarda dehidrasyona bağlı prerenal üremi, hiperproteinemi ve hiperglobulinemi şekillenebileceği aktarılmıştır. Bu durumun dolaylı olarak BUN ve CRE düzeylerini artırdığı görülmüştür (Hollinshead, 2015; Nak, 2001). Pyometradaki toksik etkenler özellikle böbrek ve karaciğer hasarı yaratmakta ve ilk olarak bu organlar zarar görmektedir. Ancak şekillenen bu böbrek hasarının köpeklerde, kedilerden daha sık gözlenmekte olduğu aktarılmıştır (Verstegen, 2008). Hastaların karaciğer ve böbrek parametrelerindeki değişim görüldüğünde pyometra yönünden de incelenmesi

önerilmektedir. Bu araştırmada ALT, AST, ALP, BUN, CRE, GGT, TP, TBİL ve GLU değerleri gruplar arasında önemli istatistiksel fark saptanmıştır. Pyometralı yedi kediden beşinin normal değerden yüksek ALT değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Tüm pyometralı kedilerin AST değerlerinin normal değerden yüksek çıktığı tespit edilmiştir. ALP değeri ise normal değer aralığında seyretmektedir. Bu durumun karaciğerde oluşan toksik hasara bağlı geliştiği düşünülmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda dehidrasyon varlığında prerenal üremi tablosunun şekillendiği, BUN ve CRE değerinin arttığı bildirilmiştir. Çalışmada pyometralı kedilerin hepsinde BUN değeri yüksek; kreatinin değeri ise normal seviyede tespit edilmiştir. Yapılan istatistiksel analiz de ise BUN değerleri arasında istatistiksel olarak fark gözlenmiştir ($p<0,05$). CRE değerleri arasında önemli fark saptanmıştır ($p<0,001$). Bu iki değer birlikte artmamasının nedeni dehidrasyonun şekillenmemesi ile açıklanabilmektedir. BUN artışı ise pyometraya neden olan bakterilerin böbreklerde ve idrar yollarında yarattığı toksinlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Total bilirubin 7 kediden altısında yüksek seviyede gözlenmiştir ve gruplar arası önemli fark bulunmuştur ($p<0,001$). Alyuvarların karaciğerde parçalanması sonucu açığa çıkan hiperbilirubinemi tablosu ile bağlantılı bir sonuca varılamamıştır. Çünkü çalışma grubunu oluşturan kedilerde alyuvar sayılarında ve hemoglobinin sayılarında düşüş görülmemektedir. Bilirubin düzeylerinin artmasının nedeni karaciğer fonksiyonlarının azalmasına bağlı şekillendiği düşünülmektedir. Total protein değeri de pyometralı kedilerin hepsinde normal değerden yüksek olarak ölçülmüştür ve gruplar arası önemli fark saptanmıştır ($p<0,001$). TP artmasının nedeni vücutta meydana gelen inflamasyon ve buna bağlı şekillenen beyaz kan hücreleri artışı ile geliştiği düşünülmektedir. Gruplar arası GLU değerleri karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır ($p<0,001$). Meydana gelen inflamasyon sonrası açığa çıkan sitokinler nötrofillerin, monositlerin adhezyon sonucu karaciğer endotel hücrelerine bağlanması ve karaciğer, pankreas gibi organların metabolizmasının bozulmasına sebep olabileceği düşünülmektedir. Bu doğrultuda insülin ve glukagon hormonlarının aktif çalışmadığı ve karaciğer fonksiyonlarının işlevini kaybetmesi sonucu kan şekerinin yükselmesine sebep olabileceği düşünülmektedir. GLU düzeyinin hangi sebeplerle arttığının bulunabilmesi, daha doğru sonuçların alınabilmesi için daha detaylı analizler

yapılarak kan şeker düzeyinin incelenmesi gerekli görülmektedir. Bu doğrultuda yapılan çalışma sonuçları ile atıfta bulunulan literatürlerdeki veriler örtüşmektedir.

Kedilerde serum amiloid konsantrasyonlarının CRP'ye kıyasla daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Yangı ve doku hasarı gibi durumlarda artan serum amiloid A konsantrasyonunun klinik olarak önemli olduğu bilinmektedir. SAA konsantrasyonunun inflamasyonun varlığı ile ilgili önemli bilgi veren bir biyobelirteç olarak benimsenmesine rağmen hastalığın prognozu hakkında kesin bilgiler vermediği belirtilmiştir (Yuki, 2020). Bu konsantrasyon <5 ug/ml normal, 5-10 ug/ml şüpheli, >10 ug/ml anormal olarak değerlendirilmektedir.

Sunulan bu araştırmada pyometralı kedilerin SAA değerleri 46,3 ug/ml ile 200 ug/ml arasında değişmektedir. SAA düzeylerinin tüm kan parametreleri ile bağlantısı incelenmiştir. Açığa çıkan veriler doğrultusunda pyometranın inflamasyon ve yangı ile doğrudan ilişkili olduğu saptanmıştır. SAA ile AST ve TBİL arasında çok önemli ve kuvvetli bir korelasyon olduğu sonucuna varılmıştır ($p<0,001$). SAA ile MON, BUN ve GLU arasında kuvvetli bir korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,01$). SAA ile WBC, NEU, ALT, CRE, GGT, TP, MCV arasında anlamlı düzeyde korelasyon varlığı saptanmıştır ($p<0,05$). Genel olarak pyometra vakalarında lökosit düzeyinin arttığı böbrek ve karaciğer başta olmak üzere diğer organların etkilendiği bilinmektedir ancak yapılan analizler doğrultusunda erken teşhis ve tanı amacıyla pyometra ile ilgili doğrudan SAA ile ilgili bir yorum yapılamamaktadır. Ancak daha önce yapılan çalışmalara paralel olarak yangı varlığı durumlarında arttığı bu çalışmada da görülmektedir. Pyometra şüpheli durumlarda SAA kullanılması ve özellikle korelasyon gösteren parametreler ile birlikte değerlendirilmesi kesin tanıya giden önemli bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır.

6) SONUÇ

Sunulan bu çalışmada kediler için hayati öneme sahip pyometra vakalarının erken tanısında önemli rol oynayan, bir akut faz proteini olan SAA değeri, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle birlikte incelenmiştir. Yapılan çalışmalar sonrası açığa çıkan veriler doğrultusunda SAA kullanımı oldukça önemli bilgiler vermektedir. Ancak geniş bir kullanım alanı olması nedeniyle direkt olarak pyometra ile ilgili spesifik bir sayısal veri analizi sağlamamaktadır. Pyometranın immün sistem üzerinde yarattığı etkiler, oluşturduğu inflamasyon ile oldukça artabilen SAA düzeyleri hematolojik ve biyokimyasal analizlere ek kullanım sonrası oldukça erken teşhis edilen pyometrada ölüm riski azaltılabilmektedir. Ölümcül bir hastalık olan pyometrada SAA kullanımı sonrası bazı kan değerlerine yansımayan etkiler daha erken saptanabilmekte ve bununla beraber tedavide olumlu sonuçlar alınabilmektedir.

KAYNAKLAR

- Agudelo CF (2011).** Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in cats. A review. *Veterinary Quarterly*, 27(4): 173-182.
- Ahn S, Bae H, Kim J, Kim S, Park J, Kim SK, Jung DI, Yu DH (2021).** Comparison of clinical and inflammatory parameters in dogs with pyometra before and after ovariohysterectomy. *Can J Vet Res*, 85(4): 271-278.
- Arnold S, Hubler M, Casal M, Fairbum A, Baumahn D, Flubckiger M, Puesch P (1988).** Use of low dose prostaglandin for the treatment of canine pyometra. *Journal of Animal Practice*, 29 (5), 303-308.
- Attard S, Bucci R, Parrillo S, Pisu MC (2022).** Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of feline pyometra. *Vet Sci*, 9(10): 517.
- Batista PR, Gobello C, Rube A, Corrada YA, Tortora M, Blanco PG (2016).** Uterine blood flow evaluation in bitches suffering from cystic endometrial hyperplasia (CEH) and CEH-pyometra complex. *Theriogenology*, 85(7): 1258-1261.
- Bazzano M, Marchegiani A, Troisi A, McLean A, Laus F (2022).** Serum Amyloid A as a Promising Biomarker in Domestic Animals' Reproduction: Current Knowledge and Future Perspective. *Animals (Basel)*, 12(5): 589.
- Bigliardi ve ark (2004).** Ultrasonography and cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Reprod Dom Anim*. P:136-140.
- Blanco PG, Rube A, Merlo ML, Batista PR, Arioni S, Knudsen IL, Tortora M, Gobello C (2018).** Uterine two-dimensional and doppler ultrasonographic evaluation of feline pyometra. *Reprod Dom Anim*. 53(3): 70-73.
- Blendinger K, Bostedt H, Hoffmann B (1997).** Hormonal state and effects of the use of an antiprogesterin in bitches with pyometra. *J Reprod Fertil*, 51: 317-325.
- Borresen B (1975).** Pyometra in the dog. *Nord Vet Med*. P:508-517.
- Bosschere HD, Ducatelle R, Vermeirsch H, Broeck VD, Coryun M (2001).** Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected. *Theriogenology*, 55(7): 1509-1519.
- Ceron JJ, Eckersall PD, Martynez-Subiela S (2005).** Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol* 34(2): 85-99.
- Ceylan D (2021).** *Pyometralı köpeklerde postoperatif izlemde infrared termografi bulgularının değerlendirilmesi*. Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Aydın/ Türkiye.
- Concannon PW (2009).** Endocrinologic control of normal canine ovarian function. *Reproduction in Domestic Animals*, 44(s2), 3–15.

Contri A, Gloria A, Carluccio A, Pantaleo S, Robbe D (2014). Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of canine pyometra. *Vet Res Commun*, 39, 1-5.

Dabrowski R, Kostro K, Szczubial 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.

Davidson Ap, Baker TW (2009). Reproductive ultrasound of the bitch and queen. *Topics in Companion Animal Medicine*, 24(2):55-63.

De Cramer KGM (2010). Surgical uterine drainage and lavage as treatment for canine pyometra. *Journal of The South African Veterinary Association*, 81(3),172-177.

Dijkstra E, Teske E, Szatmári V (2018). Respiratory rate of clinically healthy cats measured in veterinary consultation rooms. *Vet J*. 234:96-101.

Dinç DA (2005). *Karnivorlarda İnfertilite*. Alaçam E. (Ed). Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite içinde (5.bs., ss. 315-340). Ankara: Medisan Yayın Serisi England, 2001.

Dow C (1959). The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *J Comp Pathol*. P:237-250.

England GC ve ark. (2001). Cystic endometrial hyperplasia/pyometra in dogs: a review of the causes and pathogenesis. *J Reprod Fertil Suppl*. P:395-406.

Esen A, Yıldırım MM, Kahraman B, Kafkas Ö, Dikmenoğlu E, Mutluer İ (2020). A case of pyometra in a 5-month-old cat. *TJVR*, 4 (1): 39-43.

Feldman EC, Nelson RW(2004). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd edition. Saunders: St Louis, Missouri.

Ferney J (1985). Pharmacologie des prostaglandines. Prostaglandines et Gestation de la Reproduction chez la Vache. Paris: *Coopers Veterinaire*, 1985, 9–45.

Fieni F, Topie E, Gogny A (2014). Medical treatment for pyometra in dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, 49, 28-32.

Fransson BA, Ragle CA (2003). Canine pyometra: an update on pathogenesis and treatment. *Compendium*, 25(08), 602-612.

Gobello C, Catex G, Klima L, Rodriguez R, Corrada Y. (2003). A study of two protocols combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in the bitch. *Theriogenology*, 60(5), 901-908.

Hagman R (2004). New aspects of canine pyometra. *Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala/ Swedish*.

Hagman R (2017). Canine pyometra: what is new? *Reprod Dom Anim*. P:288-292.

Hagman R (2018). Pyometra in small animals. *Vet Clin Small Anim*. P:639-661.

Hagman R, Holst BS, Möller L, Egenvall A (2014). Incidence of pyometra in Swedish insured cats. *Theriogenology*. 82(1): 114-120.

Hagman R (2022). Pyometra in small animals 2.0. *Vet Clin North Am Small Prac*, 52(3): 631-657.

Harvey M (1998). Conditions of the non-pregnant female. *BSAVA*. P: 34-50.

Hasan T, Hossan MM, Tahsin N, Hossain MA, Uddin AHMM (2021). Pyometra in a cat: A clinical case report. *Biomed J Sci & Tech Res*, 37(5): 29851-29856.

Henderson RT (1984). Prostaglandin therapeutics in the bitch and queen. *Australian Veterinary Journal* P: 317-319.

Hoffmann B, Schuler G (2000). Receptor blockers general aspects with respect to their use in domestic animal reproduction. *Animal Reproduction Science*, 60, 295-312.

Hollinshead F, Krekeler N (2016). Pyometra in the queen: To pay or not to spay? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(1): 21-33.

Jitpean S, Holst B, Höglund OV, Pettersson A, Olsson U, Strage E, Södersten F, Hagman R (2014). Serum insulin-like growth factor-I, iron, C-reactive protein, and serum amyloid A for prediction of outcome in dogs with pyometra. *Theriogenology*, 82(1), 43-48.

Johnston SD ve ark. (2001). Disorders of the canine uterus and uterine tubes (oviducts). *Canine and Feline Theriogenology*. P:206-225.

Kırşan İ (2004). Köpekte pyometra. *Küçük Hayvan Veteriner Hekimleri Dergisi*, s:16-20.

Leethongdee S, Kershaw C, Scaramuzzi R, Khalid M (2006). The effect of misoprostol on FSH-R mRNA expression in the ovine cervix. *Reproduction in Domestic Animals*. 2006, 41, 373.

Levy JK, Nutt KR, Tucker SJ (2015). Reference interval for rectal temperature in healthy confined adult cats. *J Feline Med Surg*. 17(11): 950-952.

Lopesve ark. (2021). Pet pyometra: correlating bacteria pathogenicity to endometrial histological changes. *Pathogens* 10,833.

Martini G, Bucci R, Parrillo S, Carluccio A, Pisu MC (2023). Treatment of a recurrent pyometra by surgical uterine drainage in a Main Coon cat. *Vet Sci* 10(1): 60.

Mateus L, Eilts BE (2010). *Cystic endometrial hyperplasia and pyometra*. In: Ettinger SJ, Feldman, E.C. (Eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine Disease of the Dog and Cat*. (7th ed). PP 1913-1921 MCanada: Saunders 2010.

McCallin ve ark (2020). Pyometra management practices in the high quality, high volume spay-neuter environment. *Topics in Companion An Med*.

Misk TN, El-Sherry T (2020). Pyometra in Cats: Medical Versus Surgical Treatment. *Journal of Current Veterinary Research*, 2(1): 86-92.

Mitacek MCG, Stornelli MC, Tittarelli CM, Favre RN, Sota RL, Stonelli MA (2014). Cloprostenol treatment of feline open-cervix pyometra. *J Feline Med Surg*, 16(2): 177-179.

Nak D (1999). Kedi ve köpeklerde pyometranın fizyopatolojisi, tanısı ve prostaglandinlerle sağaltımı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5, 79-84.

Nak ve ark. (2001). Köpeklerde pyometranın tanısında laboratuvar, ultrasonografi ve vaginal sitoloji bulgularının karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi üzerine çalışmalar. *J Fac Vet Med*.

Nak D, Çetin C, Nak Y, Aşyemez A, Keskin A (2003). Pyometralı köpek ve kedilerde izole edilen bakterilerin identifikasyonu ve uygun antibiyotik seçeneğinin belirlenmesi. *Veterinarium*, 14, 28-31.

Nelson RW (1982). Treatment of canine pyometra and endometritis with prostaglandin F2 α . *JAVMA* P:899-903.

Nelson RW, Feldman EC. (1986). Pyometra. *Vet Clin North AM Small Anim Pract*. P:561-576.

Onclin K, Verstegen JP (1999). Comparisons of different combinations of analogues of PGF2 alpha and dopamine agonists for the termination of pregnancy in dogs. *Veterinary Record*, 144(15), 416-9.

Pau S, Zedda MT, Carluccio L, Bogliolo L, Sbernardori U (2000). *The use of cabergoline for the treatment of pyometra in the bitch.* In: 14 International Congress of Animal Reproduction, 2000, 1-239.

Penninck D ve d'Anjou M. (2013). *Küçük Hayvan Ultrasonografi Atlası*. Malatya: Medipress.

Plavec T, Celinsek B, Dolinar K, Pecar J, Nemec A, Butinar J (2006). Haemostasis impairment in bitches with pyometra. *Acta Vet (Beograd)*. 56, 529-540.

Pretzer SD (2008). *Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review.* *Theriogenology*, 70, 359-363.

Schmitz T, Levine BA, Nathanielsz PW (2006). Localization and steroid regulation of prostaglandin E2 receptor protein expression in ovine cervix. *Reproduction*, 131(4), 743- 50.

Sevelius E, Tidholm A, Tolling KT (1990). Pyometra in the dog. *J Am Anim Hos Assoc*. 26 : 33-38

Smith FO (2006). Canine pyometra. *Theriogenology*, 66(3):610-612.

Uçmak ZG, Sığırcı BD, Uçmak M, Çetin AC, Metiner K, Halaç B (2018). Mannheimia haemolytica izole edilen pyometralı bir kedi uterusunun anormal genişlemesi. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 7(2): 233-236.

Uçmak M (2006). *Köpeklerde endometrial kistik hiperplazi pyometra kompleksin medikal tedavisinde farklı yöntemlerin etkinliğinin karşılaştırılması.* (Doktora tezi) İstanbul Üniversitesi- Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul/ Türkiye.

Veiga GAL, Miziara RH, Angrimani DSA, Papa PC, Cogliati B, Vannucchi CI (2017). Cystic endometrial hyperplasia-pyometra syndrome in bitches: identification of hemodynamic, inflammatory, and cell proliferation changes. *Biol Reprod*, 96(1): 58-69

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

Vilhena H, Figueiredo M, Ceron JJ, Pastor J, Miranda S, Craveiro H, Pires MA, Tecles F, Rubio CP, Dabrowski R, Duarte S, Sivestre-Ferreira AC, Tvarijonaviute A (2018). Acute phase proteins and antioxidant responses in queens with pyometra. *Theriogenology*, 115: 30-37.

Wheaton LG, Johnson AL, Parker AJ, Kneller SK (1989). Results and complications of surgical treatment of pyometra: a review of 80 cases. *J Am Animal Hos Assoc*. P: 563-568.

Yıldırım MM (2021). *Köpeklerde kistik endometriyal hiperplazi-pyometra kompleks olgularında uterus ve böbrek perfüzyonu ile laboratuvar bulguları arasında ayırıcı tanı, prognoz ve post operatif sağaltım ilişkisinin araştırılması.* (Doktora tezi). Ankara Üniversitesi- Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara/ Türkiye.

Yoon HY, Byun JY, Park KH, Min BS, Kim JH (2017). Steril pyometra in two dogs. *Immune Network*, 17(2) : 128-131.

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 case animal hospital. *Vet Sci*, 15;7 (2):45.

Zheng HH, Du CT, Zhang YZ, Chao Y, Huang RL, Tang XY, Xie GH (2022). Identification of canine pyometra-associated metabolites using untargeted metabolomics. *Int J Mol Sci*, 23, 14161

