

eISSN: 2667-8292

Turk Vet J, Vol : 4 (1), 2022



Turk Vet J

---

TURKISH  
VETERINARY  
JOURNAL

---

Journal of the Faculty of Veterinary Medicine, Sivas Cumhuriyet University

### **Aims and Scope**

Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J), aims to publish articles (original research article, short communication, letters to editor, review article, and case report) on Veterinary basic sciences, clinic or preclinical sciences, zootechnics, animal nutrition, food hygiene and technology both in Turkish or English. Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J) is an international, double peer reviewing scientific journal that publishes by Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine. Manuscript will be published should not be published before in elsewhere and should be based on the research (except review articles). Turk Vet J is published three in a year and an open access scientific journal. Special issues may be published by the decision of the journal administration. The journal accepts English or Turkish manuscripts. Turk Vet J doesn't ask fee for the processing the article.

### **Amaç ve Kapsam**

Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J), Türkçe veya İngilizce olarak, temel bilimler, klinik ve klinik öncesi bilimler, zootekni, hayvan besleme ile gıda hijyeni ve teknolojisi alanlarında makaleleri (araştırma makalesi, kısa bildiri, editöre mektup, derleme ve vaka takdimi türlerinde) yayımlamayı amaçlar. Turkish Veterinary Journal (Turk Vet J), Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi tarafından yayımlanan, uluslararası, çift hakemli bilimsel bir dergidir. Dergiye, ulusal ya da uluslararası ilgi ve uygulama içeren ve yeni bilgiler barındıran makaleler sunulabilir. Yayımlanacak makalelerin, daha önceden yayımlanmamış ve araştırma sonuçlarına dayalı olması gerekmektedir (derleme makaleleri hariç). Turk Vet J açık erişim sağlamak üzere yılda üç defa online olarak yayınlanır. Dergi yönetiminin kararları doğrultusunda özel ya da ek sayılar yayımlanabilir. Turk Vet J Türkçe ve İngilizce yayınları kabul eder. Turk Vet J makale işlem ücreti (değerlendirme ücreti veya basım ücreti) ve makalelere erişim için herhangi bir ücret talep etmez.

### **Owner / Sahibi**

Prof. Dr. Barış Atalay USLU

### **Editors / Editörler**

Dr. Öğ. Üyesi Mehmet Buğra KIVRAK (Editor in Chief / Baş Editör)

### **Editorial Board / Editörler Kurulu**

Doç. Dr. Uğur AYDOĞDU

Doç. Dr. Tuğba DEMİR

Dr. Öğr. Üyesi Tunahan SANCAK

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet EKİCİ

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut MOĞULKOÇ

Dr. Öğr. Üyesi Abdurrahman TAKCI

+90 346 219 1812

<http://dergipark.gov.tr/turkvetj>, [turkvetj@cumhuriyet.edu.tr](mailto:turkvetj@cumhuriyet.edu.tr),

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, 58140, Sivas; Türkiye

eISSN: 2667-8292

# CONTENTS / İÇİNDEKİLER

Turk Vet J 4(1)

---

## Research Article / Araştırma Makalesi

---

<b>Köpeklerde Proflaktik Gastropeksi Tekniklerinin Gastrin Hormonu ve Pankreas Enzim Seviyelerine Etkisinin Karşılaştırması</b>	<b>1-9</b>
<i>Comparison of the Effects of Prophylactic Gastropexy Techniques on Gastrin Hormone and Pancreatic Enzyme Levels in Dogs</i>	
<b>Osman İncekara, Ertan Küçüksayan, Musatafa Arıcan*</b>	
<b>Tribulus Terrestris'in Fare İnce ve Kalın Bağırsaklarında Aquaporin-1 (AQP1) Salınımı Üzerine Etkisi</b>	<b>10-17</b>
<i>The Effects of Tribulus Terrestris on Aquaporin-1 (AQP1) Immunolocalization in Small and Large Intestines of Mice</i>	
<b>Şükran Yediel Aras*, Gökhan Bayrakçı, Ebru Karadağ Sari</b>	
<b>Abomasum Deplasmanlı Süt Sığırlarında Metabolik Profil</b>	<b>18-23</b>
<i>Metabolic Profile in Dairy Cattle with Displacement of the Abomasum</i>	
<b>Alparslan Coskun, Ugur Aydogdu*, Hasan Guzelbektes, Ismail Sen</b>	
<b>Review / Derleme</b>	
<b>Ana Hatları ile Ferroptosis</b>	<b>24-27</b>
<i>Ferroptosis with Outlines</i>	
<b>Arzu Gezer*, Ebru Karadağ Sari</b>	
<b>Köpeklerde Akciğer Hastalıklarında Bilgisayarlı Tomografik Değerlendirme</b>	<b>28-36</b>
<i>Computed Tomographic Evaluation of Lung Diseases in Dogs</i>	
<b>Mustafa Yalçın*, Mustafa Arıcan</b>	

---



## Comparison of the Effects of Prophylactic Gastropexy Techniques on Gastrin Hormone and Pancreatic Enzyme Levels in Dogs

Osman İncekara<sup>1,a</sup>, Ertan Küçüksayan<sup>2,b</sup>, Musatafa Arıcan<sup>3,c,\*</sup>

<sup>1</sup>Bremen's Veteriner Sağlık Hizmetleri Kliniği, Alanya, Türkiye

<sup>2</sup>Biyokimya Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Alanya, Türkiye

<sup>3</sup>Cerrahi Ana Bilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, Türkiye

\*Corresponding author

### Research Article

#### History

Received: 22/03/2022

Accepted: 14/09/2022

### ABSTRACT

It is aimed to compare the advantages and disadvantages of the techniques used by applying endoscopic, laparoscopic and ventral midline gastropexy for prophylactic purposes to dogs predisposed to gastric dilatation volvulus disease, by comparing the changes in gastrin, amylase and lipase enzyme levels secreted from the stomach and pancreas during the recovery period. The 15 dogs used in the study were divided into 3 groups for mid-ventral line, laparoscopic and endoscopically assisted gastropexy, with 5 animals in each group. Group I; classical gastropexy, Group II; laparoscopic assisted gastropexy and Group III; in dogs, endoscopic gastropexy operation was performed. The data obtained by measuring amylase, lipase and gastrin on the preoperative, postoperative 1st and 8th days of the dogs in each group were evaluated statistically. No clinical pathology was found between the groups at the end of the operation. The obtained amylase, lipase and gastrin levels were found to be between the normal standard reference values. As a result, it was observed that the operation techniques performed in terms of enzyme releases did not have a statistical advantage over each other. Even though the techniques have advantages and disadvantages to each other in terms of application and time, the opinion that any of these three techniques will not make a statistical difference in terms of the enzymatic results of amylase, lipase and gastrin enzymes, and that all three techniques can be used for prophylactic purposes has gained weight. However, it is thought that there may be changes in enzymatic and gastric motility with a longer postoperative period. In this respect, a longer postoperative period evaluation with more cases is recommended.

**Keywords:** Amylase, Dog, Gastrin, Gastropexy, Lipase

## Köpeklerde Profiltik Gastropeksi Tekniklerinin Gastrin Hormonu ve Pankreas Enzim Seviyelerine Etkisinin Karşılaştırması

#### Süreç

Geliş: 22/03/2022

Kabul: 14/09/2022

### ÖZ

Gastrik dilatasyon volvulusu hastalığına predispoze ırk olan köpeklere profilaktik amaçla endoskopik, laparoskopik ve ventral orta hat gastropeksi tekniklerini uygulayarak, iyileşme sürecinde mideden ve pankreastan salgılanan gastrin, amilaz ve lipaz enzim seviyelerindeki değişiklikleri karşılaştırılarak kullanılan tekniklerin avantaj ve dezavantajlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada kullanılan 15 adet köpek, her grupta 5 hayvan olacak şekilde orta ventral hat, laparoskopik ve endoskopik destekli gastropeksi için 3 gruba ayrıldı. Grup I; klasik gastropeksi, Grup II; laparoskopik destekli gastropeksi ve Grup III; köpeklerde ise endoskopik gastropeksi operasyonu uygulandı. Her gruptaki köpeğin preoperative, postoperative 1. gün ve 8. günlerde amilaz, lipaz ve gastrin ölçümleri yapılarak elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi. Gruplar arasında operasyon sonunda klinik olarak herhangi bir patolojiye rastlanılmadı. Elde edilen amilaz, lipaz ve gastrin seviyelerinde normal standart referanslar değeri arasında bulundu. Sonuç olarak, enzim salınımları yönünden yapılan operasyon tekniklerinin birbirlerine istatistik açıdan bir üstünlükleri olmadığını destekler nitelikte gözlemlendi. Tekniklerin uygulama ve zaman olarak birbirlerine avantaj ve dezavantajları bulunsa dahi bu üç teknikten herhangi bir tanesinin amilaz, lipaz ve gastrin enzimlerinin enzimatik sonuçları yönünden istatistiksel bir fark oluşturmayacağı, her üç tekniğin de profilaktik amaçla kullanılabilmesi görüşü ağırlık kazanmıştır. Fakat postoperatif dönemin daha uzun tutulması ile enzimatik ve mide motilitesinde değişikliklerin olabileceği düşünülmektedir. Bu açıdan daha fazla olgu ile daha uzun postoperatif dönem değerlendirilmesi önerilmiştir.

#### Copyright



This work is licensed under  
Creative Commons Attribution 4.0  
International License

**Anahtar Kelimeler:** Amilaz, Gastrin, Gastropeksi, Köpek, Lipaz

<sup>a</sup> incegara07@gmail.com

<sup>id</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2265-5628>

<sup>b</sup> ertankucuksayan@gmail.com

<sup>id</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1611-0875>

<sup>c</sup> marican@selcuk.edu.tr

<sup>id</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8180-135X>

**How to Cite:** Incekara O, Kucuksayan E, Arıcan M (2022) Comparison of the Effects of Prophylactic Gastropexy Techniques on Gastrin Hormone and Pancreatic Enzyme Levels in Dogs, Turkish Veterinary Journal, 4(1): 1-9

## Giriş

Köpeklerde gastrik dilatasyon-volvulus (GDV) acil tedavi gerektiren bir problemdir. Tedaviye başlama süresi köpeğin yaşama şansını arttırmaktadır. Bir köpeğin ömrü boyunca GDV geliştirme riski büyük ırklar için %21 ve dev ırklar için %24'tür. Risk, Great Danes, Bloodhounds ve Irish setters, gibi belirli ırklar için daha kötüdür ve yaşla birlikte yavaş yavaş artar. Hayatta kalmak sadece operasyonla değil, genellikle operasyon öncesi yapılan erken ve doğru tedavi ile sağlanmaktadır. Tedavinin amacı öncelikle şoku düzeltmek, daha sonra da mideyi normal anatomik pozisyonuna geri getirmek olmalıdır. Preoperatif tedavi, gastrik dekompresyon ve şok tedavisini kapsar. Operatif sağaltımda ise midenin çeşitli yöntemlerle gastropaksi işlemi yapılır (Hall ve ark., 1997, Çalım ve Arıcan, 2008, Fossum, 2013, Allen ve ark., 2014). GDV'deki en büyük problemlerin başında yüksek nüks oranı gelir. Köpeklerde GDV'nin nüks oranı %13,6-29 arasında değiştiği bildirilmektedir. Medikal tedavi uygulanan bir grup hastada 12 aylık gözlem süresi içinde %75 nüksle sonuçlanmıştır (Allen ve ark., 2014). Köpeklerde GDV'nin nüksünü önlemek için midenin sabitlenmesi gereklidir (Hall ve ark., 1997, Çalım ve Arıcan, 2008, Fossum, 2013, Allen ve ark., 2014). GDV olgularında mortalite oranı %33-68 arasında olduğu belirtilmiştir (Pass ve Johnston, 1973, Mackenzie ve ark. 2010). Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise mortalite oranını %10-26.8 belirlenmiştir (Buber ve ark. 2007, Green ve ark. 2011). GDV olan tüm olgularda şirurjikal tedavi endikedir (Allen ve ark., 2014).

Profilaktik gastropaksi ile mide kendi eksenini etrafında dönemez (Fossum, 2013, Allen ve ark., 2014). Bu amaçla; midenin fizyasyonu için çeşitli uygulamalar yapılmıştır. Bunlar; kalıcı (sürekli), ensizyonal, ventral orta hat, muskuler flap, sirkumkostal ve belt-loop gastropaksi, gastrojejunostomi, gastrokolepeksi, tüp gastrostomi, son yıllarda non-invaziv olan laparoskopik ve endoskopik gastropaksidir. Son yıllardaki çalışmalarda ise gastropaksi tekniklerinin postoperatif dönem prognozunun %80'nin başarılı olduğu vurgulanmıştır (Meyer-Lindenber, 1998, Rawlings ve ark., 2001, Dujowich ve ark., 2010, Arıcan ve ark., 2014a, Arıcan ve ark., 2014b, Tavakoli ve ark., 2016, Balsa ve ark. 2017, Haraguchi ve ark., 2017). Gastropaksi işlemi pilorik antruma yapılır.

Gastrointestinal testlerin çoğu, gastrointestinal fonksiyonun ya sindirim ya da absorpsiyon kapasitesini ölçerken, sekresyon testleri bazen gastrik fonksiyonu değerlendirmek için kullanılmaktadır (Turgut, 2000, Willard ve Tvedten, 2004). Amilaz, karbonhidratların parçalanmasına yardımcı olan bir sindirim enzimidir. Sağlıklı köpeklerde açlık plazma amilaz değerleri 300-2000 IU/L oranında verilmiştir (Turgut, 2000, Willard ve Tvedten, 2004, Xenoulis, 2015, Cridge ve ark. 2021). Amilaz aktivitesi pankreas ve deudenumda diğer dokulardan 6 kat daha fazladır. İzoenzim profilinin doku spesifikasyonunun olmaması ve yüksek total aktivitenin pankreas spesifik olması, sadece total serum amilaz aktivitesinin diagnostik önemi olduğunu göstermektedir. Köpeklerde akut pankreatitis ve bazı pankreatik

neoplaziler, apse oluşumları ve pankreatik kanal obstrüksiyonları, amilaz aktivitesinde artışa neden olabilir (Xenoulis, 2015, Cridge ve ark. 2021).

Köpeklerde serum lipaz pankreastan salgılanır ve aktivitesi başlıca pankreastan kaynaklanır. Ancak böbrek ve karaciğer hastalıklarında da lipaz aktivitesi etkilenir. Sağlıklı köpeklerde açlık plazma lipaz değerleri 25-750 IU/L seviyelerindedir (Xenoulis, 2015, Cridge ve ark. 2021). Köpeklerde pankreatik hastalıkların teşhisinde pankreatik lipaz aktivitesi normalin iki katından fazla aktivite gösterir. Hasta veya hasta olmayan köpeklerin belirlenmesinde 500 IU/L değerinin sınır olarak kabul edilmesi %98 oranında duyarlı sonuç vermektedir. Testin spesifikasyonu %72' dir. Bu durum hiperlipazemili köpeklerin %28'de pankreatik hastalık olmadığını gösterir.

Gastrin midenin piloris mukozası epitelerinde ve duodenumda bulunan G hücrelerinde üretilmektedir. Ayrıca az miktarda da pankreas delta hücrelerinden salgılanır. Gastrin midede HCl sekresyonu ve fundustaki temel hücrelerden pepsinojen sekresyonunu artırır, intriksik faktör salgınımı uyarır. Midede gastrin yapımı ve salgınımı, piloris mukozasında bulunan aminoasitler ve peptidler, insülin hipoglisemisi ve n. vagus tarafından uyarılır (Turgut, 2000). Gıdalardaki protein sindirimi ürünü olan amino asitler ve antrum bölgesinin gerilmesi gastrin salgısını uyararak en önemli faktörlerdir. Mide asiditesinin gastrin salgınımı üzerine çok önemli etkisi vardır. Maksimum salgılanma pH 5-7 arasında gerçekleşir. Düşen pH ile birlikte gastrin salgınımında süratli bir şekilde azalma meydana gelir. Yani mide pH'sı ile gastrin salgınımı arasında negatif ilişki etkisi vardır. Bu sebeple mideden asit üretimini baskılayıcı tedavi uygulanan hastalarda serum gastrin konsantrasyonu yüksek bulunur.

Sunulan çalışmada; GDV olgularına predispoze köpeklere profilaktik amaçla endoskopik, laparoskopik ve ventral orta hat gastropaksi tekniklerini uygulayarak, iyileşme sürecinde mideden ve pankreastan salgılanan amilaz, lipaz ve gastrin seviyelerindeki değişiklikleri karşılaştırılarak tekniklerin avantaj ve dezavantajları araştırılması amaçlanmıştır. Böylece GDV'nin profilaktik tedavisinde tercih edilen gastropaksi tekniklerinin mide motilitesine ve piloris'in sabitlenmesinden dolayı pankreasa olan etkisi araştırılması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Yöntem

### Materyal

Araştırma materyalini farklı ırk, cinsdeki kiloları ortalaması (27,8 kg) ve yaş ortalaması (3,4 yıl) olan 15 adet köpek oluşturdu. Araştırmanın klinik analizleri ve cerrahi işlemleri, Bremen's Hayvan Sağlık Hizmetleri Polikliniği, Alanya/Antalya'da yapıldı. Gastrin ölçümleri Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarında gerçekleştirildi. Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu (SÜVDAMEK) tarafından

onay alındıktan sonra başlanmıştır (17.09.2018 tarihi, 2018/11 toplantı, 2018/119 nolu karar).

### **Metot**

Köpekler operasyon öncesi 12 saat aç bırakıldı. Operasyon öncesi olguların klinik muayeneleri yapıldı. Preoperatif ve postoperatif hematolojik ve biyokimyasal ölçümler yapıldı. Hematolojik analizler VH5R (Urit Corporation, Hasvet) cihazı ile, biyokimyasal ölçümler Fujifilm Dri-Chem Nx500v IC cihazı ile ölçüldü. Olgular kendi arasında 5'er köpekten oluşan 3 gruba ayrıldı. Grup I; klasik gastropeksi (ventral orta hat gastropeksi) yöntemi, Grup II; laparoskopik destekli gastropeksi operasyonu, Grup III; endoskopik gastropeksi operasyonu uygulandı. Her bir köpek preoperatif dönem kontrol grubu olarak kullanıldı. Operasyon süresince olgularda EKG ve kan basıncı monitörizasyonu (Mindray MEC1200) için çok kanallı monitor kullanıldı. Laparotomi grubunda rutin yumuşak doku seti kullanıldı. Laparoskopi ve endoskopi grubunda Aohua Vet-OR1000 (AOHUA Çin) marka laparoskopi cerrahi seti, HAWK (ÇİN) marka insüflatör ve el aletleri (00'lik teleskop, endobobkok ve endograsper) kullanıldı.

Anestezi ajan ve serum uygulamaları için v. cephalica antibrachi'ye 18 G intraket yerleştirildi. 2mg/kg ksilazin (Xylazine hydrochlorid 23.3 mg/ml, Xylazinbio, BIOVETA) enjeksiyonu ile premedikasyon yapıldı. Girişim süresince EKG monitörizasyonu (Mindray MEC1200) için hayvanların ekstremitelerine elektrotlar tutturularak monitor bağlantısı gerçekleştirildi. İndüksiyon için 10 mg/kg dozda ketamin (Ketasol %10, Interhas) uygulandı daha sonra köpeklere entübasyon uygulanarak anestezi % 2-4' lük Isoflurane ile operasyon süresince sürdürüldü.

### **Operatif İşlemler**

Genel anestezi uygulanan köpekler operasyon masasına sırt üstü pozisyonda yatırılarak karın bölgesinin Os pubis ile sternum arasında traş ve dezenfeksiyonu yapıldı. Laktatlı Ringer çözeltisi, 10 mL/kg/saat hızında IV olarak uygulandı.

### **Ventral Orta Hat Gastropeksi Yöntemi**

Linea alba üzerinden ensizyona sternuma yakın bölgeden başlandı. Abdominal boşluğa linea alba üzerinden girildi. Pilonis, düz pens ile hafifçe tutulup, mide, abdominal duvara doğru çekildi. Tutulan piloris açılan karın boşluğunun kranial bölümüne getirilerek, polyglactin 910 (BSM 910 Violet) ile kaudal uçtan başlayarak karın duvarına dikildi. Pilonis karın boşluğuna dikilirken, dikişin submukozadan geçmesine dikkat edilerek, linea alba, subkutan doku ve deri rutin yöntemlerle kapatıldı.

### **Laparoskopik Destekli Gastropeksi**

Köpek operasyon masasına sırtüstü pozisyonda 30° açı ile sola eğik yatırıldı. Abdominal boşluğa girilirken, modifiye açık (Hasson tekniği) teknik uygulandı. Göbek sikatriksinin 1 cm kaudaliden, karın duvarı serviyet pensleri yardımı ile kaldırılarak, 1 cm ensizyon yapıldı, median hattın deri, derialtı bağ doku ensize edilerek yapılan ensizyonla peritona kadar ulaşıldı. Ucu küt olan 11 numara multifonksiyonel otomatik valf ve trokarı karın içine yapılan periton ensizyonundan ilerletildi. 00'lik açılı

teleskop beyaz ayarı yapıldıktan sonra yerleştirildi. Hava çıkışına engel olmak için trokar pensler yardımı ile sabitlendi. Pnömooperiton trokar valfine bağlantısı yapılan insüflatör hortumu aracılığıyla otomatik insüflatör tarafından gerçekleştirildi. Abdomen, 13 mm/Hg basıncında CO2 ile şişirilerek, teleskop yardımı ile incelendi. Midenin bulunduğu yer tespit edildi. İkinci portal için abdomenin sağ tarafında son kostanın 2 cm kaudalinden 1cm boyutunda deri ensizyonu gerçekleştirildi ve peritona ulaşıldığı belirlendi. Endograsper yardımı ile periton delinerek abdomene giriş yapıldı. Abdomen endoskopi ekranından izlendi. Pilonis antrum kurvatura major ve kurvatura minör arasından tutularak karın boşluğu dışına doğru çekildi. Pilonis antrumun dışarıya alınabilmesi için ensizyon hattı 5-6 cm genişletildi. Pilonis antrum dışarıya çekildikten sonra ensizyon hattına paralel ve yatık pozisyonda tutuldu. Midenin üzerinde sadece serömüsküler tabakasına 2-3 cm genişliğinde ensizyon yapıldı. Serömüsküler açıklık oluşturulduktan sonra, mide lümenine girilmesine özellikle dikkat edildi. Ensizyon yapılan serömüsküler katman m. abdominalis trasversuslara 2/0 monofilament basit ayrı dikişlerle dikildi. Bunu takiben m. abdominalis internalis, m. abdominalis externalis dikilerek kapatıldı. Derialtı bağ dokusu ve deri rutin yöntemlerle dikilerek operasyon tamamlandı.

### **Endoskopik Destekli Gastropeksi**

Köpek, operasyon masasına dik olan düzleme yaklaşık 300 sola eğik olarak yerleştirildi. Operasyonda 105 cm, 8mm çapında, AOHUA VET-OR1000 (Aohua Çin) endoskopi cihazı kullanıldı. Mide, rutin kıvrımlar minimum düzeyde görülene ve yeterli distansiyon sağlanana kadar hava ile şişirildi, pilorik antrum kısmı belirlendi. Bu arada, mide herhangi bir kitle veya lezyonun varlığı yönünden değerlendirildi. Oryantasyon sağlandıktan ve iğnenin gireceği yer belirlendikten sonra, keskin uçlu bir iğne yardımı ile 1 numara polipropilen dikiş sırasıyla (iğne uzunluğu, 80 ve 90 mm), vücut çeperinin sağ lateral kısmından geçirildi (13. kostanın hemen kaudal bölümünden), endoskopik olarak iğne ve dikiş mideye girildikçe gözlemlendi ve mideyi pilorik antrum seviyesinde terketmek suretiyle vücut duvarından ve deriden tekrar çıkartıldı. Dikiş daha sonra sıkıca çekildi ve geçici olarak hemostatik penslerle yerinde sabitlendi. İkinci bir dikiş, ilk dikişten yaklaşık 4-5 cm ileriye doğru pilorik antrum bölgesinde ilk dikiş konumuna konuldu. Midenin yerinin sabitlenmesinden sonra mide görülünceye kadar abdominal kaslara ensizyon yapıldı. Midenin serozasına yapılan en az 2 cm uzunluğundaki ensizyondan sonra seroza m. obliquus transversus kasına dikildi. Deri altı dokular ve deri rutin olarak kapatıldı. Mide endoskopik olarak değerlendirildi ve dekomprese edilirken daha önce yerleştirilmiş olan dikişler çıkartıldı.

Operasyon bitiminde ağrı kesicilerden Meloksikam (Maxicam, Verano 50ml) tek doz uygulandı. Her üç gruptaki köpekler için de 48 saat süresince gıda verilmedi. Kaybolan elektrolitlerin ve sodyum klorür'ün yerine konması amacıyla serum tedavisi yapıldı. Parenteral antibiyotik uygulamaları yapıldı. Yumuşak gıda ile

beslenmeye postoperative 48 saat sonra başlandı. Operasyon sonu muayeneleri için rutin klinik muayene yöntemleri kullanıldı. Bu amaçla, abdominal muayene, gastrik sesler, intestinal sesler ve abdomenin palpasyonu günlük yapıldı. Laparotomi yapılan grupta operasyon sonundan deri dikişlerinin uzaklaştırıldığı 7-9. güne kadar koruyucu pansuman yapıldı. Her üç gruptaki köpeklere günde 2 doz geniş spektrumlu antibiyotik (1.5 cc /20 kg, IM, Synolux, Zoetis) 3 gün süreyle uygulandı.

Olgulardan preoperatif dönemde 0. gün ve post operatif dönem (peristaltik hareketlerin başlamasıyla) 1. ve 8. günlerde alınan kan örneklerinde mide motilitesini ölçmek için gastrin hormonu (CEB224Ca, USCNK, Tx, USA) katı faz sandviç ELISA yöntemi ile ölçüldü. Pankreatik değerlerden Amilaz ve Lipaz ölçümleri ise Fujifilm Dri-Chem NX500V IC Presurgical panel ile yapıldı.

#### **Gastrin Hormonu için ELISA**

Gastrin için ELISA Kitinin (GT) test prosedürü için Biotek Synergi H1 Multi Mode Microplate Reader cihazı kullanıldı. Tüm reaktifler, örnekler ve standartlar hazırlandı. Her kuyucuğa 50 µL standart veya numune eklendi. Sonra hemen 50 µL hazırlanan Detection Reagent A eklendi. Plate, çalkalayıcıda 37°C'de 1 saat inkübe edildi. 3 kez 350 µL yıkama tamponu ile yıkanıp aspire edildi. 100 µL hazırlanan Detection Reaktif B eklenerek 37°C'de 30 dakika inkübe edildi. 5 kez 350 µL yıkama tamponu ile yıkanıp aspire edildi. 90µL Substrat Solüsyonu eklenerek 37°C'de 10-20 dakika inkübe edildi. 50µL durdurma solüsyonu eklenerek, 10 dakika içinde Biotek Synergy H1 Multi Mode Microplate Reader (USA) cihazında 450 nm'ye ayarlanarak okundu. Çıkan absorbans değerleri standart grafiğe göre pg/ml olarak verildi. Gastrin içeren tüm grupların örnekleri kuyucuklara pipetlendi. İlk inkübasyon süresince gastrin antijen kuyucuktaki antikor tarafından bağlandı. Yıkamadan sonra gastrin spesifik antikor kuyucuğa eklendi. İkinci inkübasyon süresince bu antikor, birinci inkübasyon süresince tutulan gastrin proteini için bir dedektör olarak tutuldu. Fazla dedektör antikor çıkartıldıktan sonra horseradish peroxidase-etiketli Anti-Rabbit IgG (Anti-Rabbit IgG-HRP) kuyucuklara eklendi. Bu dedektör antikorunu tamamı dört üyeli olan sandviç bağlandı. Üçüncü inkübasyondan ve fazla Anti-Rabbit IgG-HRP yıkama işleminden sonra bir substrat solüsyonu eklendi. Substratın enzime bağlanmasıyla renkli ürün oluştu. Renkli bileşiğin yoğunluğu doğrudan örnekteki gastrin'in konsantrasyonu ile ters orantılı gözlemlendi.

#### **İstatistiksel Analiz**

Üç çalışma grubundan 0. gün, 1. gün, 8. günde alınan kan örneklerinde hematolojik ve biyokimyasal değerler üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları, Kruskal Wallis (ANOVA) ve Tamhane çoklu karşılaştırma testi ile karşılaştırıldı. P değerinin anlamlılık düzeyini p<0.05 ve üzeri kabul edildi.

#### **Bulgular**

Tüm gruplardaki köpeklerin postoperatif olarak 10 gün süre ile kontrolleri yapıldı. Her üç grupta da cerrahi

işlemden postoperatif dikişlerin alınmasına kadar geçen sürelerde komplikasyonla karşılaşmadı. Tüm gruplarda köpeklerin postoperatif olarak genel kondüsyonlarının iyi ve sakin oldukları görüldü. Post-op 10. günde dikişler uzaklaştırıldı.

#### **Klinik Bulgular**

##### **Ventral Orta Hat Gastropeksi Klinik Bulgular**

Üç çalışma grubundan 0. gün, 1. gün, 8. günde alınan kan örneklerinde hematolojik ve biyokimyasal değerler üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları, Kruskal Wallis (ANOVA) ve Tamhane çoklu karşılaştırma testi ile karşılaştırıldı. P değerinin anlamlılık düzeyini p<0.05 ve üzeri kabul edildi.

##### **Laparoskopik Destekli Gastropeksi Klinik Bulgular**

Laparoskopik destekli gastropeksi operasyon süresi ortalama 47±9 dakika sürdü. Postoperatif dönem 1. günden itibaren bütün olgular normal yaşamlarına döndüler. Dikiş hattında herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Sadece bir vakada postoperatif 2. günde dikiş bölgesinde hayvanın yara bölgesini yalaması ile serözite oluşsa da hayvanda hızlı bir iyileşme gözlemlendi. Takip süresince hiçbir olguda komplikasyona rastlanmadı.

##### **Endoskopik Destekli Gastropeksi Klinik Bulguları**

Endoskopik destekli gastropeksi operasyon süresi ortalama 20±7 dakika sürdü. Yapılan çalışmada köpekler postoperatif 1. günden itibaren normal yaşamlarına döndüler. Postoperatif bir komplikasyona rastlanmadı.

##### **Biyokimyasal Bulgular**

Preoperatif ve postoperatif 1. gün ve postoperatif 8. günde alınan kan örneklerinde amilaz değerleri ölçüldü.

##### **Amilaz ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesi**

Çalışmada 1 köpek hariç diğer 14 köpeğin postoperatif 1.günde amilaz değerleri belirgin derecede düşüş göstermiştir (Tablo 1).

**Tablo 1. Preoperatif (Pre-Op), postoperatif (Post-op) 1. ve 8. günlerde Amilaz ölçüm (IU/L) sonuçları. (E; endoskopi, L; laparoskopi, V; Ventral orta hat grubu)**

Gruplar	Pre-Op 0. Gün	Post-Op 1. gün	Post-Op 8. gün
E1	1156	966	900
E2	988	728	1041
E3	1350	748	1228
E4	1206	942	1342
E5	957	737	1070
L1	1119	831	1298
L2	1049	897	1207
L3	1346	1008	1367
L4	1702	1099	1408
L5	1493	828	1453
V1	961	841	1321
V2	885	761	950
V3	942	1683	1504
V4	997	666	1048

Köpeklerde normal amilaz ölçüm değerleri (219-1125 IU/L). Post operatif 8. günde ise amilaz değerlerinde tekrar yükselme gözlemlenmiştir. Bu sonuçlara göre 11 köpek postoperatif 8. günde preoperatif dönemdeki amilaz seviyesini yükselmiştir, 4 köpekde ise altında kalmıştır. Gruplara dağılımına baktığımızda amilaz seviyesi düşük kalan köpeklerin 2 tanesi laparoskopik destekli gastropeksi grubunda 2 tanesi de endoskopi grubundadır. Preoperatif ve postoperatif tüm azalma ve artışlar serum amilaz standart referans aralığında kalmıştır.

#### *Lipaz ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesi*

Lipaz değerleri ilişkin sonuçlara bulgular tablo 2’te verilmiştir. 10 köpeğin postoperatif 1.günde lipaz değerlerinin azaldığı belirlendi. Post operatif 8. günde ise lipaz değerlerinin tekrar yükseldiği gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre 12 köpek postoperatif 8. günde preoperatif dönemdeki lipaz seviyesi yükselmiştir. 3 köpekde ise normal referans değerinin altında kalmıştır. Gruplara dağılımına baktığımızda lipaz seviyesi düşük kalan köpeklerin tamamı endoskopik destekli gastropeksi grubunda yer almıştır. Buna rağmen preoperatif ve postoperatif tüm azalma ve artışlar serum lipaz standart referans aralığında (12-70 IU/L) kaldığı belirlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Preoperatif (Pre-Op), postoperatif (Post-op) 1. ve 8. günlerde lipaz ölçüm (IU/L) sonuçları. (E; endoskopi, L; laparoskopisi, V; Ventral orta hat grubu)

Çalışma Grupları (Lipaz IU/L)	Pre-Op 0. Gün	Post-Op 1. gün	Post-Op 8. gün
E1	70	48	52
E2	41	36	43
E3	47	28	42
E4	66	55	51
E5	32	33	41
L1	49	55	51
L2	57	77	63
L3	58	50	73
L4	46	40	53
L5	30	25	44
V1	30	32	46
V2	25	23	32
V3	57	72	109
V4	38	32	42
V5	26	25	40

#### *Gastrin Hormonu ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesi*

Gastrin değerleri ilişkin sonuçlara bulgular tablo 3’te verilmiştir. Köpeklerde normal gastrin (10–40) ng/L dir. Çıkan sonuçların değerlendirilmesine göre gastropeksi tekniklerinin preoperatif ve postoperatif 1. gün gastrin hormonu üzerine etkisi 14 köpekte gastrin hormon değerinde azalma gözlenirken 1 tanesinde artış gözlenmiştir. Artış gösteren köpek endoskopik

gastropeksi grubundadır. Preoperatif sonuçlar ile postoperatif 8.gün sonuçları karşılaştırıldığında 13 köpeğin gastrin değerleri preoperatif değerlerinden düşük çıkmış 2 tanesi yükselmiştir. Yükselme gösteren köpeklerin bir tanesi endoskopik diğeri ise ventral orta hat gastropeksi grubundadır. Postoperatif 1.gün ve 8.gün gastrin değerlerinde ise 9 köpeğin postoperatif 8.gündeki gastrin değerleri daha yüksek çıkmış 6 köpek ise daha düşük seyretmiştir. Burada laparoskopik destekli gastropeksi grubundaki köpeklerin tamamı postoperatif 1.günde gastrin seviyesinde düşme göstermiştir. Yine aynı grup postoperatif 8.günde postoperatif 1.gün karşılaştırıldığında artış göstermiştir.

Tablo 3. Tablo 1. Preoperatif (Pre-Op), postoperatif (Post-op) 1. ve 8. günlerde Gastrin ölçüm (IU/L) sonuçları. (E; endoskopi, L; laparoskopisi, V; Ventral orta hat grubu)

Çalışma Grupları (Gastrin pg/ml)	Pre-Op 0. Gün	Post-Op 1. gün	Post-Op 8. gün
E1	33,03	52,78	30,05
E2	60,07	57,72	61,55
E3	31,93	28,40	22,61
E4	43,32	24,51	27,20
E5	51,2	32,73	25,84
L1	51,59	33,98	29,34
L2	39,39	36,82	37,19
L3	61,80	46,52	29,25
L4	51,59	31,54	37,06
L5	43,47	36,82	32,32
V1	39,35	24,45	34,09
V2	40,84	28,65	30,69
V3	38,06	34,20	35,19
V4	45,85	29,25	46,01
V5	30,50	25,13	30,14

Tablo 4. Preoperatif, postoperatif 1. ve 8. günlerde Gastrin ölçüm sonuçları

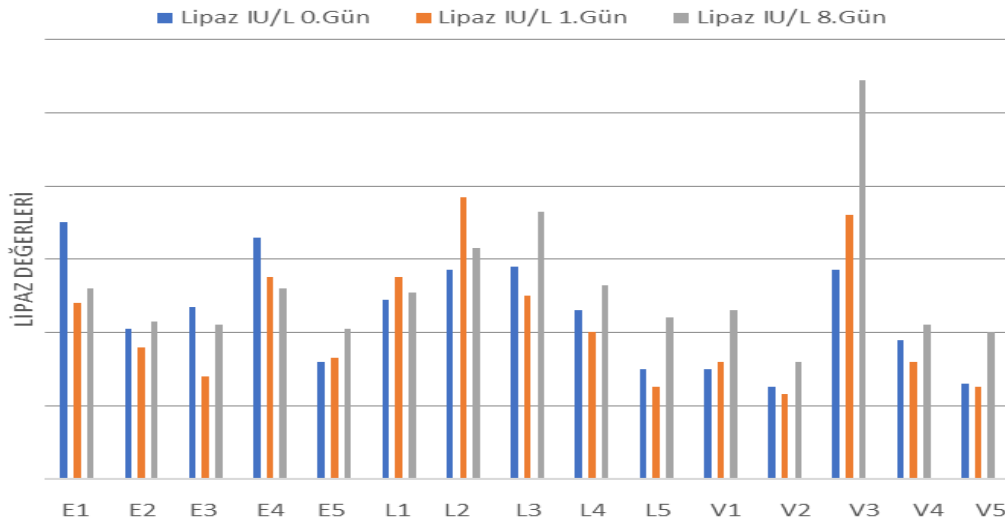
Çalışma Grupları (Gastrin pg/ml)	Pre-Op 0. Gün	Post-Op 1. gün	Post-Op 8. gün
Endoskopi Grubu 1 (E1)	33,03	52,78	30,05
Endoskopi Grubu 2 (E2)	60,07	57,72	61,55
Endoskopi Grubu 3 (E3)	31,93	28,40	22,61
Endoskopi Grubu 4 (E4)	43,32	24,51	27,20
Endoskopi Grubu 5 (E5)	51,2	32,73	25,84
Laparoskopisi Grubu 1 (L1)	51,59	33,98	29,34
Laparoskopisi Grubu 2 (L2)	39,39	36,82	37,19
Laparoskopisi Grubu 3 (L3)	61,80	46,52	29,25
Laparoskopisi Grubu 4 (L4)	51,59	31,54	37,06
Laparoskopisi Grubu 5 (L5)	43,47	36,82	32,32
Ventral orta hat Grubu 1 (V1)	39,35	24,45	34,09
Ventral orta hat Grubu 2 (V2)	40,84	28,65	30,69
Ventral orta hat Grubu 3 (V3)	38,06	34,20	35,19
Ventral orta hat Grubu 4 (V4)	45,85	29,25	46,01
Ventral orta hat Grubu 5 (V5)	30,50	25,13	30,14



Tablo . Preoperatif, postoperatif 1. ve 8. günlerde Gastrin ölçüm sonuçları

ÇALIŞMA GRUPLARI (Gastrin pg/ml)	Pre- Op 0. Gün	Post- Op 1. gün	Post- Op 8. gün
Endoskopi Grubu 1 (E1)	33,03	52,78	30,05
Endoskopi Grubu 2 (E2)	60,07	57,72	61,55
Endoskopi Grubu 3 (E3)	31,93	28,40	22,61
Endoskopi Grubu 4 (E4)	43,32	24,51	27,20
Endoskopi Grubu 5 (E5)	51,2	32,73	25,84
Laparoskopi Grubu 1 (L1)	51,59	33,98	29,34
Laparoskopi Grubu 2 (L2)	39,39	36,82	37,19
Laparoskopi Grubu 3 (L3)	61,80	46,52	29,25
Laparoskopi Grubu 4 (L4)	51,59	31,54	37,06
Laparoskopi Grubu 5 (L5)	43,47	36,82	32,32
Ventral orta hat Grubu 1 (V1)	39,35	24,45	34,09
Ventral orta hat Grubu 2 (V2)	40,84	28,65	30,69
Ventral orta hat Grubu 3 (V3)	38,06	34,20	35,19
Ventral orta hat Grubu 4 (V4)	45,85	29,25	46,01
Ventral orta hat Grubu 5 (V5)	30,50	25,13	30,14

sırasında önerilmektedir. Bu nedenle çalışmada GDV oluşma riski yüksek olan iri ırk derin göğüs yapısına sahip köpekler kullanılmıştır. Profilaktik gastropeksinin komplikasyon riski çok düşüktür. Bununla birlikte, özellikle büyük ırk köpek sahibi olan hayvan sahipleri GDV riski açıklanarak, profilaktik gastropeksi yöntemleri ile riskin azaltılabileceğini açıklamak gereklidir. Çünkü, GDV'nin yaşam boyu görülme riskinin tam olarak bilinmemesinden dolayı, profilaktik bir gastropeksi yapılmasına karar vermek zordur. Fakat bununla birlikte, eğer bir köpekte GDV gelişirse, tedavisi için potansiyel komplikasyonların maliyeti, morbidite ve riskleri profilaktik gastropeksiden çok daha yüksektir (Bech ve ark., 2006). Ward ve ark (2003) yılında yayınladıkları çalışmada 10 yıl boyunca GDV görülme riski yüksek köpek ırklarının (Danua, İrlanda Setter, Rottweiler, Poodle, Weimaraner) takibi yapılmış ve GDV kaynaklı ölüm olasılığını ve profilaktik gastropeksi maliyetini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak sadece bahsedilen ırklar için profilaktik gastropeksinin gerekliliğini vurgulanmıştır. Son zamanlarda araştırmacılar pek çok profilaktik gastropeksi yöntemlerini kullanarak birbirlerine olan üstünlüklerini araştırmışlardır (Arıcan ve ark., 2014a). Tavakoli ve ark., (2016) yılında yaptıkları çalışmada; orta ventral hat, belt loop ve endoskopik destekli



Resim 1. Preoperatif, postoperatif 1. ve 8. günlerde Lipaz ölçüm sonuçları grafiği

### Tartışma

Gastropeksi olmadan, GDV'nin tekrarlama oranı %80 kadar yüksek olabilir; bu profilaktik gastropeksi ile %5'in altına düşürüldüğü bildirilmiştir (Glickman ve ark., 2004, Allen ve Paul, 2014). Özellikle profilaktik gastropeksi potansiyel risk taşıyan ırklarda başka bir sebepten dolayı yapılan laparotomi uygulamaları

gastropeksi yöntemlerini ensiyon hat uzunluğu, anestezi ve operasyon süresi, motilite ve gastrik boşalma yönünden değerlendirmişlerdir. Çalışma sonrasında yapılan üç yöntemde gastrik boşalma yönünden birbirlerine üstünlüğünün olmadığını söylemişlerdir. Gözlemlerine göre endoskopik destekli gastropeksinin deneyimli uzmanlar tarafından yapıldığında diğer gastropeksi yöntemlerine alternatif

olacağı bildirilmiştir. Arıcan ve ark (2014a) yılında yaptığı bir diğer çalışmada ise profilaktik olarak köpeklerde laparoskopik destekli gastropeksi ile orta ventral hat gastropeksi yöntemini karşılaştırmıştır. Klinik olarak yapılan değerlendirmelerde iki yöntemin birbirine üstünlükleri olmasada laparoskopik gastropeksinin operasyon süresinin diğer yöntemden daha uzun sürmesi laparoskopik cerrahi deneyimlerinin artması ile azaltılabileceğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada köpeklerde profilaktik olarak orta ventral hat, endoskopik ve laparoskopik destekli gastropeksi yöntemleri karşılaştırıldı. Her üç yöntem sonucunda klinik olarak köpeklerde patolojik bulgulara rastlanılmadı. Operasyon süresi yönünden ortalama olarak en kısa sürede endoskopik destekli gastropeksi yöntemi, en uzun süreyi ise laparoskopik destekli gastropeksi yöntemi olarak belirlendi. Her iki yöntemde pahalı alet ve ekipmanları gerektirirse özellikle laparoskopik gastropeksi yöntemi daha çok tecrübe ve pratik yapmayı gerektirdiği görüşü diğer çalışmalarla desteklendi (Haraguchi, 2017). Özellikle endoskopik gastropekside yara hattında küçük ensizyon ve minimal invaziv olması gerekmesiyle büyük ırk köpeklerde kullanılması önerilmiştir (Arıcan ve ark., 2014b).

Profilaktik gastropeksi yöntemi uygulanan 15 köpek çalışma öncesi klinik ve hematolojik muayeneleri yapıldıktan sonra, amilaz, lipaz, gastrin ölçümleri yapıldı. Çalışmada kullanılan köpeklerde gastrik, hepatik, renal ve pankreatik kaynaklı herhangi bir problemle karşılaşmamıştır. Bu organlardaki problemlerin gösterilmesinde sindirim sisteminin önemli göstergesi olan amilaz, lipaz ve gastrin enzim seviyelerindeki artışlar ölçülmüştür (Turgut, 2000). Çalışmada öncelikle pre-operatif dönemde amilaz, lipaz ve gastrin ölçümleri yapılarak, olabilecek değişiklikler kaydedildi. Amilaz ve lipaz değerleri pre-operatif dönemde normal referans aralığında iken bütün olgularda post-op 1. günde düşüşler görülmüştür. Bu da abdomenin açılıp veya laparoskopik yöntemle midenin plorik antrum bölgesinin sabitlenmesine bağlı mide ve bağırsak hareketlerinin durması sonucu olduğu düşünülmüştür. Post-operatif dönem 8.günde ise normal seviyelerine tekrar ulaşmıştır.

Gastrik asit salgılanmasını engelleyen herhangi bir patolojik süreç, gastrik ülser hastalığına yol açtığı bildirilmiştir (Watson, 1989). Sunulan çalışmada yapılan gastropeksi tekniklerinin gastrin salgılanmasına olan etkisinde değerlendirilmiş oldu. Ayrıca, *Helicobacter Pylori* gastriti, muhtemelen D-hücrelerini salgılayan somatostatin azalmasına ve ardından G-hücreleri tarafından gastrin salgılanmasının düzensizliğine bağlı olarak artan gastrin seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir (Watson, 1989). Bu dengesizlik, pH'ın azalmasına ve dolayısıyla gastrik mukozal savunmalara baskı yapar; bu da çoğu zaman gastrik mukozal hasarın oluşumuna sonuç olarak gastrik ülserlere yol açar. Çalışmamızda ise gastropeksi yaptığımız gruptaki olgularda post-operatif süreleri içinde herhangi bir değişimle karşılaşmadı. Bir haftalık takip süreleri

açısından invaziv ve non-invaziv gruplar arasında istatistiki farklar ( $p>0.05$ ) gözlenmedi. Gastrin öncelikle üst gastrointestinal kanalında, özellikle midede ve duodenumda ve daha az derecede pankreastan sentezlenir. Gastrin gastrik fundus ve kardiyanın pariyetal hücrelerini etkiler. Gastrin rolü, bağışıklık sistemini monositler, lenfositler ve mast hücreleri etkiler (Xiaoli ve ark., 2017). Özellikle çalışmada gastrin düzeylerinde değişiklik olmadığı gibi gıda alımı ve dışkılama sürelerinde de değişiklikler not edilmedi. Fakat, çıkan sonuçların değerlendirilmesine göre gastropeksi tekniklerinin pre-operatif ve post-operatif 1. gün gastrin hormonu üzerine etkisi 14 köpekte gastrin hormon değerinde azalma gözlenirken 1 tanesinde artış gözlenmiştir. Artış gösteren köpek endoskopik gastropeksi grubundadır. Fakat endoskopik muayene sırasında kardial, fundus ve pilorik antrumda herhangi bir patoloji (hiperemi, sekresyon artışı, bölgesel lezyon) ile karşılaşmamıştır. Preoperatif sonuçlar ile postoperatif 8. gün sonuçları karşılaştırıldığında 13 köpeğin gastrin değerleri preoperatif değerlerinden düşük, 2 tanesi ise yüksek çıkmıştır. Yükselme gösteren köpeklerin bir tanesi endoskopik gruptan diğeri ise ventral orta hat gastropeksi grubundadır. Bu olguların post-operatif prognozlarının (gıda alımı, dışkılama, etrafa ilgili olma vb) takibinde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Ayrıca, post-operatif dönem ve pre-operatif dönem 1. gündeki değişimin nedeni operasyonla birlikte mide-bağırsak hareketlerinin durması ve buna bağlı gastrin miktarındaki azalmanın görülmesine bağlanmıştır. Üstelik gastrik asit salgılanmasını engelleyen herhangi bir patolojik süreç, gastrik ülser oluşuma neden olacaktır (Xiaoli ve ark., 2017). Sunulan çalışmada olgularda gastrik ülser komplikasyonu ile karşılaşmadı. Özellikle gastrin salgılanmasındaki yetersizlik, pH'ın azalmasına ve dolayısıyla gastrik mukozal savunmalara baskı yapar. Böylece *Helicobacter pylorinin* sebep olduğu gastrik ülserlerine yol açar (Watson ve ark., 1989). Olguların post-operatif dönemdeki prognozlarında herhangi bir komplikasyon görülmedi. Fakat, olguların uzun dönem etkilerinin anlaşılması için post-operatif dönem sürelerinin uzatılması bazı değişiklikleri ortaya koyabilir. Mide-bağırsak hareketlerinin başlaması ile gastrin miktarlarının pre-operatif dönem 1. ve 8. gündeki değişerek, gastrin miktarındaki artışlar görülmüştür.

Profilaktik gastropeksi uygulamaları ve bu uygulamaların birbirine üstünlükleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen gastropeksi uygulaması yapılan köpeklerde gastrointestinal sistemin fizyolojik olarak işleyişi ve enzim seviyelerinin belirlenmesi ile ilgili çalışma bilinmemektedir. Özellikle gastropeksi operasyonlarında midenin pilorus bölgesinden karın duvarına sabitlenmesinden dolayı piloro-duodonal bölgedeki anatomik pozisyonun değişmesi ve bu bölgede bulunan pankreasın etkilenip etkilenmediği doğrusu merak konusu olmuştur. Buradan yola çıkarak çalışmada preoperatif, post-op 1.

ve 8. gün amilaz, lipaz ve gastrin ölçümleri yaparak operasyon yöntemlerinin bu enzim aktivitelerini fizyolojik sınırlar dışına çıkartıp çıkartmadığını değerlendirmiştir. Elde edilen sonuçlara göre her grupta amilaz, lipaz ve gastrin seviyeleri standart referans aralığında kalmıştır ve istatistiksel olarak bu durum desteklenmiştir.

Sonuç olarak bu araştırma, yapılan operasyon tekniği tercihlerinin birbirlerine enzim salınımları yönünden istatistik açıdan bir üstünlükleri olmadığını destekler niteliktedir. Tekniklerin uygulama ve zaman olarak birbirlerine avantaj ve dezavantajları bulunsa dahi operasyonu yapacak hekimlerin tercih edecekleri bu üç teknikten herhangi bir tanesinin amilaz, lipaz ve gastrin enzimlerinin enzimatik sonuçları yönünden istatistik bir fark oluşturmayacağı, her üç tekniğin de profilaktik amaçla kullanılabilmesi görüşü ağırlık kazanmıştır. Fakat post-operatif dönemin daha uzun tutulması ile enzimatik ve mide motilitesinde değişikliklerin olabileceği düşünülmektedir. Bu açıdan daha fazla olgu ile daha uzun post-operatif dönem değerlendirilmelidir.

## Sonuç

Sonuç olarak bu araştırma, yapılan operasyon tekniği tercihlerinin birbirlerine enzim salınımları yönünden istatistik açıdan bir üstünlükleri olmadığını destekler niteliktedir. Tekniklerin uygulama ve zaman olarak birbirlerine avantaj ve dezavantajları bulunsa dahi operasyonu yapacak hekimlerin tercih edecekleri bu üç teknikten herhangi bir tanesinin amilaz, lipaz ve gastrin enzimlerinin enzimatik sonuçları yönünden istatistik bir fark oluşturmayacağı, her üç tekniğin de profilaktik amaçla kullanılabilmesi görüşü ağırlık kazanmıştır. Fakat postoperatif dönemin daha uzun tutulması ile enzimatik ve mide motilitesinde değişikliklerin olabileceği düşünülmektedir. Bu açıdan daha fazla olgu ile daha uzun postoperatif dönem değerlendirilmesi yararlı olacaktır

### Çıkar Çatışması Bildirimi

Makalede isimleri listelenen yazarların makalede sunulan veriler ve/veya makalenin konusu ile ilgili olarak herhangi bir kişi ya da kuruluş ile çıkar ilişkisi yoktur.

## Teşekkür

Osman Incekara'nın Yüksek Lisans tez projesi S.Ü.BAP Koordinatörlüğünün 18202059 proje no ile desteklenmiştir. Ayrıca Bremen's Veteriner Sağlık Hizmetleri Kliniği çalışanlarına destek ve katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

## Kaynaklar

Allen P, Paul A (2014) Gastropexy for prevention of gastric dilatation-volvulus in dogs: history and techniques. *Top Companion Anim Med* 29:77-80. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2014.09.001>

- Arıcan M, Parlak K, Erol H, Yavru N (2014a) Köpeklerde laparoskopik destekli gastropexi ile klasik gastropexi operasyonunun karşılaştırılması. *Eurasian J Vet Sci* 30:195-202. <https://doi.org/10.15312/EurasianJVetSci.201447376>
- Arıcan M, Parlak K, İnce ME, Güzelbektaş H (2014b) Result of endoscopically assisted gastropexy in dogs. *Acta Vet-Beograd* 64:226-235. <https://doi.org/10.2478/acve-2014-0021>
- Balsa IM, Culp W, Drobatz KJ, Johnson EG, Mayhew PD, & Marks SL (2017) Effect of Laparoscopic-assisted Gastropexy on Gastrointestinal Transit Time in Dogs. *J Vet Intern Med* 31:1680-1685. <https://doi.org/10.1111/jvim.14816>
- Beck J, Staatz A, Pelsue H (2006). Risk factors associated with short term outcome and development of perioperative complications in dogs undergoing surgery because of GDV 166 Cases 1992-2003. *J Am Vet Med Assoc* 229:1934-1939.
- Çalım KN, Arıcan M (2008) Farklı Gastropexi Yöntemleri Uygulanan Köpeklerde gastrik boşalma oranlarının sindirilmeyen radyopak maddelerle değerlendirilmesi. *Vet Bil Derg* 2:27-39.
- Dujowich M, Keller ME, Reimer SB (2010). Evaluation of short- and long-term complications after endoscopically assisted gastropexy in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 236:177-182. <https://doi.org/10.2460/javma.236.2.177>.
- Fossum T (2013) Surgery of the abdominal cavity. In: Fossum TW, Dewey CW, Horn CV, Johnson AL, Radlinsky MG, Shulz KS, Willard MD (eds) *Small Animal Surgery*, 4th edn. Elsevier, Missouri, pp. 356-516.
- Glickman LT, Glickman NW, Pérez CM (1994) Analysis of risk factors for gastric dilatation and dilatation-volvulus in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 204:1465-1471.
- Hall JA, Willer RL, Solie TN, Twedt DC (2008) Effect on circumcostal gastropexy on gastric myoelectric and motor activity in dogs. *J Small Animal Pract* 38:200-207. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1997.tb03342.x>
- Haraguchi T, Kimura S, Itoh H, Nishikawa S, Hiyama M, Tani K, Iseri T, Itoh Y, Nakaichi M, Taura Y, Itamoto K (2017) Comparison of postoperative pain and inflammation reaction in dogs undergoing preventive laparoscopic-assisted and incisional gastropexy. *J Vet Med Sci* 79:1524-1531. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0103>
- Meyer-Lindenberg A (1998). Ventral midline gastropexy. In: Bojrab MJ (ed) *Current Techniques in Small Animal Surgery*, 4th edn, Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 241-243.
- Rawlings CA, Foutz TL, Mahaffey MB, Howerth EW, Bement S, Canalis C (2001). A rapid and strong laparoscopic-assisted gastropexy in dogs, *Am J Vet Res* 62: 871-875. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.871>
- Tavakoli A, Mahmoodifard M, Razavifard AH (2016) The superiority of paracostal endoscopic-assisted gastropexy over open incisional and belt loop gastropexy in dogs: a comparison of three prophylactic techniques. *Iran J Vet Res* 17:118,123. <https://doi.org/10.22099/IJVR.2016.3736>
- Turgut K (2000) Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis. Birinci baskı, Konya ss. 259-319.
- Ward MP, Patronek GJ, Glickman LT (2003) Benefits of prophylactic gastropexy for dogs at risk of gastric dilatation-volvulus. *Prev Vet Med* 60:319-329. [https://doi.org/10.1016/s0167-5877\(03\)00142-9](https://doi.org/10.1016/s0167-5877(03)00142-9)
- Watson S, Durrant L, Morris D (1989) Gastrin: growth enhancing effects on human gastric and colonic tumour cells. *Br J Cancer* 59:554-558. <https://doi.org/10.1038/bjc.1989.112>
- Willard MD, Tvedten H (2004) Gastrointestinal, Pancreatic, and Hepatic Disorders. In: Willard MD, Tvedten H (eds)

Small Animal Diagnosis by Laboratory Methods, 4th edn, Saunders, Philadelphia, pp. 208-246.

Xiaoli L, Wu CW, Kim HY, et al. (2017) Gastric acid secretion and gastrin release during continuous vagal

neuromonitoring in thyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg* 402:265-272. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1555-z>



## The Effects of Tribulus Terrestris on Aquaporin-1 (AQP1) Immunolocalization in Small and Large Intestines of Mice

Şükran Yediel Aras<sup>1,a,\*</sup>, Gökhan Bayrakçı<sup>2,b</sup>, Ebru Karadağ Sari<sup>3,c</sup>

<sup>1</sup>Department of Midwifery, Faculty of Health Sciences, Kafkas University, Kars-Türkiye.

<sup>2</sup>Institute of Health Sciences, Kafkas University, Kars, Türkiye.

<sup>3</sup>Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Türkiye

\*Corresponding author

### Research Article

#### History

Received: 21/05/2022

Accepted: 27/06/2022

### ABSTRACT

This study aimed to examine the effects of Tribulus Terrestris on Aquaporin-1 (AQP1) immunolocalization in the small and large intestines of mice. A total of 16 male BALB/c mice were used in the study. The control and experiment groups consisted of randomly selected mice, with each group containing eight animals. Small and large intestine tissues of mice were taken under deep anesthesia at the end of the study. Routine histological and immunohistochemical methods were applied on the intestinal tissues obtained at the end of the study. The analyses indicated that the intestinal tissues of all groups had a normal histology, and there was a statistically significant difference between the numbers of goblet cells of the control and Tribulus Terrestris (TT) groups in the ileum, cecum, colon and rectum. AQP1immunoreactivity was detected in the small and large intestines of both groups. AQP1immunoreactivity increased in the apical cytoplasm of the intestinal villus and crypt epithelium cells in the small intestine of the TT group. Application of TT increased AQP1immunoreactivity and might have a role in absorption activities in the intestines.

**Keywords:** AQP1, intestine, immunolocalization, Tribulus terrestris

## Tribulus Terrestris'in Fare İnce ve Kalın Bağırsaklarında Aquaporin-1 (AQP1) Salınımı Üzerine Etkisi

#### Süreç

Geliş: 21/05/2022

Kabul: 27/06/2022

### Öz

Çalışmada Demir Dikeni'nin (Tribulus Terrestris) fare ince ve kalın bağırsaklarında Aquaporin-1 (AQP1) immunolokalizasyonu üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı. Çalışma için 16 adet BALB/c cinsi erkek fare kullanıldı. Kontrol ve deney grupları; her bir grupta 8 hayvan olacak şekilde rastgele seçilen farelerden oluşturuldu. Çalışma sonunda alınan bağırsak dokularına rutin histolojik ve immunohistokimyasal yöntemler uygulandı. Yapılan değerlendirmelerde tüm grupların bağırsak dokularının normal histolojide olduğu, kontrol grubu ile demir dikeni (DD) grubu arasında goblet hücresi sayısı bakımından ileum, sekum, kolon ve rektumda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlendi. İki grupta da ince ve kalın bağırsaklarda AQP1immunoreaktivitesi belirlendi. DD grubunda villus intestinalisler ve kript epitel hücrelerinin apikal sitoplazmasında AQP1 immunoreaktivitesinin arttığı tespit edildi. Sonuç olarak DD uygulamasının AQP1 immunoreaktivitesini arttırdığı ve buna bağlı olarak bağırsaklarda meydana gelen sindirim emilim olaylarında rolleri olabileceği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** AQP1, bağırsak, immunolokalizasyon, Tribulus terrestris

#### Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

<sup>a</sup> s.yediel@hotmail.com.

<sup>c</sup> ekaradag84@hotmail.com

<sup>b</sup> 0000-0002-3267-5251

<sup>c</sup> 0000-0001-7581-6109

<sup>b</sup> gkhnbyrkc@gmail.com

<sup>b</sup> 0000-0002-1193-658X

**How to Cite:** Yediel Aras Ş, Bayrakçı G, Karadağ Sari E (2022) The Effects of Tribulus Terrestris on Aquaporin-1 (AQP1) Immunolocalization in Small and Large Intestines of Mice, Turkish Veterinary Journal, 4(1): 10-17

## Introduction

Tribulus Terrestris (TT) is a plant that is utilized in folk medicine against cardiovascular diseases, impotence, abdominal distension and edema in certain countries such as India, China, Bulgaria and South Africa (Kostova et al., 2002). The fruit (Caltrop fruit) and roots of this plant contain metabolites with pharmacological significance such as phytosterols, flavonoids, alkaloids and glycosides (Wu et al., 1996). TT is used within traditional medicine as a diuretic or against colic pain, hypertension and hypercholesterolemia (Arcasoy et al., 1998). TT also delays increases in blood glucose levels and inhibits the  $\alpha$ -glucosidase activity in the small intestines (Zhang et al., 2006). The small intestine consists of three sections: duodenum, jejunum and ileum. It is the longest and most significant section of the digestive system. Both digestion and absorption take place in the small intestine. The last section of the digestion system consists of the large intestine which has three sections: cecum, colon and rectum. The intestinal mucosa has projections called villi where absorption occurs (Aktümsek, 2020).

Aquaporins (AQPs) are membrane channel proteins from the water channel protein family. They have a small hydrophobic structure facilitating the flow of water (Huang et al., 2006). AQPs are responsible for organizing the water balance. They serve their function by ensuring the constant and rapid permeability of water with a low activation energy throughout the epithelium (Brown et al., 1993; Wintour, 1997). In mammals, there are 13 types of AQPs, ranging from AQP0 to AQP12. Also known as Type 1 AQP, AQP1 weighs 28 kDa and is a membrane protein responsible for channel formation (Preston, 1992). AQP1 plays a role in many important physiological processes. By taking part in fluid emission and re-absorption, it helps ensure water homeostasis and regulate neuro-homeostasis, digestion and body temperature (Sui, 2001). AQP1 is also present in lung, kidney, eye, gall bladder and red blood cells (Calamita et al., 2005; Higa et al., 2000). Additionally, AQP1 is also synthesized from the submucosa in the gastrointestinal system and the endothelial cells of the lymphatic veins in the lamina propria (Koyama et al., 1999; Nielsen et al., 1993). This study examined the effects of TT on Aquaporin-1 (AQP1) immunolocalization in the small and large intestines of rats.

## Material and Method

### Material

A total of 16 male Balb-c mice aged 40 days were used in the study. The animals were fed ad libitum in cages that were cleaned daily within an environment at a temperature of  $25\pm 2^\circ\text{C}$  and with a humidity of 60-65% in a 12-12-hour light-dark cycle, with each cage containing four mice.

### Method

The groups of the study were formed as follows: Control Group (n=8): No procedures were applied on the

mice in this group. TT Group (n=8): The mice in this group were administered single doses of pure TT extract, which is sold for commercial purposes, in a form dissolved within distilled water through the 6 mg/kg oral gavage method for seven days. At the end of the study, small and large intestine tissues were collected from the mice under deep anesthesia. The tissues were examined within a 10% formal solution for histological and immunohistochemical examinations. Then, they were blocked in paraffin following the routine histological procedures.

### Histological examinations

Crossman's triple staining method (Crossman, 1937) was used on the sections from paraffin blocks to examine the general structure of the small and large intestine tissues, while periodic acid-Schiff (PAS) staining (Yediel Aras et al., 2021) was utilized to determine the goblet cells secreting neutral mucin in the intestines.

### Statistical analyses

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 17.0 package program was used to assess the data. Moreover, independent-samples t-test was used to determine the differences between the groups in terms of the numbers of goblet cells.

### Immunohistochemical analyses

The streptavidin-biotin peroxidase method was used on the sections on the laminae coated with chrome alum-gelatin. Phosphate-Buffered Saline (PBS) buffer was used for washing throughout the entire procedure (0,1 M, pH: 7,2). The sections were incubated for 15 minutes in 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> prepared. The maximum heat setting was applied in a microwave for 10 minutes using the citrate buffer solution. Then, incubation was performed in Large Volume Ultra V Block solution for 10 minutes, and the AQP1 (1/250 dilution) (abcam: ab9566) primary antibody was applied on the sections for an hour at room temperature in a moist environment. Additionally, another incubation session was performed for 30 minutes at room temperature using a Biotinylated Goat Anti B Polyvalent solution and a Streptavidin Peroxidase solution. For the chromogen procedure, a DAB-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (diaminobenzidine hydrogen peroxide) Substrate Solution was added. The Modified Gill III hematoxylin solution was used for counterstaining. For immunohistochemical analysis, the staining-related properties and densities of the target cells were considered. The assessment was made by two independent observers by assigning values from 0 to 3 for no staining (0), weak staining (1), moderate staining (2) and strong staining (3). The sections prepared for the histological and immunohistochemical analyses were examined and photographed under a light microscope (Olympus BX51; Olympus Optical Co. Osaka, Japan). The Image-j (v1. 50i) software was used to count the goblet cells in the small and large intestine tissues of all groups. The number of goblet cells was measured from six fields in eight different sections within a group.

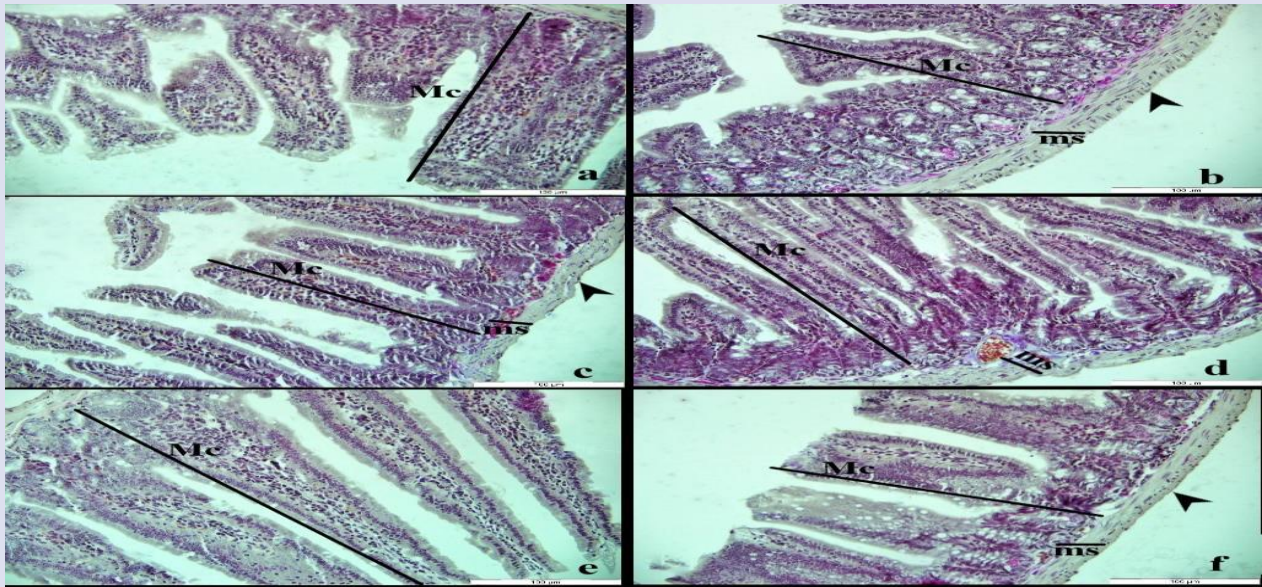
**Results**

**Histological results**

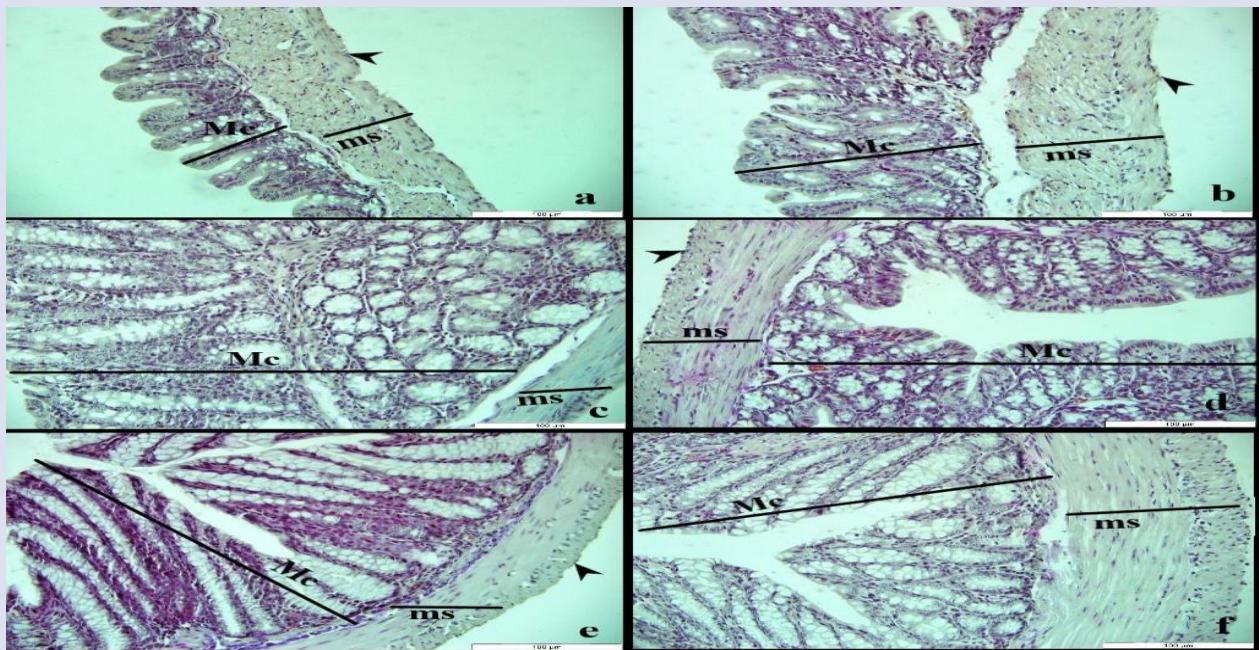
The mucosa, muscularis and serosa layers within the small and large intestine tissues of all groups had a normal histological structure (Figure 1, Figure 2), and the goblet cells covering the surface of the villus intestinalis and crypts displayed a PAS-positive reaction (Figure 3, Figure 4).

**Statistical results**

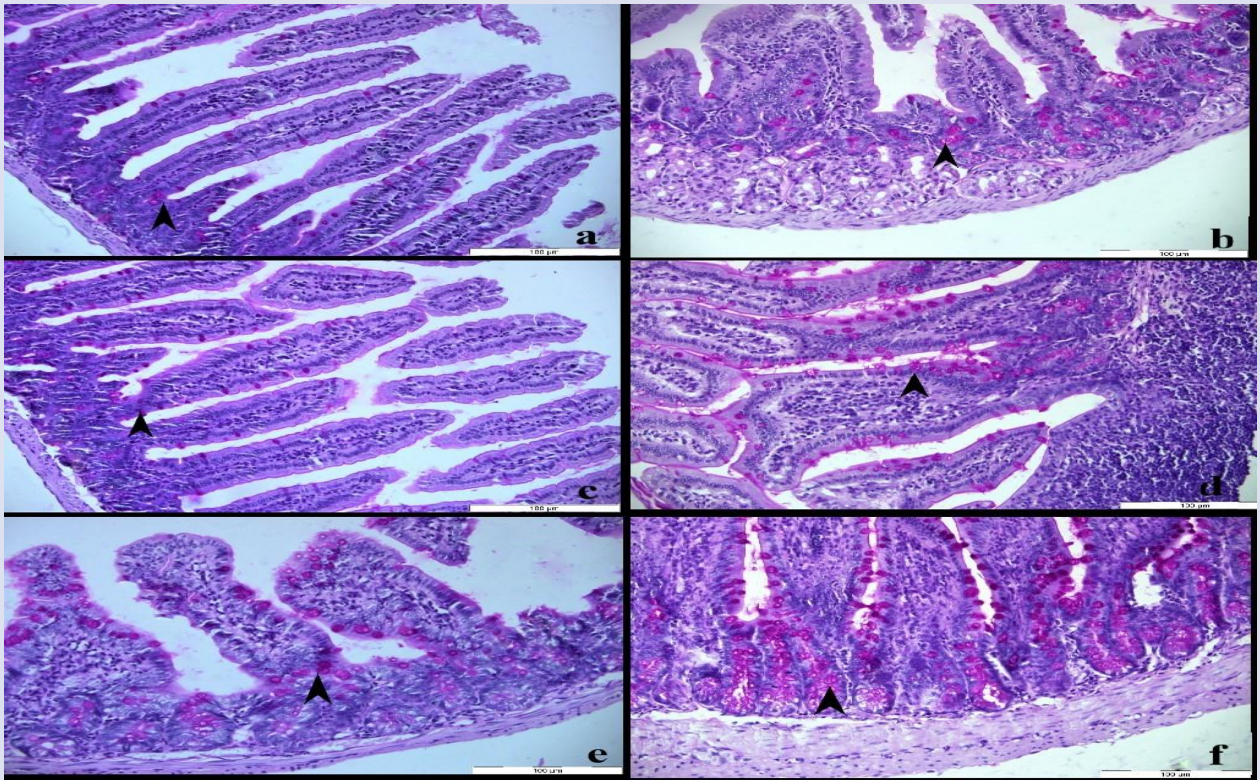
No statistically significant difference was determined between the control and TT groups in terms of the goblet cell counts in the duodenum and the jejunum ( $p > 0.001$ ), while statistically significant differences regarding the counts in the ileum, cecum, colon and rectum were determined ( $p < 0.001$ ) (Table 1).



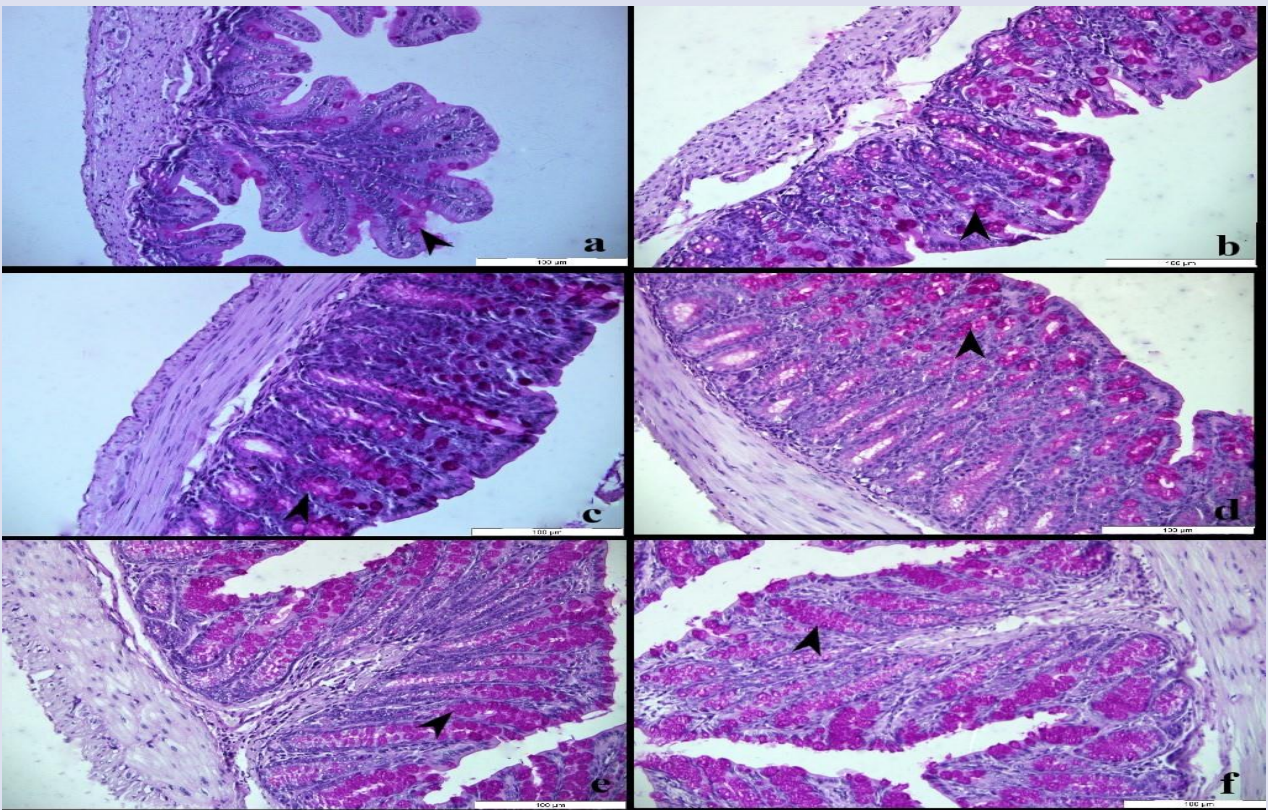
**Figure 1.** Control and TT group small intestine tissue. a: Control group duodenum, c: Control group jejunum, e: Control group ileum. b: TT group duodenum, d: TT group jejunum, f: TT group ileum. Mc: Mucosa, ms: Muscularis, arrow: Serosa. Triple Staining.



**Figure 2.** Control and TT group large intestine tissue. a: Control group cecum, c: Control group colon, e: Control group rectum. b: TT group cecum, d: TT group colon, f: TT group rectum. Mc: Mucosa, ms: Muscularis, arrow: Serosa. Triple Staining.



**Figure 3.** PAS staining in control and TT group small intestine tissue. a: Control group duodenum, c: Control group jejunum, e: Control group ileum. b: TT group duodenum, d: TT group jejunum, f: TT group ileum. Arrow: Goblet cell.



**Figure 4.** PAS staining in control and TT group large intestine tissue. a: Control group cecum, c: Control group colon, e: Control group rectum. b: TT group cecum, d: TT group colon, f: TT group rectum. Arrow: Goblet cell.



**Table 1.** Statistical evaluation of goblet cell numbers.

Region	Groups	Area	Goblet Cell/100 (µm)	P
Duodenum	Control group	6	46.66±2.10 <sup>a</sup>	.006
	TT group	6	60.66±3.40 <sup>a</sup>	
Jejunum	Control group	6	48.33±3.80 <sup>b</sup>	.004
	TT group	6	64,33±2.07 <sup>b</sup>	
Ileum	Control group	6	62.5±2.27 <sup>a</sup>	.000
	TT group	6	78.33±1.74 <sup>b</sup>	
Cecum	Control group	6	66.33±2.88 <sup>a</sup>	.000
	TT group	6	91.66±1.11 <sup>b</sup>	
Colon	Control group	6	77.5±2.43 <sup>a</sup>	.000
	TT group	6	103.33±1.33 <sup>b</sup>	
Rectum	Control group	6	107.66±1.83 <sup>a</sup>	.000
	TT group	6	129.33±1.68 <sup>b</sup>	

**AQP1 immunoreactivity in small intestines**

Weak AQP1 immunoreactivity was found in the apical cytoplasm and serosa layer of the villus intestinalis and crypt epithelium cells within the small intestines of the mice in the control group, while strong AQP1 immunoreactivity was present in the vascular endothelium, erythrocytes and connective tissues. In the TT group, weak AQP1 immunoreactivity was found in the serosa layer, while weak immunoreactivity was present in the apical cytoplasm of the villus intestinalis and crypt epithelium cells, and strong immunoreactivity was seen in the vascular endothelium, erythrocytes and connective tissues (Table 2, Figure 5).

**AQP1 immunoreactivity in large intestines**

Weak AQP1 immunoreactivity was seen in the serosa layer of the large intestines of the mice in the control group, while strong immunoreactivity was present in the vascular endothelium and erythrocytes. Weak AQP1 immunoreactivity was present in the apical cytoplasm and serosa layer of the villus intestinalis and crypt epithelial cells in the TT group, while strong immunoreactivity was found in the connective tissues, vascular endothelium and erythrocytes (Table 3, Figure 6).

**Table 2.** The effects of *Tribulus terrestris* on AQP1 immunoreactivity in small intestines tissue.

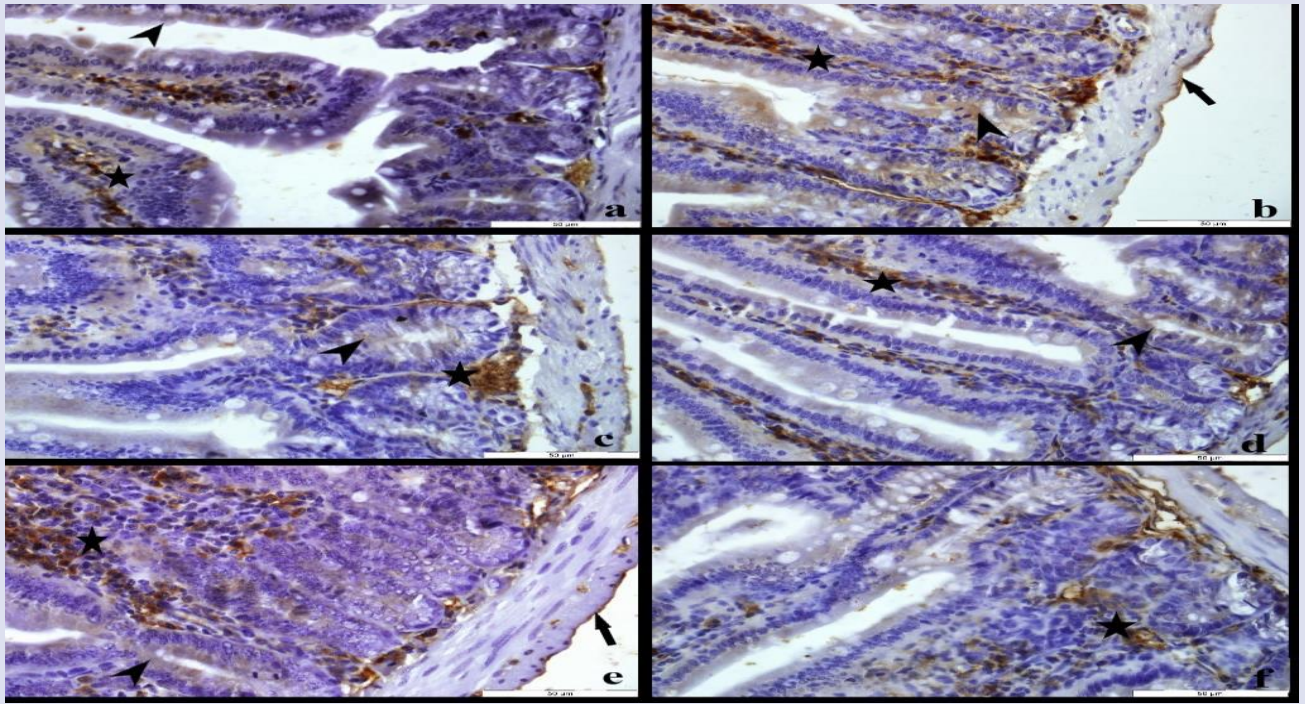
Area	Groups	
	Control	TT
Intestinal Villus	1	2
Crypt Epithelium Cells	1	2
Serosa Layer	1	1
Vascular Endothelium	3	3
Erythrocytes	3	3
Connective Tissues	3	3

**Table 3.** The effects of *Tribulus terrestris* on AQP1 immunoreactivity in large intestines tissue.

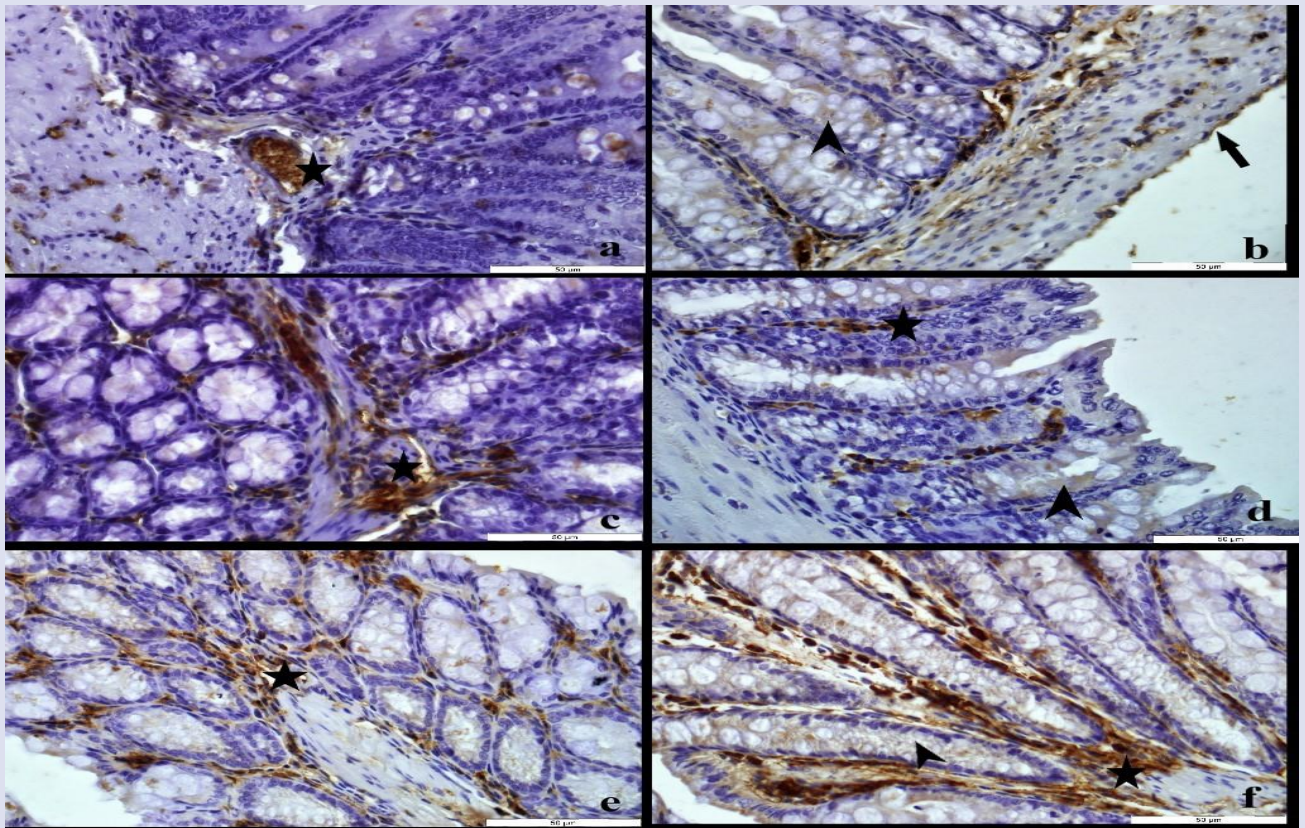
Area	Groups	
	Control	TT
Intestinal Villus	0	1
Crypt Epithelium Cells	0	1
Serosa Layer	1	1
Vascular Endothelium	3	3
Erythrocytes	3	3
Connective Tissues	3	3

**Discussion**

The digestive system is particularly important as it represents the channel where the solid and fluid foods within the organism are separated into small constituents and where the water, vitamins, minerals, carbohydrates, proteins and fats within these constituents are absorbed throughout the digestive channel and transferred into the blood flow (Akbulut et al., 2008). Goblet cells which are present within the intestines in the digestive system perform secretion upon a stimulation. The number of goblet cells increase in sections closer to the colon and rectum (Specian and Oliver, 1991). These goblet cells secrete MUC2-containing granules on the intestinal lumen, while the granules hydrated here constitute the basis of the mucus layer covering the epithelium layer (Van Klinken et al., 1999). This mucus layer helps the intestine surface get fatter and limits the transition of the molecules obtained from the lumen to the mucosa. Similarly, it constitutes a defense line against enteric pathogens (Deplancke and Gaskins, 2001; Specian and Oliver, 1991). After being formed in crypts, goblet cells mature and settle in villi. Approximately 16% of epithelial rat cells consist of goblet cells. The lengths of villi, the diet followed, microbial flora and environmental factors affect the number and volume of goblet cells (Brown et al., 2006; Gersemann et al., 2009; Karam, 1999; Miller et al., 1981; Yunus et al., 2005;). Moreover, an increase in the number of goblet cells may be related to increases in crypt depth. Based on increases in crypt depth, increases in the number of goblet cells have been deemed as epithelial renewal (Gao et al., 2008).



**Figure 5.** AQP1immunoreactivity in control and TT group small intestine tissue. a: Control group duodenum, c: Control group jejunum, e: Control group ileum. b: TT group duodenum, d: TT group jejunum, f: TT group ileum. Star: Mucosa, arrowhead: Cytoplasm, arrow: Serosa.



**Figure 6.** AQP1immunoreactivity in control and TT group large intestine tissue. AQP1immunoreactivity. a: Control group cecum, c: Control group colon, e: Control group rectum. b: TT group cecum, d: TT group colon, f: TT group rectum. Star: Mucosa, arrow: Serosa, arrowhead: Cytoplasm.

However, the number of goblet cells may increase based on damage in the intestinal mucosa. In this case, the activities of goblet cells increase, and the energy and amino acids needed for absorption are used for mucus synthesis. Therefore, increases in the number of goblet cells may adversely affect absorption (Hamed et al., 2011; Nourmohammadi and Afzali, 2013). Saponins obtained from the fruits of this plant stimulate the non-specific immune response. Moreover, absorption of medicines that are weakly absorbed in the intestines is also boosted (Ayyanna et al. 2012; Tilwari et al., 2011). During the efforts of counting goblet cells within the small and large intestines, a statistically significant difference was present between the groups in terms of their number in the ileum, cecum, colon and rectum. These results suggested that TT application might positively affect an increase in the number of goblet cells within the intestines, particularly the large intestine.

AQP1 plays a role in angiogenesis, wound recovery, organ regeneration and spreading of tumors (Saadoun et al., 2005). Additionally, AQP1 is present in the microvascular structures of the respiratory system and central nervous system, regulating the water permeability of endothelial cells (Verkman, 1998). People with AQP1 deficiency have imperfect urine concentration, while transgenic rats deprived of AQP1 water channels may have imperfect dietary fat process (King et al., 2001; Ma et al., 2001). AQP1 expression in gastrointestinal tissues indicates that the antral (antrum) part of the stomach, oxyntic (the part secreting acid) mucosa and endothelial cells in the gastrointestinal system have low levels of AQP1 expression. Additionally, the gall bladder, as well as the liver and pancreas, were reported to have high endothelial walls, AQP1 expression was not present in the epithelium and mucosa of the small intestine, colon and stomach, and the stromal tissue of the anus had weak levels of AQP1 expression (Mobasheri and Marples, 2004). Small vessels in the villi of the small intestines, enterocytes of crypts and enteric neurons from different animal species were reported to have AQP1 expression (Arciszewski et al., 2011; Cao et al., 2014; De Luca et al., 2015; Matsuzaki et al., 2004). A total of six different AQPs as AQP1, 2, 3, 4, 7 and 8 in the large intestines. However, the distribution of Aquaporin was not always even in the cecum, colon and rectum, and the colon mucosa had high levels of AQP1 expression (Laforenza, 2012; Laforenza et al., 2016). Determining the AQP1 immunoreactivity in the mucosa, serosa and blood vessels of the small and large intestines suggested that AQP1 might have important roles for the digestive metabolism and water transition between the intestinal mucosa and blood circulation. Additionally, the increase in AQP1 immunoreactivity within the apical cytoplasm of the villus intestinalis and crypt epithelial cells within the small intestine cells of the TT group suggested that the TT application might have had positive effects on absorption in the intestinal channels.

## Conclusions

Intestines that take a role in digestion and absorption events also constitute the enteric defense line of the body. The intestines perform this function through certain cells they contain. Goblet cells which have a significant place in the physiological processes taking place in the intestines change throughout the intestinal tract, but different factors affect the numbers of goblet cells. The TT plant is utilized in traditional medicine for the treatment of many conditions. This study demonstrated that the numbers of goblet cells significantly differed between the control and TT groups, and the AQP1 immunoreactivity increased in the TT group. Moreover, the results suggested that TT application might have positive effects in preventing any complications within the digestive system and on the intestinal metabolism.

## Ethical approval

Ethics committee approval coded KAÜ-HADYEK/2020-10 was received from the Local Ethics Committee for Animal Experiments at Kafkas University on 07.23.2020.

## References

- Akbulut G, Çiftçi H, Yıldız E (2008) Sindirim sistemi hastalıkları ve beslenme tedavisi. Access: [http://beslenme.gov.tr/content/files/yeterli\\_beslenme/hastaliklarda\\_beslenme/c8.pdf](http://beslenme.gov.tr/content/files/yeterli_beslenme/hastaliklarda_beslenme/c8.pdf).
- Aktümsek A (2020) Anatomi ve fizyoloji. Nobel Yayın Dağıtım, Ankara.
- Arcasoy HB, Erenmemişoğlu A, Tekol Y, Kurucu S, Kartal M (1998) Effect of Tribulus Terrestris L. saponin mixture on some smooth muscle preparations: A preliminary study. *Boll Chim Farm* 137: 473-475. PMID: 10077881.
- Arciszewski MB, Stefaniak M, Zacharko-Siembida A, Całka J (2011) Aquaporin 1 water channel is expressed on submucosal but not myenteric neurons from the ovine duodenum. *Ann Anat* 193: 81-85. doi: 10.1016/j.aanat.2010.11.003
- Ayyanna C, Chandra Mohan Rao G, Sasikala M, Somasekhar P (2012) Absorption enhancement studies of metformin hydrochloride by using tribulus terrestris plant extract. *Int J Pharm Technol* 4: 4118-4125.
- Brown D, Verbavatz JM, Valenti G, Lui B, Sabolic I (1993) Localization of the CHIP28 water channel in reabsorptive segments of the rat male reproductive tract. *Eur J Cell Biol* 61: 264-273. PMID: 8223717.
- Brown DC, Maxwell CV, Erf GF, Davis ME, Singh S, Johnson ZB (2006) The influence of different management systems and age on intestinal morphology, immune cell numbers and mucin production from goblet cells in post weaning pigs. *Vet Immunol Immunopathol* 111 (3-4): 187-198. doi:10.1016/j.vetimm.2005.12.006.
- Calamita G, Ferri D, Bazzini C, Mazzone A, Botta G, Liquori GE, Paulmichl M, Portincasa P, Meyer G, Svelto M (2005) Expression and subcellular localization of the AQP8 and AQP1 waterchannels in the mouse gall-bladder epithelia cells. *Biol Cell* 97: 415-423. doi: 10.1042/BC20040137.
- Cao M, Yang M, Ou Z, Li D, Geng L, Chen P, Chen H, Gong S (2014) Involvement of aquaporins in a mouse model of rotavirus diarrhea. *Virology* 29: 211-217. doi: 10.1007/s12250-014-3469-z.

- Crossman GC (1937) A modification of Mallory's connective tissue stain with a discussion on the principles involved. *Anat Rec* 69(1): 33-38. doi: 10.1002/ar.1090690105.
- De Luca A, Vassalotti G, Pelagalli A, Pero ME, Squillacioti C, Mirabella N, Lombardi P, Avallone L (2015) Expression and localization of aquaporin-1 along the intestine of colostrum suckling buffalo calves. *Anat Histol Embryol* 44: 391-400. doi: 10.1111/ahe.12157.
- Deplancke B, Gaskins HR (2001) Microbial modulation of innate defense: goblet cells and the intestinal mucus layer. *Am J Clin Nutr* 73: 1131-1141. doi: 10.1093/ajcn/73.6.1131S.
- Gao J, Zhang HJ, Yu SH, Wu SG, Yoon I, Quigley J, Qi GH (2008) Effects of yeast culture in broiler diets on performance and immunomodulatory functions. *Poult Sci* 87: 1377-1384. doi: 10.3382/ps.2007-00418.
- Gersemann M, Becker S, Kübler I, Koslowski M, Wang G, Herrlinger KR, Griger J, Fritz P, Fellermann K, Schwab M, Wehkamp J, Stange EF (2009) Differences in goblet cell differentiation between Crohn's disease and ulcerative colitis. *Differentiation* 77 (1): 84-94. doi: 10.1016/j.diff.2008.09.008.
- Hamedi S, Rezaian M, Shomali T (2011) Histological changes of small intestinal mucosa of cocks due to sunflower meal single feeding. *Am J Anim Vet Sci* 6 (4): 171-175. doi: 10.4081/ijas.2013.e7.
- Higa K, Ochiai H, Fujise H (2000) Molecular cloning and expression of aquaporin 1 (AQP1) in dog kidney and erythroblasts. *Biochim Biophys Acta* 1463: 374-382. doi: 10.1016/s0005-2736(99)00218-7.
- Huang HF, He RH, Sun CC, Zhang Y, Meng QX, Ma YY (2006) Function of aquaporins in female and male reproductive systems. *Hum Reprod* 12: 785-795. doi: 10.1093/humupd/dml035.
- Karam SM (1999) Lineage commitment and maturation of epithelial cells in the gut. *Front Biosci* 4: 286-298. doi: 10.2741/karam
- King LS, Choi M, Fernandez PC, Cartron JP, Agre P (2001) Defective urinary-concentrating ability due to a complete deficiency of aquaporin-1. *N Engl J Med* 345: 175-179. doi: 10.1056/NEJM200107193450304.
- Kostova I, Dinchev D, Rentsch GH, Dimitrov V, Ivanova A (2002) Two new sulfated furostanol saponins from *Tribulus terrestris*. *Z Naturforsch C* 57: 33-38. doi: 10.1515/znc-2002-1-206.
- Koyama Y, Yamamoto T, Tani T, Nihei K, Kondo D, Funaki H, Yaoita E, Kawasaki K, Sato N, Hatakeyama K, Kihara I (1999) Expression and localization of aquaporins in rat gastrointestinal tract. *Am J Physiol* 276: 621-627. doi: 10.1152/ajpcell.1999.276.3.C621.
- Laforenza U (2012) Water channel proteins in the gastrointestinal tract. *Mol Aspects Med* 33: 642-650. doi: 10.1016/j.mam.2012.03.001.
- Laforenza U, Bottino C, Gastaldi G (2016) Mammalian aquaglyceroporin function in metabolism. *Biochim Biophys Acta* 1858: 1-11. doi: 10.1016/j.bbamem.2015.10.004.
- Ma T, Jayaraman S, Wang KS, Song Y, Yang B, Li J, Bastidas JA, Verkman AS (2001) Defective dietary fat processing in transgenic mice lacking aquaporin-1 water channels. *Am J Physiol Cell Physiol* 280 (1): 126-134. doi: 10.1152/ajpcell.2001.280.1.C126.
- Matsuzaki T, Tajika Y, Ablimit A, Aoki T, Hagiwara H, Takata K (2004) Aquaporins in the digestive system. *Med Electron Microsc* 37: 71-80. doi: 10.1007/s00795-004-0246-3.
- Miller HR, Huntley JF, Wallace GR (1981) Immune exclusion and mucus trapping during the rapid expulsion of *Nippostrongylus brasiliensis* from primed rats. *Immunology* 44 (2): 419-429. PMID: PMC1555212.
- Mobasher A, Marples D (2004) Expression of the AQP-1 water channel in normal human tissues: A semiquantitative study using tissue microarray technology. *Am J Physiol Cell Physiol* 286: 529-537. doi: 10.1152/ajpcell.00408.2003.
- Nielsen S, Smith BL, Christensen EI, Agre P (1993) Distribution of the aquaporin CHIP in secretory and resorptive epithelia and capillary endothelia. *Proc Natl Acad Sci* 90: 7275-7279. doi: 10.1073/pnas.90.15.7275.
- Nourmohammadi R, Afzali N (2013) Effect of citric acid and microbial phytase on small intestinal morphology in broiler chicken. *Ital. J. Anim. Sci.* 12 (7): 44-47. doi: 10.4081/ijas.2013.e7.
- Preston GM, Carroll TP, Guggino WB, Agre P (1992) Appearance of water channels in xenopus oocytes expression red cell CHIP28 protein. *Science* 56: 385-387. doi: 10.1126/science.256.5055.385.
- Saadoun S, Papadopoulos MC, Hara-Chikuma M, Verkman AS (2005) Impairment of angiogenesis and cell migration by targeted aquaporin-1 gene disruption. *Nature* 434: 786-792. doi: 10.1038/nature03460.
- Specian RD, Oliver MG (1991) Functional biology of intestinal goblet cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 260: 183-193. doi: 10.1152/ajpcell.1991.260.2.C183
- Sui H, Han BJ, Lee JK, Walian P, Jap BK (2001) Structural basis of water-specific transport through the AQP1 water channel. *Nature* 414: 872-878. doi: 10.1038/414872a.
- Tilwari A, Shukla NP, Devi U (2011) Effect of five medicinal plants used in Indian system of medicines on immune function in wistar rats. *Afr J Biotechnol* 10: 16637-16645. doi: 10.5897/AJB10.2168.
- Van Klinken BJW, Einerhand AWC, Duits LA, Makkink MK, Tytgat KMAJ, Renes IB, Verburg M, Büller AH, Dekker J (1999) Gastrointestinal expression and partial cDNA cloning of murine Muc2. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol* 276: 115-124. doi: 10.1152/ajpgi.1999.276.1.G115.
- Verkman AS (1998) Role of aquaporin water channels in kidney and lung. *Am J Med Sci* 316: 310-320. doi: 10.1097/00000441-199811000-00004.
- Wintour EM (1997) Water channels and urea transporters. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 24: 1-9. doi: 10.1111/j.1440-1681.1997.tb01775.x
- Wu G, Jiang S, Jiang F, Zhu D, Wu H, Jiang S (1996) Steroidal glycosides from *Tribulus Terrestris*. *Phytochemistry* 42: 1677-1681. doi: 10.1016/0031-9422(96)00182-3.
- Yediel Aras Ş, Karadağ Sarı E, Dağ S (2021) The distribution of Activating Transcription Factor 6 (ATF6) and Nerve Growth Factor (NGF) in the duodenum tissue of diabetic and non-diabetic rats. *TJVR* 5(1): 41-49. doi: 10.47748/tjvr.867947.
- Yunus M, Horii Y, Makimura S, Smith AL (2005) Murine goblet cell hypoplasia during *Eimeria pragensis* infection is ameliorated by clindamycin treatment. *J Vet Med Sci* 67 (3): 311-315. doi: 10.1292/jvms.67.311.
- Zhang SJ, Qu WJ, Zhong SY (2006) Inhibitory Effects of saponins from *Tribulus Terrestris* on alpha-glucosidase in small intestines of rats. *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 31(11): 910-913. PMID: 17048632.



## Metabolic Profile in Dairy Cattle with Displacement of the Abomasum

Alparslan Coskun<sup>1,a</sup>, Ugur Aydogdu<sup>2,b\*</sup>, Hasan Guzelbektes<sup>3,c</sup>, Ismail Sen<sup>4,d</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Sivas Cumhuriyet University, Sivas, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Balikesir University, Balikesir, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Selcuk University, Konya, Türkiye

<sup>4</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Kyrgyz Turkish Manas University, Bishkek, Kyrgyzstan

\*Corresponding author

### Research Article

#### History

Received: 08/09/2022

Accepted: 30/09/2022

### ABSTRACT

The objective of this research was to evaluation metabolic, biochemical and haematological parameters in dairy cattle with displacement of the abomasum (DA). In this study, 80 dairy cattle with DA and 10 healthy dairy cattle in early lactation were used. Jugular venous blood samples for blood gases, haematological parameters and serum biochemical analysis of all cattle were taken. Glucose, lactate, triglycerides, BHB, NEFA, insulin, VLDL, GGT, CK concentrations and pH and haematocrit value of cattle with DA were significantly ( $P<0.05$ ) higher compared to control cattle. Whereas cholesterol, total protein, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and iCa<sup>2+</sup> levels in dairy cattle with DA were significantly ( $P<0.05$ ) decreased compared to control cattle. In conclusion, displacement of the abomasum is usually associated with haemoconcentration, electrolyte and energy imbalance, and disturbances in hepatic function.

**Keywords:** Dairy cattle, displacement of the abomasum, metabolic profile

## Abomasum Deplasmanlı Süt Sığırlarında Metabolik Profil

#### Süreç

Geliş: 08/09/2022

Kabul: 30/09/2022

### Öz

Bu araştırmanın amacı, abomazum deplasmanlı (AD) süt sığırlarında metabolik, biyokimyasal ve hematolojik parametreleri değerlendirmektir. Bu çalışmada AD'li 80 süt sığırları ve erken laktasyonda 10 sağlıklı süt sığırları kullanıldı. Tüm sığırlardan kan gazları, hematolojik parametreler ve serum biyokimyasal analizleri için juguler venöz kan örnekleri alındı. Abomazum deplasmanlı sığırların glukoz, laktat, trigliseritler, BHB, NEFA, insülin, VLDL, GGT, CK konsantrasyonları ile pH ve hematokrit değerleri kontrol sığırlarına göre önemli ölçüde ( $P<0.05$ ) yüksek bulundu. Aksine, AD'li süt sığırlarında kolesterol, total protein, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ve iCa<sup>2+</sup> seviyeleri kontrol sığırlarına göre önemli ölçüde ( $P<0.05$ ) düşüktü. Sonuç olarak, abomazumun deplasmanı genellikle hemokonsantrasyon, elektrolit ve enerji dengesizliği ve hepatik fonksiyon bozuklukları ile ilişkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Anahtar Kelimeler: Süt sığırları, abomazumun deplasmanı, metabolik profil

#### Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

<sup>a</sup> acoskun@cumhuriyet.edu.tr

<sup>b</sup> 0000-0002-2242-9647

<sup>b</sup> ugur.aydogdu@balikesir.edu.tr

<sup>b</sup> 0000-0002-9828-9863

<sup>c</sup> hasan.guzelbektes@manas.edu.kg

<sup>c</sup> 0000-0002-0227-0691

<sup>d</sup> ismail.sen@manas.edu.kg

<sup>d</sup> 0000-0002-2965-7183

**How to Cite:** Coskun A, Aydogdu U, Guzelbektes H, Sen I (2022) Metabolic Profile in Dairy Cattle with Displacement of the Abomasum, Turkish Veterinary Journal, 4(1): 18-23

## Introduction

The aetiologies of periparturient diseases such as ketosis, fatty liver, abomasum displacements, clinical hypocalcemia, retentio secundinarum and metritis in cattle are closely related to each other. The increase in the incidence of diseases in this period, which is also called the transition period, may cause serious yield losses (low fertility, decrease in milk yield or milk fat ratio, increase in lameness, etc.). The incidence of postpartum metabolic and infectious diseases in dairy cattle is between 35-50% (Leblanc 2010) and displacements of the abomasum have an important place in this rate. Although the incidence of displacement of the abomasum varies according to the countries, it can reach 30% (Bartlett et al., 1995; Van Winden and Kuiper, 2003; Momke et al., 2012). In cattle, 85% of the cases of displacement of the abomasum are in the form of left displacement (LDA), 9% of them are in the form of right displacement (RDA), and 6% are in the form of abomasal torsion (Guard, 1996; Sen et al., 2015).

Decreased abomasum motility and increased content (gas and liquid) in the abomasum are effective in the etiology of the disease (Doll et al., 2009; Sen et al., 2015). Although the etiology of DA is multifactorial (Madison and Troutt, 1988; Constable et al., 1992), volatile fatty acids released in the rumen of animals fed with high-concentrated diet decrease abomasum motility and increase intraabomasal osmotic pressure. Thus, the extracellular fluid passes into the lumen and causes the dilatation of the abomasum, paving the way for displacement. Abomasal atony/hypotonia or gas filling of the abomasum are two important factors that play a role in the formation of DA (Constable et al., 1992). Abomasal hypomotility, endotoxemia (Geishauser 1995), hypocalcaemia (Jorgensen et al., 1998), dry matter intake (Van Winden and Kuiper, 2003), metabolic disorders (Sen et al., 2006), alkalemia (Constable et al., 1992), hypergastrinemia (Sen et al., 2002), insulinemia (Pravettoni et al., 2004), nutrition (Geishauser et al., 2000), increase in the concentration of volatile fatty acids in the abomasum, etc. have been considered to contribute to the development of DA.

In this study, it was aimed to reveal the haematological, biochemical and metabolic changes in dairy cattle with the DA.

## Materials and Methods

Eighty dairy cattle diagnosed with DA by result of clinical and laboratory evaluations were included in the study. Diagnosis of displacement of the abomasum in cattle was made by routine physical examination, hearing ping and splashing sounds during simultaneous auscultation and percussion of the abdominal wall, and ultrasonographic examination. The diagnosis of the DA was confirmed by laparotomy. All the cows with the DA were examined at Selcuk University Faculty of Veterinary Medicine Large Animal Clinic. Cattle with the DA were between the 1th and 4th weeks of lactation and were 2.5

to 8 years old. The control group of the study consisted of 10 healthy dairy cattle in early lactation.

### Collecting blood samples

Jugular venous blood samples were taken from the cattle included in the study for haematological (K2EDTA tubes), blood gases (heparinized syringes) and serum biochemical analyses (serum tubes). After the blood samples taken for serum were kept at room temperature for 15 minutes, they were centrifuged at 5000 rpm for 10 minutes and their serum was removed, and the serum samples were stored at -80°C until measurement. Jugular venous blood samples were taken from the cattle included in the study for haematological (K2EDTA tubes), blood gases (heparinized syringes) and serum biochemical analyses (serum tubes). After the blood samples taken for serum were kept at room temperature for 15 minutes, they were centrifuged at 5000 rpm for 10 minutes and their serum was removed and the serum samples were stored at -80°C until measurement. White blood cell (WBC), red blood cell (RBC), haemoglobin (HGB), haematocrit (HCT), mean corpuscular volume (MCV), mean cell haemoglobin concentration (MCHC) and platelet values were determined from the blood samples taken into K2EDTA tubes within 30 minutes by using an automatic cell counting device (Medonic CA 530 Thor).

### Blood gases analyses

Blood pH, partial pressure of carbon dioxide (pCO<sub>2</sub>), partial pressure of oxygen (pO<sub>2</sub>), sodium (Na<sup>+</sup>), potassium (K<sup>+</sup>), ionized calcium (iCa<sup>2+</sup>), bicarbonate (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), total carbon dioxide (TCO<sub>2</sub>), base excess (BE), oxygen saturation (SATO<sub>2</sub>), and lactate levels were measured from heparinized blood samples using a blood gas analyzer (GEM Premier Plus).

### Blood gases analyses

From serum samples, insulin, glucose, fructosamine, cholesterol, triglyceride, very low-density lipoproteins (VLDL), non-esterified fatty acid (NEFA), beta-hydroxybutyric acid (BHBA), total protein, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transferase (GGT) and creatine kinase (CK) values were measured using an autoanalyzer (BS 200, China).

### Statistical analysis

Data were given as mean and standard error of the mean. Independent t test (SPSS for Windows) was used to determine the difference between groups in the study. P < 0.05 was considered statistically significant.

## Results

The cattle with DA had anorexia, weakening and defecation abnormalities. In addition, rumen contraction frequency and milk production were decreased.

When the haematological parameters between the groups were examined, no significant difference was found apart from the haematocrit value (Table 1).

Table 1. Haematological parameters in cattle with displacement of the abomasum (Mean±SEM)

Parameters	Control n=10	DA n=80	P
pH	7.41±0.01	7.45±0.01	0.003
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	41.90±2.24	41.77±0.98	0.957
pO <sub>2</sub> (mmHg)	32.60±1.05	33.77±0.90	0.405
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	143.30±1.19	139.30±0.54	0.009
K <sup>+</sup> (mmol/L)	3.91±0.08	3.01±0.07	<0.001
iCa <sup>2+</sup> (mmol/L)	0.90±0.04	0.76±0.02	0.006
Lactate (mmol/L)	0.40±0.06	2.61±0.26	<0.001
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	27.89±0.89	29.59±1.07	0.230
TCO <sub>2</sub> (mmHg)	28.50±1.56	30.45±1.03	0.314
BE (mmol/L)	2.90±0.80	4.60±0.97	0.185
SATO <sub>2</sub> (%)	68.20±1.88	65.24±1.74	0.257
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	8.30±0.50	9.79±0.60	0.064
RBC (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	6.52±0.28	6.99±0.16	0.163
HCT (%)	29.40±1.02	33.07±0.56	0.007
HGB (g/dl)	10.53±0.30	10.89±0.20	0.335
MCV (fl)	44.79±1.63	47.71±0.59	0.120
MCHC (g/dl)	36.04±1.18	33.49±0.63	0.075
PLT (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	626.40±61.52	496.18±48.13	0.109

pCO<sub>2</sub>; partial pressure of carbon dioxide, pO<sub>2</sub>; partial pressure of oxygen, Na<sup>+</sup>; sodium, K<sup>+</sup>; potassium, iCa<sup>2+</sup>; ionized calcium, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>; bicarbonate, TCO<sub>2</sub>; total carbon dioxide, BE; base excess, SATO<sub>2</sub>; oxygen saturation, WBC; white blood cell, RBC; red blood cell, HCT; haematocrit, HGB; haemoglobin, MCV; mean corpuscular volume, MCHC; mean cell haemoglobin concentration, PLT; platelet

In blood gas analyses, it was determined that Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and iCa<sup>2+</sup> concentrations decreased significantly in cattle with abomasum displacement compared to the control group, while venous pH and lactate levels increased significantly.

When serum biochemical parameters were examined, plasma BHB, insulin, glucose, NEFA, triglyceride, VLDL concentrations and GGT, CK enzyme activities increased significantly, while cholesterol and total protein concentrations decreased significantly in cattle with abomasum displacement compared to the control group was determined (Table 2).

## Discussion

It has been stated that haemoconcentration can be observed in dairy cattle with DA due to the trapping of the fluid in the displaced organ and the prevention of its transport to the duodenum, and the decrease in food and water intake (Ward et al., 1994; Dezfouli et al., 2013; Basoglu et al., 2020). Dezfouli et al (2013) indicated that a significant increase in haematocrit value in cattle with LDA can be attributed to haemoconcentration and dehydration. Similarly, in the present study, the HCT value was found to be higher in cattle with DA compared to the control group, and this was thought to be related to dehydration.

While blood pH and bicarbonate concentration increase in abomasum displacements, urine pH is generally acidic (Smith, 2009). In studies (Dezfouli et al., 2013; Song et al., 2020), it was also stated that Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>

and Ca<sup>2+</sup> levels decreased significantly in cattle with left abomasum displacement compared to healthy ones.

Hypokalaemia is a common finding in abomasum displacements (Fubini et al., 1991; Smith, 2009). It has been stated that hypokalaemia may be caused by metabolic alkalosis and anorexia (Smith, 2009). In the present study, it was determined that venous blood pH was significantly higher and Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and iCa<sup>2+</sup> levels were significantly lower in cattle with displacement of the abomasum compared to the control group (Table 1). These results support previous studies.

It has been stated that a decrease in total protein and albumin levels is observed in cattle with DA, and this decrease may have developed following liver damage (Dezfouli et al., 2013; Basoglu et al., 2020; Song et al., 2020). Similarly, in the present study, serum total protein levels were found to be significantly reduced in cattle with DA compared to the control group.

In the periparturient period, some biochemical parameters (metabolic profile test) are used to evaluate the nutrition and health status of cattle and to determine some subclinical diseases (abomasal displacement, ketosis). It is stated that serum GGT and AST enzyme activities may be useful in the evaluation of liver function in cattle with abomasum displacement (Sevinc et al., 2002). In studies (Civelek and Sevinç 2003; Guzelbektes et al., 2010; Klevenhusen et al., 2015), it was stated that there was an increase in serum GGT and AST enzyme activities in cattle with abomasal displacement, and this increase was due to fatty liver. In the present study, it was determined that AST and GGT levels were higher than the

control group, but only GGT activity increased significantly, and it was evaluated that this increase could possibly be related to fatty liver (Table 2).

Hamana et al. (2010) stated that there is a negative energy balance in cattle with left displacement of the abomasum, but that amino acid metabolism and protein synthesis are at normal levels.

Table 2. Metabolic parameters in cattle with displacement of the abomasum (Mean±SEM)

Parameters	Control n=10	DA n=80	P
BHBA (mmol/L)	0.53±0.05	1.37±0.10	<0.001
NEFA (µmol/L)	75.40±3.99	111.37±4.99	<0.001
Insulin (µU/ml)	8.39±0.47	10.85±0.36	<0.001
Fructosamine (µmol/L)	497.60±19.97	490.32±9.76	0.748
Glucose (mg/dl)	57.10±1.47	88.46±5.10	<0.001
Triglyceride (mg/dl)	8.90±0.67	14.10±0.51	<0.001
Cholesterol (mg/dl)	135.30±15.04	90.84±4.08	0.017
VLDL (mg/dl)	1.70±0.15	2.78±0.11	<0.001
Creatinine (mg/dl)	1.05±0.05	1.15±0.04	0.146
Total protein (g/dl)	6.60±0.15	6.23±0.09	0.045
AST (U/L)	27.00±1.72	30.81±2.76	0.246
GGT (U/L)	29.20±3.23	49.18±3.72	<0.001
CK (U/L)	198.20±25.87	657.82±84.03	<0.001

NEFA; non-esterified fatty acid, BHBA; beta-hydroxybutyric acid, VLDL; very low-density lipoproteins, AST; aspartate aminotransferase, GGT; gamma-glutamyl transferase, CK; creatine kinase

Sevinç et al. (2003) stated that there were significant changes in lipid and lipoprotein levels in cattle with fatty liver, and triglyceride, VLDL, albumin, total cholesterol and low-density lipoprotein levels were significantly lower in groups with fatty liver. Similarly, Civelek and Sevinç (2003) reported that blood cholesterol, HDL and LDL levels decreased in cattle with abomasum displacement compared to the control group. It has been reported that reduction in cholesterol (especially cholesterol esters), phospholipids and triglyceride levels are characteristic findings in cattle with fatty liver (Herdt, 2000; Katoh 2002; Sevinç et al., 2003). It is stated that the majority of the plasma cholesterol level is composed of high-density lipoproteins (HDL cholesterol) and the disruption of HDL secretion from the liver as a result of adiposity contributes to hypocholesterolemia (Herdt, 2000). On the contrary, in some studies (Klevenhusen et al., 2015; Song et al., 2020), it was determined that left displacements of the abomasum did not affect cholesterol levels. In the present study, it was determined that the cholesterol level of cattle with abomasal displacement was significantly reduced compared to the healthy ones, and it was evaluated that this situation could possibly be due to fatty liver. In addition, in the present study, serum triglyceride and VLDL concentrations were found to be significantly higher in the abomasal displacement group than in the control group. However, studies have shown that triglyceride and VLDL results in cattle with abomasal displacement are inconsistent. Civelek and Sevinç (2003) indicated that blood triglyceride and VLDL levels decreased in cattle with abomasum displacement compared to the control group. On the contrary, Durgut et al. (2016) found that triglyceride levels increased in

cattle with abomasum displacement compared to the control group. While the results of our study were similar to the study of Durgut et al. (2016), it was not found to be compatible with the study of Civelek and Sevinç (2003).

Cattle with DA have high blood lactate value. This increase may be related to a decrease in abomasal tissue perfusion (Grünberg et al., 2005; Yurdakul and Aydoğdu 2018). In the present study, it was observed that the serum lactate level increased significantly in DA group compared to the control group (Table 1). This increase is probably related to insufficient perfusion of abomasal tissue. Another result that may support this is CK activity. An increase in serum CK is generally considered to be due to damage to skeletal muscles (Table 2). In addition, AST activity is not liver specific, and an increase in muscle damage can be observed (Constable et al., 2018). Sattler and Füll (2004) thought that an increase in blood CK levels was observed in cows with DA and this increase might be related to abomasal damage. According to research by Füll (2002), it has been reported that the abomasal wall (24641 U/g protein) shows second-order CK activity after skeletal muscle (62343 U/g protein), and also has more CK activity than cardiac muscle (8925 U/g protein). These results suggest that CK increase in cattle with DA patients may be associated with abomasal damage.

Findings regarding glucose and insulin levels in cattle with DA are inconsistent. While some studies (Zadnik, 2003; Dezfouli et al., 2013) have been reported that an increase in blood glucose level in cattle with DA, it was stated that there was no significant change in some studies (Stengarde et al., 2010; Song et al., 2020). The exact mechanism by which DA causes hyperglycemia is unknown. However, Zadnik (2003) has been reported that



hyperglycemia may be associated with impaired outflow of pancreatic juice and impaired blood circulation in the pancreatic parenchyma due to changes in duodenal and omental position that occur during DA. Stengärde and Pehrson (2002) has been reported that high serum glucose concentrations may be related to stress. Guard (1990) has been suggested that hyperglycemia in cows with DA may be the result of transport, sudden environmental changes, or other stressors. In one study (Stengarde et al., 2010) that may support these results, the cattle included in the study were examined and sampled in their own herd, thus avoiding stress from changes in transport and feed and management. The results of the study (Stengarde et al., 2010) have been showed that DA may not cause consistent changes in plasma glucose concentrations. In the present study, blood glucose levels of cows with DA were found to be significantly higher than the control group (Table 2). This increase is probably related to the exposure of cattle with DA to stress factors such as transport, sudden environment, management and feeding (Guzelbektes et al., 2010) due to examination of cattle in the hospital setting. Pravettoni et al. (2004) have been reported that all 14 cattle with LDA had high glucose and insulin concentrations independent of ketosis at the time of admission to the hospital and could be attributed to insulin resistance. On the contrary, some studies (Stengarde et al., 2010; Song et al., 2020) indicated that the blood insulin level in cattle with DA decreased significantly compared to the control group. Stengarde et al. (2010) stated that this decrease is most likely due to decreased feed intake. In the present study, insulin levels were found to be significantly higher in cattle with DA compared to the control group, supporting the results of Pravettoni et al. (2004).

Metabolites such as NEFA and BHBA are used to monitor energy balance in dairy herds. Seifi et al. (2011) stated that BHBA, NEFA and Ca concentrations in the early postpartum period are indicators for disease and remove from the herd. Metabolic profiles are also used to monitor herd health, investigate metabolic disorders, and predict the risk of ketosis and DA. It has been reported that an increase in serum BHBA level in the 2nd week after birth may cause an increase in the risk of DA and ketosis (Sen et al., 2006). Displacement of the abomasum is frequently observed in high-yielding cows and most of them occur within the first month (Chapinal et al., 2011). During this period, the energy requirement is high and negative energy balance (NEB) develops following the decrease in dry matter intake. There is an increase in NEFA and BHBA levels in cows developing NEB, and it has also been reported that this is a risk factor for LDA (Song et al., 2020; Zadnik, 2003; Chapinal et al., 2011; LeBlanc et al., 2005). In a recent study (Song et al., 2020), it was determined that there was a strong increase in serum NEFA and BHBA levels in cows with

LDA. In the present study, which is similar to other studies, the NEFA and BHBA values of cows with DA were found to be significantly higher than the control group (Table 2).

## Conclusions

In conclusion, it was observed that DA was associated with negative energy balance, liver damage, electrolyte disturbances and hemoconcentration. Detection of hematological, blood gases and metabolic parameters in cows in the periparturient period can provide information about metabolic diseases like DA on an individual or herd basis.

## Acknowledgements

Presented in part in abstract form at the 11. Veterinary Internal Diseases Congress Samsun, Turkey, May 21-24, 2015. This work was supported by the Sivas Cumhuriyet University Scientific Research Projects Coordinator.

## References

- Bartlett PC, Kopcha M, Coe PH, Ames NK, Ruegg PL, Erskine RJ (1995) Economic comparison of the pyloro-omentopexy vs the roll-and-toggle procedure for treatment of left displacement of the abomasum in dairy cattle. *JAVMA* 206(8):1156-1162.
- Basoglu A, Baspinar N, Tenori L, Licari C and Gulersoy E (2020) Nuclear magnetic resonance (NMR)-based metabolome profile evaluation in dairy cows with and without displaced abomasum. *Vet Q* 40(1):1-15. <https://doi.org/10.1080/01652176.2019.1707907>
- Chapinal N, Carson M, Duffield TF, Capel M, Godden S, Overton M, Santos JE, LeBlanc SJ (2011) The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *J Dairy Sci* 94(10):4897-903. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-4075>
- Civelek T, Sevinç M (2003) Sütçü Sığırların Periparturient Dönem Hastalıklarında Serum Apolipoprotein B-100 Konsantrasyonları. *Vet Bil Derg* 19(1-2):81-92.
- Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W (2018) *Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats.* 11th ed., Saunders Ltd, Philadelphia.
- Constable PD, Miller GY, Hoffsis GF, Hull BL, Rings DM (1992) Risk factors for abomasal volvulus and left abomasal displacement in cattle. *Am J Vet Res* 53:1184-1191.
- Dezfouli MM, Eftekhari Z, Sadeghian S, Bahounar A, Jeloudari M (2013) Evaluation of hematological and biochemical profiles in dairy cows with left displacement of the abomasum. *Comp Clin Path* 22(2):175-179. <https://doi.org/10.1007/s00580-011-1382-5>
- Doll K, Sickinger M, Seeger T 2009 New aspects in the pathogenesis of abomasal displacement. *Vet J* 181:90-96. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.01.013>
- Durgut R, Sagkan Ozturk A, Ozturk OH, Guzel M (2016) Evaluation of oxidative stress, antioxidant status and lipid profile in cattle with displacement of the abomasum. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 63:137-141.

- Fubini SL, Gran YT, Smith DF (1991) Right displacement of the abomasum or abomasal volvulus in dairy cows: 458 cases (1980-1987). *J Am Vet Assoc* 198:460-464.
- Fürll M (2002) Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennung– Behandeln – Vorbeugen. Leipzig.
- Geishauser T (1995) Abomasal displacement in the bovine-A review on character, occurrence, aetiology and pathogenesis. *Zentralbl Veterinarmed A* 42: 229-251.
- Geishauser T, Leslie K, Duffield T (2000) Metabolic aspects in the etiology of displaced abomasum. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 16(2): 255-265. [https://doi.org/10.1016/s0749-0720\(15\)30104-3](https://doi.org/10.1016/s0749-0720(15)30104-3)
- Grünberg W, Constable PD, Schröder U, Staufenbiel R, Morin D, Rohn M (2005) Phosphorus homeostasis in dairy cow with abomasal displacement or abomasal volvulus. *J Vet Intern Med* 219:894-898. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19\[894:phidcw\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19[894:phidcw]2.0.co;2)
- Guard C (1996) Diseases of the alimentary tract, Smith BP (Ed) In: *Large Animal Internal Medicine*, second edition, Mosby, St Louis, pp: 868-884.
- Guard C. (1990). Abomasal displacement and volvulus. Smith BP (Ed) In: *Large animal internal medicine*, Mosby, St Louis, pp.792-797.
- Guzelbektes H, Sen I, Ok M, Constable PD, Boydak M, Coskun A (2010) Serum amyloid A and haptoglobin concentrations and liver fat percentage in lactating dairy cows with abomasal displacement. *J Vet Intern Med* 24(1):213-219. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0444.x>
- Hamana M, Ohtsuka H, Oikawa M, Kawamura S (2010) Blood free amino acids in the postpartum dairy cattle with left displaced abomasum. *J Vet Med Sci* 72(10): 1355-1358. <https://doi.org/10.1292/jvms.09-0239>
- Herdt TH (2000) Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet Clin North Am: Food Anim Prac* 16:215-230. [https://doi.org/10.1016/s0749-0720\(15\)30102-x](https://doi.org/10.1016/s0749-0720(15)30102-x)
- Jorgensen RJ, Nyengaard NR, Hara S, Enemark JM, Andersen PH (1998) Rumen motility during induced hyper- and hypocalcaemia. *Acta Vet Scand* 39: 331-338. <https://doi.org/10.1186/BF03547781>
- Katoh N (2002) Relevance of Apo lipoproteins in the development of fatty liver and fatty liver-related peripartum disease in dairy cows. *J Vet Med Sci* 64:293-307. <https://doi.org/10.1292/jvms.64.293>
- Klevenhusen F, Humer E, Metzler-Zebeli B, Podstatzky-Lichtenstein L, Wittek T, Zebeli Q (2015) Metabolic profile and inflammatory responses in dairy cows with left displaced abomasum kept under small-scaled farm conditions. *Animals (Basel)* 5(4):1021-1033. <https://doi.org/10.3390/ani5040396>
- LeBlanc SJ, Leslie KE, Duffield TF (2005) Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J Dairy Sci* 88:159-170. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72674-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72674-6)
- Leblanc SJ (2010) Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *J Reprod Dev* 56:29-35. <https://doi.org/10.1262/jrd.1056s29>
- Madison JB, Troutt HF (1988) Effects of hypocalcaemia on abomasal motility. *Res Vet Sci* 44: 264-266.
- Momke S, Sickinger M, Rehage J, Doll K, Distl O (2012) Transcription factor binding site polymorphism in the motilin gene associated with left-sided displacement of the abomasum in German Holstein cattle. *PLoS One* 7(4):e35562. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035562>
- Pravettoni D, Doll K, Hummel M, Cavallone E, Re M, Belloli AG (2004) Insulin resistance and abomasal motility disorders in cows detected by use of abomasoduodenal electromyography after surgical correction of left displaced abomasum. *Am J Vet Res* 65:1319-1324. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.1319>
- Sattler T, Fürll M (2004) Creatine kinase and aspartate aminotransferase in cows as indicators for endometritis. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 51(3):132-137. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2004.00612.x>
- Seifi HA, Leblanc SJ, Leslie KE, Duffield TF (2011) Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. *Vet J* 188(2):216-220. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.007>
- Sen I, Wittek T, Guzelbektes H (2015) Metabolic indicators and risk factors of left displaced abomasum in dairy cattle. *Eurasian J Vet Sci* 31(2):63-69. <https://doi.org/10.15312/EurasianJVetSci.2015210076>
- Sen I, Ok M, Coskun A (2006) The level of serum ionised calcium, aspartate aminotransferase, insulin, glucose, betahydroxybutyrate concentrations and blood gas parameters in cows with left displacement of abomasum. *Pol J Vet Sci* 9(4):227-232.
- Sen I, Ok M, Turgut K, Birdane FM, Guzelbektas H (2002) Role of gastrin in the aetiology of abomasal displacement in dairy cows. *Vet Rec* 151(1): 26-27. <https://doi.org/10.1136/vr.151.1.26>
- Sevinç M, Basoğlu A, Güzelbekteş H, Boydak M (2003) Lipid and lipoprotein levels in dairy cows with fatty liver. *Turk J Vet Anim Sci* 27: 295-299.
- Sevinc M, Ok M, Basoglu A (2002) Liver function in dairy cows with abomasal displacement. *Revue Méd Vét* 153(7):477-480.
- Smith BP (2009) *Large animal Internal Medicine*. 4th ed, St Louis, Missouri, pp. 857-860.
- Song Y, Loor JJ, Zhao C, Huang D, Du X, Li X, Wang Z, Liu G, Li X (2020) Potential hemo-biological identification markers to the left displaced abomasum in dairy cows. *BMC Vet Res* 16:470. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02676-x>
- Stengarde L, Holtenius K, Traven M, Hultgren J, Niskanen R, Emanuelson U (2010) Blood profiles in dairy cows with displaced abomasum. *J Dairy Sci* 93(10):4691-4699. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3295>
- Stengärde LU, Pehrson BG (2002) Effects of management, feeding, and treatment on clinical and biochemical variables in cattle with displaced abomasum. *Am J Vet Res* 63:137-142. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.137>
- Van Winden SCL, Kuiper R (2003) Left displacement of the abomasum in dairy cattle: recent developments in epidemiological and etiological aspects. *Vet Res* 34: 47-56. <https://doi.org/10.1051/vetres:2002060>
- Ward JL, Smith DF, Fubini SL, Deuel-Armando DN (1994) Evaluation of abomasal outflow diversion as an experimental model of hypochloremic, hypokalemic metabolic alkalosis in lactating cows. *Can J Vet Res* 58:13-19.
- Yurdakul İ, Aydoğdu U (2018) The right displacement of the abomasum complicated with abomasitis in a calf. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 65:433-437.
- Zadnik T (2003) A comparative study of the hematobiochemical parameters between clinically healthy cows and cows with displacement of the abomasum. *Acta Vet (Beograd)* 53(5-6):297-309. <https://doi.org/10.2298/AVB0306297Z>



## Ferroptosis with Outlines

Arzu GEZER<sup>1,a\*</sup>, Ebru KARADAĞ SARI<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup>Vocational School of Health Services Atatürk University, Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars

\*Corresponding author

### Review

#### History

Received: 24/02/2022

Accepted: 16/06/2022

### ABSTRACT

Ferroptosis is a form of cell death controlled by GPX4, discovered in recent years, in which a large accumulation of iron and lipid peroxidation is observed in the process of cell death. Glutathione peroxidase directly or indirectly affects ferroptosis, causing a decrease in antioxidant capacity and the accumulation of lipid reactive oxygen species (ROS) in cells, resulting in oxidative cell death. Oxidation of phospholipids containing polyunsaturated fatty acids, accumulation of redox-active iron and loss of lipid peroxide repair capacity are used as criteria for the degree of occurrence of ferroptosis. Recent studies have shown that ferroptosis is associated with the pathophysiological processes of many diseases, such as tumors, diseases of the nervous system and blood, kidney damage, ischemia-reperfusion injury. How ferroptosis can be regulated in the cell and interfere with the formation and development of diseases has become an important point of etiological research and treatment. Therefore, further research is needed in which the specific molecular mechanisms and functional changes of ferroptosis are explained. This study aims to understand the mechanism and pathogenesis of ferroptosis and summarizes the recent advances in research.

**Keywords:** Iron, lipid, ferroptosis

## Ana Hatları ile Ferroptosis

### Süreç

Geliş: 24/02/2022

Kabul: 16/06/2022

### Öz

Ferroptosis, son yıllarda keşfedilen ve hücre ölümü sürecinde büyük miktarda demir birikimi ve lipid peroksidasyonunun görüldüğü, GPX4 tarafından kontrol edilen hücre ölümü biçimidir. Glutasyon peroksidaz doğrudan veya dolaylı olarak ferroptosisi etkileyerek antioksidan kapasitede azalmaya ve hücrelerde lipid reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikmesine neden olarak oksidatif hücre ölümüne sebep olur. Çoklu doymamış yağ asidi içeren fosfolipidlerin oksidasyonu, redoks-aktif demir birikimi ve lipid peroksid onarım kapasitesinin kaybı ferroptosisin meydana gelme derecesinde kriter olarak kullanılır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla ferroptosisin; tümör, sinir sistemi ve kan hastalıkları, böbrek hasarı, iskemi-reperfüzyon hasarı gibi birçok hastalığın patofizyolojik süreçleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hücrede ferroptosisin düzenlenerek hastalıkların oluşumuna ve gelişimine nasıl müdahale edilebileceği, etiyolojik araştırma ve tedavinin önemli noktası haline gelmiştir. Bundan dolayı ferroptosisin spesifik moleküler mekanizmalarının ve fonksiyonel değişikliklerinin açıklandığı daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu çalışma ferroptosis mekanizması ve patogenezinin anlaşılmasını amaçlayarak, araştırmalardaki son ilerlemeleri özetlemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Demir, lipid, ferroptosis

### Copyright



This work is licensed under  
Creative Commons Attribution 4.0  
International License

<sup>a</sup> arzu.gezer@atauni.edu.tr

<sup>id</sup> 0000-0002-1658-2098

<sup>b</sup> ekaradag84@hotmail.com

<sup>id</sup> 0000-0001-7581-6109

**How to Cite:** Gezer A, Karadağ Sarı E (2022) Ferroptosis with Outlines, Turkish Veterinary Journal, 4(1): 24-27

## Giriş

Hücre ölümü ister fizyolojik ister patolojik koşullar altında olsun yaşam sürecinde önemli ve kaçınılmaz bir durumdur. Apoptoz, otofaji, nekroz gibi hücre ölüm modellerinin olduğu bilinmektedir. Ancak ilk olarak 2012 yılında Dixon tarafından; demire bağımlı, lipid reaktif oksijen türlerinin birikmesi ile karakterize edilen hücre ölümü modeli olarak ferroptoz kavramı literatüre girmiştir (Dixon, 2012). Daha sonra ferroptoz; lethal fosfolipid peroksitlerin birikimi ile oluşan, demir bileşenleri ve lipofilik antioksidanlar tarafından baskılanan, düzenlenmiş bir hücre ölümü olarak tanımlanmıştır (Stockwell ve ark., 2017). Ferroptoz, morfolojik ve işlevsel olarak nekroz, apoptoz ve otofajiden farklıdır (Xie ve ark., 2016). Morfolojik olarak; hücrelerde azalmış mitokondriyal hacim, artan çift katmanlı membran yoğunluğu ve mitokondriyal krista'nın azalması veya kaybolması şeklinde meydana gelir, ancak hücre zarı bozulmadan kalır, çekirdek normal boyuttadır ve kromatin konsantrasyonu yoktur. Organellerin şişmesi ve hücre zarının yırtılması gibi nekrozun tipik morfolojik özelliklerine sahip olmadığı gibi kromatin yoğunlaşması, hücrede küçülme ve apoptotik cisimlerin oluşumu gibi apoptozun özelliklerine de sahip değildir. Otofajide görülen otofajik vakuoller ferroptozda gözlenmez (Yang ve ark., 2014). Biyokimyasal olarak ise; hücre içi glutatyon (GSH) tükenmesi ve glutatyon peroksidad 4 (GPX4) aktivitesinde azalma meydana gelir. Lipid peroksitler GPX4 katalizli indirgeme reaksiyonu ile metabolize edilemez ve Fe<sup>2+</sup> lipitleri Fenton benzeri bir şekilde oksitler ve ferroptozu destekleyen büyük miktarda ROS ile sonuçlanır. Genetik olarak, ferroptoz, çoklu genler tarafından düzenlenen biyolojik bir süreçtir (Yang ve Stockwell, 2016).

Ferroptoz, birçok hastalığın ortaya çıkmasında ve gelişmesinde önemli bir rol oynaması ve ilgili hastalıkların tedavisi ve prognozunun iyileştirilmesinde etkin olması sebebiyle çok sayıda araştırmanın odak noktası haline gelmiştir. Ferroptozun böbrek, kalp, karaciğer, inme, Alzheimer hastalığı, Huntington hastalığı, Parkinson hastalığı ve diğer nörodejeneratif hastalıkların ilerlemesinde rol oynadığı öne sürülmüştür (Feng ve Stockwell, 2018; Weiland ve ark., 2019). Ferroptoz indüksiyonunun, kanser karşıtı bir tedavi stratejisi olabileceği öne sürülmüştür. Birçok kanser hücresinin kaçabildiği apoptozun aksine, ferroptoz, kalıcı hücreler ve ilaca en dirençli ve agresif kanser hücrelerinin bazıları da dahil olmak üzere, hayatta kalmaları için ferroptozun baskılanmasına bağımlı hale gelen birçok tümör hücresi için öldürücüdür (Viswanathan ve ark., 2017). Bu nedenle, ferroptozun indüklenmesi, ilaca dirençli kanserlerin tedavisi için yeni terapötik hedef olabilir (Hangauer ve ark., 2017).

### Ferroptozis İnhibitörleri

Ferostatın-1 (Fer-1), lipoxstatin-1 ve vitamin E gibi birçok ferroptoz inhibitörü bulunmuştur. Bu maddeler, lipid peroksitlerin oluşumunu engelleyerek ferroptozu engellemektedir. Fer-1'in, Huntington hastalığı ve böbrek

yetmezliğinde hücre ölümünü inhibe ettiği öne sürülmüştür (Skouta ve ark., 2014).

### Ferroptozis İndükleyicileri

#### Sistem Xc'nin baskılanmasıyla ferroptozun uyarılması

Sistem Xc-, fosfolipid çift katmanlarında yaygın olarak dağıtılan bir amino asit anti-taşıyıcıdır. Hücrelerdeki önemli bir antioksidan sistemin parçasıdır ve SLC7A11 ve SLC3A2 olmak üzere iki alt birimden oluşan bir heterodimerdir. Sistin ve glutamat hücre içinde ve dışında sistem Xc- tarafından değiştirilir. GSH, glutatyon peroksidadların etkisi altında ROS'u ve reaktif nitrojeni azaltır. Xc- sisteminin aktivitesinin inhibe edilmesi, sistin emilimini inhibe ederek GSH sentezini etkiler, bu da GPX aktivitesinde ve hücre antioksidan kapasitesinde bir azalmaya, lipid ROS birikimine ve nihayetinde oksidatif hasar ve ferroptoz oluşumuna yol açmaktadır (Wu ve ark., 2019).

#### GPX4'ün baskılanarak ferroptozun indüklenmesi

GPX ailesinin bir üyesi olan GPX4, ferroptoz oluşumunda önemli bir rol oynar. GPX4, esas olarak lipid peroksitlerin oluşumunu engelleyerek ferroptoz oluşumunun ana düzenleyicisidir. GPX4, GSH'yi oksitlenmiş glutatyonla dönüştürür ve sitotoksik lipid peroksitlerine karşılık gelen alkollere indirger. GPX4 aktivitesinin inhibisyonu, ferroptozun bir belirteci olan lipid peroksitlerin birikmesine yol açabilir. Regüle edilmiş GPX4 ekspresyonuna sahip hücrelerin ferroptozu daha duyarlı olduğu, GPX4 ekspresyonunun yukarı regülasyonunun ise ferroptozu inhibe ettiği bildirilmiştir. Bir ferroptoz indükleyicisi olan RSL3, doğrudan GPX4'e etki ederek aktivitesini inhibe eder, böylece hücrelerin antioksidan kapasitesini azaltır ve ROS biriktirerek ferroptozu yol açmaktadır (Yang ve ark., 2014).

#### Mitokondriyal voltaja bağlı anyon kanallarının (VDAC) aracılık ettiği ferroptoz

VDAC; iyonları ve metabolitleri taşıyan ferroptoziste önemli bir düzenleyici rol oynayan transmembran kanallardır. Voltaja bağlı anyon kanallarına sahip olan erastin mitokondriyal işlev bozukluğuna ve demir aracılı hücre ölümüne yol açar (Yagoda ve ark., 2007). Erastin ile ferroptozis aktivasyonu GPX4 parçalanmasını ve otofajiyi teşvik ederek lizozomal bağlı membran proteini seviyesini yükseltmektedir (Wu ve ark., 2019).

#### p53 (tümör protein 53) aracılı ferroptoz

p53 önemli bir tümör baskılayıcı genidir. Ancak p53'ün ferroptozdaki rolü hala belirsiz olsa da son zamanlarda, asetilasyon eksikliği olan p53 mutantlarının ferroptozu teşvik ettiği öne sürülmüştür (Chu ve ark., 2019). p53 genine sahip H1299 (Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri Hücre Hattı) hücrelerinin aktivitesinin, ROS ile tedavi edildiğinde değişmeden kaldığı bildirilmiştir. p53 aktivasyonundan sonra ROS ile tedavi edilen hücrelerin %90'ında ölüm gerçekleşmesi p53 aktivasyonunun bu hücrelerin antioksidan kapasitesini azalttığını düşündürmüştür. Bir ferroptoz inhibitörü olan Fer-1 ile tedaviden sonra, hücre ölüm oranının önemli ölçüde azaldığı ve p53'ün ferroptozu indüklediği tespit edilmiştir (Jiang ve ark., 2015). Ek olarak, p53-SAT1-ALOX15 yolu da

ferroptozun düzenlenmesinde rol oynamaktadır (Ou ve ark., 2016). Spermidine/spermine N1-acetyltransferase 1 (SAT1), p53'ün transkripsiyonel bir hedefidir ve poliamin katabolizması için önemli bir hız sınırlayıcı enzimdir. SAT1'in aktivasyonu, araşidonat lipoksijenaz 15'in (ALOX-15) ekspresyon seviyesi ile yakından ilişkili olan ROS tarafından indüklenen lipid peroksidasyonunu ve ferroptozu indükler. p53 ekspresyonunun bazı hücrelerde ferroptozu engellediği belirtilmiştir. p53'ün sistem Xc-'nin aktivitesini ve bazı hücrelerin ferroptozu duyarlılığını azalttığı ifade edilmiştir. İnsan HT-1080 fibroblastları, tipik p53 eksprese eden hücrelerdir. p53 indükleyici nutlin3 ile tedavi edildiğinde, bu hücrelerin erastin-2 ile indüklenen ferroptozu duyarlı olmadığı belirlenmiştir (Tarangelo ve ark., 2022). Nutlin-3'ün, erastin-2 tarafından indüklenen ferroptozu direnebilen tip U-2OS (Kemik Kanseri Hücre Hattı), ACHN (Böbrek Kanseri Hücre Hattı), Caki-1 (İnsan Böbrek Kanseri Hücre Hattı) ve A549 (Akciğer Kanseri Hücre Hattı) hücrelerinde p53 seviyesini arttırdığı bildirilmiştir. Ek olarak, bu ferroptoz duyarlılığını azaltma işlemi, GSH metabolizmasını ve hücre içi GSH'yi düzenleyen bir p53 transkripsiyon hedefi olan cyclin dependent kinase inhibitor 1A (CDKN1A)'nın (p21'i kodlayan) katılımını gerektirir. Bu sonuçlardan yola çıkarak, p53-p21 ekseninin kanser hücrelerinde ferroptoz oluşumunu negatif olarak düzenleyebildiği, pP53, SLC7A11 (SLC7A11 geni Cystine/glutamate transporter antiporterini kodlar) ekspresyonunu regüle ederek sistem Xc- tarafından indüklenen ferroptozu inhibe edebildiği ve bu nedenle p53'ün, ferroptozu iki yoldan düzenleyebildiği kanısı oluşmuştur.

Ferroptozis baskılayıcı protein 1'in (FSP1) rolü (önceden apoptoz indükleyici faktör mitokondriyal 2 (AIF-M2) olarak biliniyordu). FSP1/AIFM2'nin ferroptozisin ortaya çıkmasındaki rolünü bildirerek, ferroptozu düzenlemenin ve apoptozu indükleyen faktörün (AIF) yeniden tanımlanmasının yeni ve etkili bir yolunu ortaya çıkarmıştır (Bersuker ve ark., 2019). Kaspaz bağımlı olmayan AIF bir mitokondriyal flavoprotein ve apoptotik hücre ölümünün mitokondriyal efektörüdür. AIF, izole edilmiş çekirdeklerde kromatin yoğunlaşmasına ve DNA'nın büyük ölçekli parçalanmasına neden olur (Delavallée ve ark., 2020). Apoptojenik proteinler sitokrom c ve kaspaz-9'u serbest bırakmak için saflaştırılmış mitokondriyi indükler. Flavoprotein olan AIF-M2'nin p53'e yanıt veren bir gen olduğu ve apoptozu indüklediği belirtilmiştir (Wu ve ark., 2002). FSP1'in, ferroptozis indükleyicilerine karşı önemli ölçüde duyarlı olduğu ve FSP1'in aşırı ekspresyonunun hücreyi apoptozisten koruduğu belirlenmiştir (Doll ve ark., 2019).

#### **Ferroptozda Demir Metabolizmasının Rolü**

Demir vücut için önemli bir eser elementtir. Vücuttaki demirin anormal dağılımı ve içeriği normal fizyolojik süreçleri etkileyebilir. Bağırsak absorpsiyonu veya eritrosit bozunması ile oluşan Fe 2+ (ferrus), seruloplazmin tarafından hücre zarı üzerindeki transferrine (TF) bağlanan Fe 3+ (ferric, düşük çözünürlük)'ya dönüşebilir ve membran proteini TF reseptörü 1 aracılığıyla bir kompleks oluşturan TF- Fe 3+ oluşturur. Fe 2+ daha sonra kararsız

demir havuzunda ve iki değerlikli metal taşıyıcı 1 (DMT1) veya Çinko-Demir düzenleyici protein ailesi 8/14 tarafından aracılık edilen ferritinde depolanır (Frazer ve Anderson, 2014). Fazla Fe 2+, ferroportin (FPN) tarafından Fe 3+'ya oksitlenir (Bogdan ve ark.,2016). Demirin bu geri dönüşümü, hücrelerdeki demir homeostazını kontrol eder. TRF1 ekspresyonunu inhibe ederek, hücre içi demir konsantrasyonunu azaltabilir (Gammella ve ark., 2015). Bu durum da ferroptozisi etkiler.

#### **Çıkarım ve Sonuç**

Bağımsız bir hücre ölümü modu olan ferroptoz, diğer hücre ölümü türleri ile birlikte hastalıklarda da rol oynayabilir, bu da mevcut tedavi şemalarının ortak uygulanmasına olanak sağlar ve bazı hastalıklarda ilaç direnci sorunlarının çözülmesine yardımcı olur.

Otofajinin aktivasyonu ferritinde değişikliklere neden olabildiği ve otofajinin ferroptoz oluşumunda rol oynadığı anlaşılmıştır. Ferritin ile ilişkili otofaji süreci, hücrelerdeki kararsız demir içeriğini artırabilir, böylece ferroptozu teşvik edebilir. Bu nedenle ferroptoz, apoptoz, otofaji ve diğer hücre ölümü modlarının düzenlenmesinde bazı ortak noktalar vardır. Demir iyonlarındaki değişiklikler, ferroptoz 1'in oluşumunda ve gelişmesinde önemli rol oynar. Serbest hücre içi Fe2+ Fenton reaksiyonunun etkisi altında hidroksil radikalleri veya peroksit radikalleri üretebilir, böylece lipidleri daha fazla oksitleyebilir. Bununla birlikte bir başka önemli geçiş metali olan bakırın biyolojik sistemin redoks metabolizmasında yer aldığını ve hipokampal nöronal hücre hattı hücrelerinde glutamat kaynaklı oksidasyon ve erastin aracılı ferroptoz üzerinde benzer etkilere sahip olduğu anlaşılmaktadır. Bu nedenle, belirli koşullar altında demire ek olarak, diğer metal iyonlarının da ferroptoz oluşumunu düzenleyebileceği akla gelmektedir. Bu, orijinal ferroptoz kavramına ciddi bir meydan okuma teşkil eder. Artan kanıtlar, ferroptozu inflamasyonun eşlik edebileceğini ve hücrelerin ferroptoz uyarımı yoluyla bağışıklık sistemi faktörlerini aktive edebildiğini ve inflamasyon hasarını, sinyal iletimini ve hücre büyümesini düzenlemede rol oynadığı fark edilmektedir.

Özetle, ferroptozisin keşfi, hastalık araştırmaları alanında yeni bir platform açmış ve hastalıkların oluşumu, gelişimi ve tedavisinde klinik önemi giderek ortaya çıkmıştır. Ferroptoz ile ilgili araştırmalar henüz çok yeni olmasına rağmen Ferroptoz mekanizması ve hastalıklardaki rolününün araştırılması, etkili ve yüksek oranda hedeflenmiş tedavilerin geliştirilmesi için büyük bir değere sahiptir. Bu aynı zamanda ferroptoz araştırmasının gelecekteki yönüdür.

Bu çalışma 'International Congress of Multidisciplinary Studies in Health Sciences 2022' isimli kongrede sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

#### **Kaynaklar**

Bersuker K, Hendricks JM, Li Z, Magtanong L, Ford B, Tang PH, Olzmann JA (2019) The CoQ oxidoreductase FSP1 acts

- parallel to GPX4 to inhibit ferroptosis. *Nature* 575.7784: 688-692.
- Bogdan AR, Miyazawa M, Hashimoto K, Tsuji Y (2016) Regulators of iron homeostasis: new players in metabolism, cell death, and disease. *TIBS* 41.3: 274-286.
- Chu B, Kon N, Chen D, Li T, Liu T, Jiang L, Gu W (2019) ALOX12 is required for p53-mediated tumour suppression through a distinct ferroptosis pathway. *Nat. Cell Biol* 21.5: 579-591.
- Delavallée L, Mathiah N, Cabon L, Mazeraud A, Brunelle-Navas MN, Lerner LK, Susin SA (2020) Mitochondrial AIF loss causes metabolic reprogramming, caspase-independent cell death blockade, embryonic lethality, and perinatal hydrocephalus. *Mol. Metab* 40: 101027.
- Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, Skouta R, Zaitsev EM, Gleason CE, Stockwell BR (2012) Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell* 149.5: 1060-1072.
- Doll S, Freitas FP, Shah R, Aldrovandi M, da Silva MC, Ingold I, Conrad M (2019) FSP1 is a glutathione-independent ferroptosis suppressor. *Nature* 575.7784: 693-698.
- Feng H, Stockwell BR (2018) Unsolved mysteries: How does lipid peroxidation cause ferroptosis?. *PLoS Biol* 16.5: e2006203.
- Frazer DM, Anderson GJ (2014) The regulation of iron transport. *Biofactors*, 40.2: 206-214.
- Gammella E, Recalcati S, Rybinska I, Buratti P, Cairo G (2015) Iron-induced damage in cardiomyopathy: oxidative-dependent and independent mechanisms. *Oxid. Med. Cell. Longev* 2015.
- Hangauer MJ, Viswanathan VS, Ryan MJ, Bole D, Eaton JK, Matov A, McManus MT (2017) Drug-tolerant persister cancer cells are vulnerable to GPX4 inhibition. *Nature* 551.7679: 247-250.
- Jiang L, Kon N, Li T, Wang SJ, Su T, Hibshoosh H, Gu W (2015) Ferroptosis as a p53-mediated activity during tumour suppression. *Nature* 520.7545: 57-62.
- Kagan VE, Mao G, Qu F, Angeli JPF, Doll S, St Croix C, Bayir H (2017) Oxidized arachidonic and adrenic PEs navigate cells to ferroptosis. *Nat. Chem. Biol* 13.1: 81-90.
- Ou Y, Wang SJ, Li D, Chu B, Gu W (2016) Activation of SAT1 engages polyamine metabolism with p53-mediated ferroptotic responses. *PNAS* 113.44: E6806-E6812.
- Skouta R, Dixon SJ, Wang J, Dunn DE, Orman M, Shimada K, Stockwell BR (2014) Ferrostatins inhibit oxidative lipid damage and cell death in diverse disease models. *J. Am. Chem. Soc* 136.12: 4551-4556.
- Stockwell BR, Angeli JPF, Bayir H, Bush AI, Conrad M, Dixon SJ, Zhang DD (2017) Ferroptosis: a regulated cell death nexus linking metabolism, redox biology, and disease. *Cell* 171.2: 273-285.
- Tarangelo A, Rodencal J, Kim JT, Magtanong L, Long JZ, Dixon SJ (2022) Nucleotide biosynthesis links glutathione metabolism to ferroptosis sensitivity. *Life Sci Alliance* 5.4.
- Viswanathan VS, Ryan MJ, Dhruv HD, Gill S, Eichhoff OM, Seashore-Ludlow B, Schreiber SL (2017) Dependency of a therapy-resistant state of cancer cells on a lipid peroxidase pathway. *Nature* 547.7664: 453-457.
- Weiland A, Wang Y, Wu W, Lan X, Han X, Li Q, Wang J (2019) Ferroptosis and its role in diverse brain diseases. *Mol. Neurobiol* 56.7: 4880-4893.
- Wu M, Xu LG, Li, X, Zhai Z, Shu HB AMID (2002) AMID, an apoptosis-inducing factor-homologous mitochondrion-associated protein, induces caspase-independent apoptosis. *Int. J. Biol. Chem* 277.28: 25617-25623.
- Wu Z, Geng Y, Lu X, Shi Y, Wu G, Zhang M, Yuan J (2019) Chaperone-mediated autophagy is involved in the execution of ferroptosis. *PNAS* 116.8: 2996-3005.
- Xie Y, Hou W, Song X, Yu Y, Huang J, Sun X, Tang D (2016) Ferroptosis: process and function. *Cell Death Differ* 23.3: 369-379.
- Yagoda N, von Rechenberg M, Zaganjor E, Bauer AJ, Yang WS, Fridman DJ, Stockwell BR (2007) RAS-RAF-MEK-dependent oxidative cell death involving voltage-dependent anion channels. *Nature* 447.7146: 865-869.
- Yang WS, Stockwell BR (2016) Ferroptosis: death by lipid peroxidation. *Trends Cell Biol* 26.3: 165-176.
- Yang WS, SriRamaratnam R, Welsch ME, Shimada K, Skouta R, Viswanathan VS, Stockwell BR (2014) Regulation of ferroptotic cancer cell death by GPX4. *Cell* 156.1-2: 317-331.



## Computed Tomographic Evaluation of Lung Diseases in Dogs<sup>#</sup>

Mustafa YALÇIN<sup>1,a\*</sup> Mustafa ARICAN<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Sivas, Türkiye

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Konya, Türkiye

\*Corresponding author

### Review

#### Acknowledgment

<sup>#</sup>Summarized from the corresponding author's PhD thesis.

#### History

Received: 13/09/2022

Accepted: 30/09/2022

### ABSTRACT

After the general examination methods in the diagnosis of lung diseases in dogs, the most used diagnostic method is radiological examination, and the most commonly used radiological examination method is radiography. However, radiography has disadvantages such as superpositions obscuring the diagnosis in imaging the lungs and inability to fully identify pathological structures. Considering these disadvantages, the use of Computed Tomography (CT), which obtains cross-sectional images with current technology and can create 3D images by combining these images, comes to the fore. CT has just begun to be used in the diagnosis of lung diseases in the field of veterinary medicine in our country. However, it is reported in the literature that the standardization of computed tomographic images obtained in lung lesions encountered in animals is not fully established. This review was written to contribute to the evaluation of CT images used in the diagnosis of lung diseases in dogs.

**Keywords:** Computed Tomography, Dog, Lung, Radiology

## Köpeklerde Akciğer Hastalıklarında Bilgisayarlı Tomografik Değerlendirme

#### Bilgi

<sup>#</sup>Sorumlu yazarın doktora tezinden özetlenmiştir.

#### Süreç

Geliş: 13/09/2022

Kabul: 30/09/2022

### ÖZ

Köpeklerde akciğer hastalıklarının teşhisinde genel muayene yöntemlerinden sonra en çok başvurulan tanı yöntemi radyolojik muayenedir, en sık kullanılan radyolojik muayene yöntemi ise radyografidir. Ancak radyografi akciğerlerin görüntülenmesinde süperpozisyonların tanıtı gizlemesi ve patolojik yapıların tam anlamıyla belirlenememesi gibi dezavantajlara sahiptir. Bu dezavantajlar düşünüldüğünde güncel teknoloji ile kesit görüntüleri elde eden ve bu görüntülerin birleştirilmesiyle 3 boyutlu görüntüler oluşturabilen Bilgisayarlı Tomografi (BT) kullanımı ön plana çıkmaktadır. BT ülkemizde veteriner hekimliği alanında akciğer hastalıklarının tanısında yeni yeni kullanılmaya başlanmıştır. Ancak hayvanlarda karşılaşılan akciğer lezyonlarında elde edilen bilgisayarlı tomografik görüntülerin standardizasyonu tam anlamıyla oluşturulmadığı literatürlerde bildirilmektedir. Bu derleme köpeklerde akciğer hastalıklarının tanısında kullanılan BT görüntülerinin değerlendirilmesine katkı sağlamak amacıyla yazılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer, Bilgisayarlı Tomografi, Köpek, Radyoloji

#### Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

<sup>a</sup> vethekmyalcin@gmail.com

<sup>iD</sup> 0000-0002-5479-1165

| <sup>b</sup> marican@selcuk.edu.tr

<sup>iD</sup> 0000-0001-8180-135X

**How to Cite:** Yalçın M, Arıcan M (2022) Computed Tomographic Evaluation of Lung Diseases in Dogs, Turkish Veterinary Journal, 4(1): 28-36

## Giriş

Bilgisayarlı Tomografi (BT), X-ışını kullanarak transversal, sagittal ve vertikal görüntüleri çeşitli bilgisayar programları ile birleştirilmesiyle üç boyutlu görüntüler elde eden cihazdır. BT ünitesi bir gantri (portal), bir hasta masası, donanım teçhizatları (jeneratör vs.), bir operatör konsolu ve isteğe bağlı olarak ek iş istasyonlarından oluşur. BT röntgen ışınının keşfi ile başlayan anatomik görüntüleme macerasına vücudun kesit görüntülerini elde etmesi nedeniyle yeni bir bakış açısı sağlamıştır solunum sisteminin radyolojik muayenesinde beşeri ve veteriner hekimliğinde sıklıkla kullanılmaktadır. (Şekil 1) (Ataç 2015).



Resim 1. Köpek ventral ve dorsal yatış pozisyonlarında BT çekimi.

Figure 1. CT scan in the ventral and dorsal lying positions of the dog.

Solunum sistemi, vücutta hayati önem taşıyan dört sistemden birisidir. Hayvanlarda solunum fonksiyonunun bozulması hayati riske yol açmaktadır. Şiddetli solunum sistemi hastalığı olan hastalarda geçici bir tanı ve ön sağaltım planı yapıldıktan sonra hastanın genel durumu düzeltilmeli ve kesin tanı için görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır (Ettinger ve Feldman, 2010). Kedi ve köpek gibi küçük hayvanlarda, toraks ve pulmoner hastalıkların incelenmesinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi radyografidir (Schwarz ve Johnson 2008), (Tsai ve ark. 2012). Radyografi kısa süren bir işlem olması, maliyetinin düşük olması, genel anestezi gerektirmemesi nedeni ile veteriner hekimliğinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak yorumlanması oldukça zordur (Boztok Özgermen ve Bumin 2016). Süperpozisyonlar nedeniyle bazı lezyonların tanımlanamaması, radyografik bulguların bazı hastalıklarda ilerleyen dönemlerde ortaya çıkması, farklı hastalıklarda radyografik görüntülerin birbiri ile benzerlik göstermesi ve efüzyon durumlarında sıvı varlığının diğer yapıları gizlemesi gibi dezavantajlarının olduğu belirtilmektedir (Otoni ve ark. 2010). Akciğer hastalıklarından şüphelenilen olgularda diğer görüntüleme yöntemleri ile hastalığın tanısı tam olarak konulamıyor ise BT endikasyonu vardır (Tsai ve ark. 2012). BT'nin yüksek kontrast ve kesit görüntü sağlaması ile radyografide karşılaşılan süperpozisyon, çok küçük boyuttaki kitlelerin tespit edilememesi gibi problemlerin önüne geçilmiştir (Boztok Özgermen ve Bumin 2016).

Toraks BT'si önemli bir radyolojik prosedür olarak ortaya çıkmıştır. Enlemesine bir düzlemde akciğerlerin, mediastinumun, plevral boşluğun ve göğüs duvarının BT görüntüleri, geleneksel radyografik tekniklerle elde edilemeyen benzersiz tanı bilgileri sağlamaktadır (De Rycke 2005).

BT torakstaki belirli doku yoğunlukları arasında daha iyi ayırım yapılmasına ve organ büyüklüğü, şekli, kenar boşluğu ve pozisyonundaki ince değişikliklerin saptanmasına olanak sağlamaktadır. BT akciğer lobu kollapsı, pulmoner parankimal ve bronşiyal hastalıklar, kistler, apseler ve akciğerlerin primer veya metastatik neoplazileri gibi çeşitli patolojilerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Kazerooni 2001). Toraks BT görüntülerinin doğru yorumlanması, o bölgenin kesitsel anatomisi hakkında ayrıntılı bilgi gerektirmektedir (Schwarz ve ark 2002).

### Akciğer ve Bronşların Anatomik Yapısı

Köpekler bronşların anatomik yapısını gösteren altı akciğer lobuna sahiptir. Bronkovasküler demetler bronşlardan, karşılık gelen pulmoner damarlardan ve bitişik interstisyel bölgelerden oluşur. Üçüncül veya segmental bronşlar, lobar bronştan kaynak alır ve her segmental bronş tarafından havalandırılan akciğer bölgesinde bronkopulmoner segment olarak adlandırılır (Scrivani ve ark. 2012). Her ne kadar insanlarda akciğerde subgross anatomik mimarisine bağlı olarak patolojinin kökenine veya dağılımına dayanan bölgesel veya yaygın pulmoner patolojileri karakterize eden bir dizi BT'de tanımlayıcı terim olsa da küçük hayvan veteriner hekimliğinde BT terimlerini karakterize etmek için bu terimlerin kullanılmasına özen gösterilmektedir. Özel anatomik farklılıklar, insanlarla karşılaştırıldığında köpeklerde ve kedilerde akciğerin değişik bölgelerinde daha sınırlı interlobular septal bağ dokusu ve daha fazla kollateral havalandırma alanları görülmektedir (Wisner ve Zwingenberger 2015).

### Bronşlar

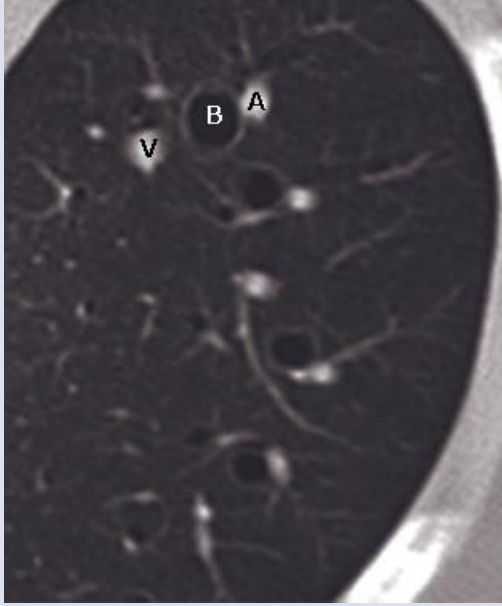
Bronşlar, pürüzsüz kas bantlarına ve destek için hafifletilmiş üst üste binen kıkırdak halkalara sahip hava ileten tüp yapısındadır (Şekil 2). Bronş ağacı, her biri lobar bronşlara bölünen ve daha sonra her lobda segmental bronşlara ayrılan bir sol ve sağ ana bronştan oluşur. Segmental bronşlar bir lob içindeki küçük bir akciğer alanını havalandırır ve solunum bronşyollerine kadar daha küçük tüplere inmeye devam eder. Bronşlar, yüksek frekanslı rekonstrüksiyon görüntülerinde çevreye doğru sivri yüksek dansiteli duvarları olan yuvarlak, hava dolu tüpler olarak açıkça görülmektedir (Schwarz ve Johnson 2011).

### Akciğer Parankimi

Akciğer parankimi, geniş ve ince duvarlı alveoler hava sahasından, füzyon bronkovasküler ve lenfatik yapılarla interstisyumdan oluşur (Şekil 3, Şekil 4 ve Şekil 5). İnsanlar gibi, köpekler ve kediler de bir lobuler arterin bronştan ve pulmoner venlerden segmental düzeyde ayrı olarak eşlik ettiği bir bronkoarteriyel akciğer yapısına sahiptir (Şekil 2).



İnsanlardan farklı olarak köpeklerde akciğer lobları arasında belirgin septum yoktur. Akciğer interstitiumu köpeklerde çok belirgin değildir. Akciğerlerin yüksek çözünürlüklü BT'si inspirasyon fazında akciğer anatomisinin ayrıntılarını görselleştirmek için en iyi görüntüleme yöntemidir. Akciğer parankimi homojen olmalıdır. Arterler ve damarlar bronşla olan ilişkileriyle ayırt edilebilir. Akciğerin pleval sınırı genellikle çok soluk bir hattır ve BT'de tam akciğer lob sınırlarını tanımlamak zor olabilmektedir (Schwarz ve Johnson 2011).



Resim 2. Normal köpek akciğerinin enine yüksek çözünürlüklü BT görüntüsünün yakın çekim görüntüsü. Bronşların (B) ince, yoğun duvarları vardır. Pulmoner arter (A) doğrudan bronşlara bitişikken, venöz damarlar (V) belli bir mesafeye uzanmaktadır. Küçük akciğer damarları akciğer çevresinde görülmektedir. *Figure 2. Close-up view of transverse high resolution CT image of the normal canine lung. The bronchi (B) have thin, dense walls. The pulmonary artery (A) is directly adjacent to the bronchi, while the venous vessels (V) lie at some distance. Small pulmonary vessels are seen around the lungs.*

### Bilgisayarlı Tomografide Akciğer ve Bronş Patolojileri

#### Amfizem

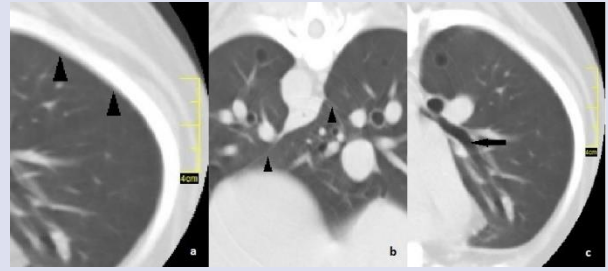
Alveollerdeki patoloji sonucunda hava keseciklerini birbirinden ayıran ince duvarların yırtılması sonucu oluşan bu alanda hava birikmesidir. Buna bağlı olarak da akciğerlerin esnekliğini kaybetmesiyle oluşan ve solunum yetmezliğine yol açan yaygın kronik bir rahatsızlıktır. Hastalığın oluşum mekanizmasında intrapulmoner basıncın artmasına ve daha sonra amfizem gelişmesine yol açan dinamik bronşiyal kollaps önemli bir rol oynamaktadır (Gopalakrishnan ve Stevenson 2007).

BT Bulguları (Şekil 6)

- Pulmoner hipertansiyon,
- Bölgesel lobar stenoz
- Pnömotoraks

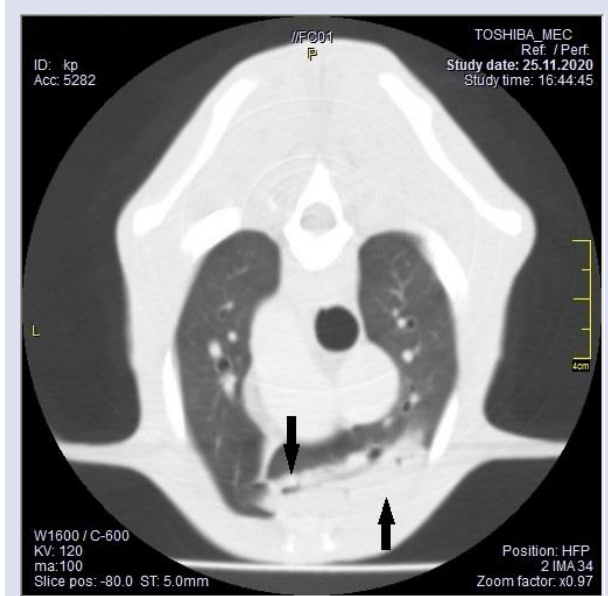
#### Amfizem

Genellikle gelişimseldir ve amfizem için yukarıda tarif edildiği gibi benzer bir temel patofizyolojik mekanizmaya sahip olabilir. Bullar yapılar pnömotoraksa neden olmaktadır ancak yırtılmadıkça subklinik seyreder (Lipscomb ve ark. 2003).



Resim 3. Köpek akciğer lobunun tanımlanması için özelliklere sahip enine BT görüntüleri. Aksesuar lobun (ok başları) çevresinde (a) sağ orta ve kaudal lob (ok başları) (b) arasında hafif hiperdenoz pleval çizgiler görülür. Sağ orta lobar bronş (ok) (c).

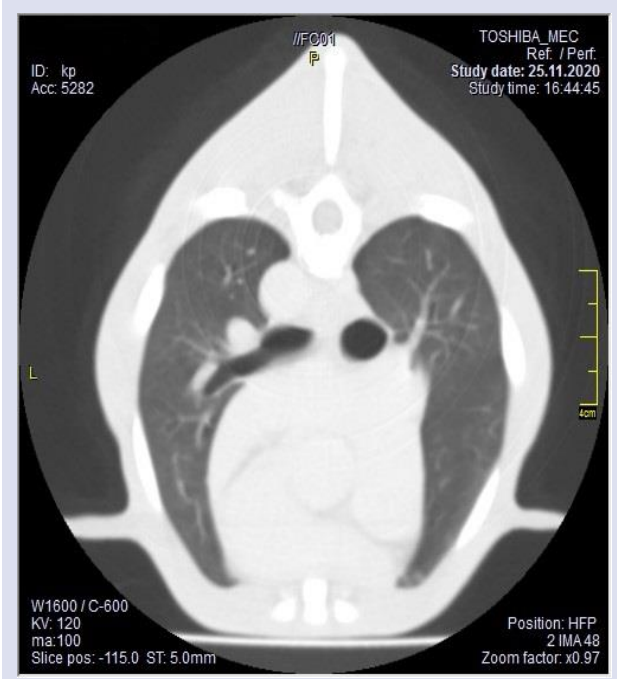
*Figure 1. Transverse CT images with features for identification of the dog's lung lobe. Mild hyperdense pleural lines are seen around the accessory lobe (arrowheads) (a) between the right middle and caudal lobes (arrowheads) (b). Right middle lobar bronchus (arrow) (c).*



Resim 4. Hiper-ventilasyon sonrası bir köpekte sağ kranial akciğer lobu ventralinde başlangıç atelektazisi (oklar) BT görüntüsü

*Figure 4. CT image of beginning atelectasis (arrows) in the right cranial lung lobe ventral in a dog after hyperventilation.*

Bulla ince duvarlı, iyi ayrıştırılmış ve BT görüntülerinde komşu normal pulmoner parankime göre daha radyolüsent görülür. Subklinik ve rutin BT



Resim 5. Medial akciğer lobunun (L) transversal BT görüntüsü.

Figure 5: Transversal CT image of the medial lung lobe (L).

görüntülemesinde kolayca tespit edilir, ancak pnömotoraks varlığında görüntülenemeyebilir. Spontan pnömotorakslı köpeklerde bulla saptaması için BT'nin klinik değerinin düşük olduğu bildirilmiştir (Reetz ve ark. 2013). BT görüntülerinde değişen boyutlarda çok duvarlı pulmoner bulla görüntüsü. Bullaların birbirini takip eden çoklu görüntüleri izleyerek boru şeklindeki solunum yollarından küresel yapısıyla ayırt edilmektedir. Bulla, ayrıca akciğerin çevresindeki solunum yolları için beklenenden daha büyük çaptadır. Bullanın aksine, solunum yolları dallı yapıdadır ve pulmoner arter ve venlerle çevrilidir (Wisner ve Zwingenberger 2015).

#### Bronşiyal Kollaps

Bronşiyal kollaps, genellikle küçük cins köpeklerde görülür ve trakeal kollaps ile birlikte bulunur. Altta yatan sebep, bronş kıvrığının progresif bir dejenerasyonu sonucudur. Hastalığa sıklıkla obezite ve kronik bronşit gibi diğer karmaşık faktörler eşlik etmektedir.

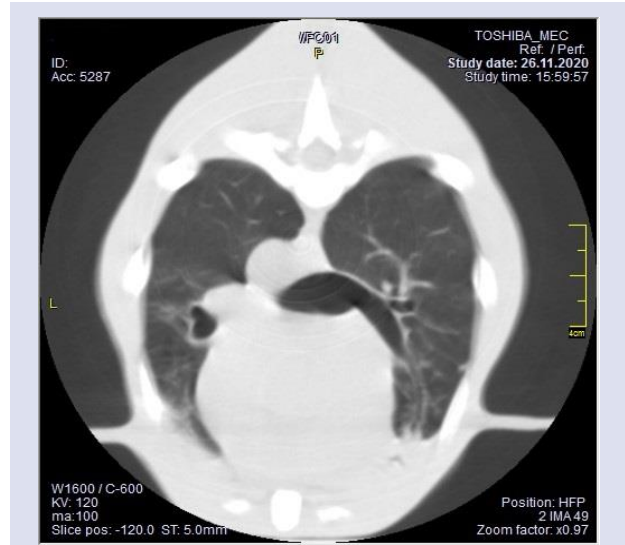
#### BT Bulguları (Şekil 7)

- Düzleşmiş veya dar bronş yapısı.
- Solunum sona ermesi sırasında iyi görüntülenebilir, bu nedenle solunum döngüsünün bu aşamasında görüntü elde etmek avantajlıdır.
- Pnömoni ve sağ kalp genişlemesi gibi olası ek patolojik bozukluklarda görülebilir.

#### Travma

Künt dış kuvvetler veya iç travma, pulmoner kılcal damarların yırtılmasına, akciğer kanaması ve kontüzyonuna, pnömomediastiniuma ve pnömotoraksa neden olabilir. Akciğer lobu torsiyonu ve paraziter enfeksiyonlar sekonder bronşiyal yırtıklar oluşturabilir.

Yırtılma sonucu gazın mediastiniuma, fasiyal düzlemlere ve daha alt dokulara yayılmasıyla sonuçlanabilmektedir (Schwarz ve Johnson 2011).



Resim 7. Bir köpekte trakeal bifurkasyonun enine BT görüntüsü. Sağ bronş kısmen kollabe görünmektedir. Figure 7: Transverse CT image of tracheal bifurcation in a dog. The right bronchus appears to have partially collapsed.

BT çekimi sonucunda yumuşak dokuda ödem, konsolide olmuş akciğer lobu/lobları ve bulla oluşumu gözlenebilir (Boztok Özgermen ve Bumin 2016).

#### BT Bulguları

- Şişkin yumuşak doku- konsolidasyonda yoğun akciğer lobu.
- Bulla oluşumu.
- Pnömomediastinum.
- Pnömotoraks.

#### Akciğer Parankimi

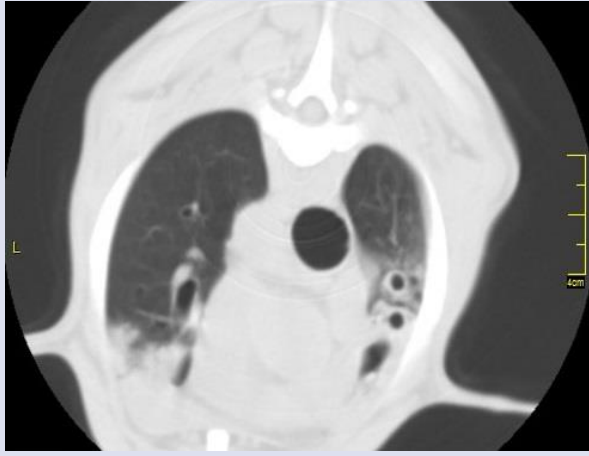
##### Bronşitis

Kronik bronşitis köpeklerde sık görülmektedir. Tipik olarak solunum yolu mukozasının altında yatan nötrofilik/eozinofilik inflamatuvar tepki ile ilişkilendirilmektedir (Wisner ve Zwingenberger 2015). Kronik köpek bronşitisi tipik olarak kronik solunum yolu yangısı, düz kas hipertrofisi ve mukoza bezi hiperplazisi olan orta ve ileri yaşlı köpekleri etkilemektedir. Köpek bronşitinin potansiyel nedenleri arasında enfeksiyöz, inflamatuvar veya alerjik hastalık, dinamik bronşiyal kollaps ve bronşiektazi bulunmaktadır (Schwarz ve Johnson 2011). Solunum yollarının inflamatuvar yanıtına ve düz kas kasılmasına neden olan tip I aşırı duyarlılık reaksiyonunun sonucu olduğu düşünülmektedir (Eisenhuber 2002). Bu durum solunum yolu yangısı, geri dönüşlü obstrüktif hastalık, bronşiyal duvar ödemi ve mukozal hipersekresyonundan kaynaklanmaktadır. Solunum yolu parazitleri de (Aelurostrongylus, Capillaria, Paragonimus spp.) bu durumu yaratabilir veya katkıda bulunabilir (Schwarz ve Johnson 2011). Bazı hastalarda, bronşiyal salgıların solunum yolu lümeninde birikmesi karakteristik opak dallanmaya neden olur (Eisenhuber 2002). BT çekilen

hastaların görüntülerinde bronşiyal duvarlarda kalınlaşma, peribronşiyal kalınlaşma, lümen içinde yumuşak doku birikimi şeklinde görülebilmektedir (Schwarz ve Johnson 2011) (Boztok Özgermen ve Bumin 2016).

#### BT Bulguları (Şekil 8)

- Kalınlaşmış bronş duvarları.
- İntralüminal yumuşak doku- yoğun madde. Kronik yabancı cisimler pnömoni hatta apse ile sonuçlanır.
- Sağ orta akciğer lobunda kedilerde bronşiyal kollaps görülür.
- Kaburga kırığı (daha yaygın olarak kedilerde görülür).
- Kedilerde hava hapsolmuş hiperlüsent ve periferik bronşektazi.
- Pnömoni, bronşektazi veya bronş kollapsının ortak özellikleri.



Resim 8. Köpek toraks transversal BT görüntüsü. Bilateral medial akciğer lobunda ventral konsolidasyon ve sağ kaudal bronş duvarlarının düzensiz kalınlaşması ile köpek bronkopnömonisi.

*Figure 8: Transversal CT image of the dog's thorax. Canine bronchopneumonia with bilateral medial lung lobe ventral consolidation and uneven thickening of the right caudal bronchial walls.*

#### Bronşektazi

Bronşektazi, bronşların elastik bileşenlerine zarar veren kronik solunum yolu inflamasyonundan kaynaklanan bronşların iltihaplanması ve bronş duvarının yıkılmasına ve solunum sekresyonlarının bozulmasına neden olan bronşların geri dönüşümsüz bir dilatasyonudur (Bonavita ve Naidich 2012), (Cannon ve ark. 2013).

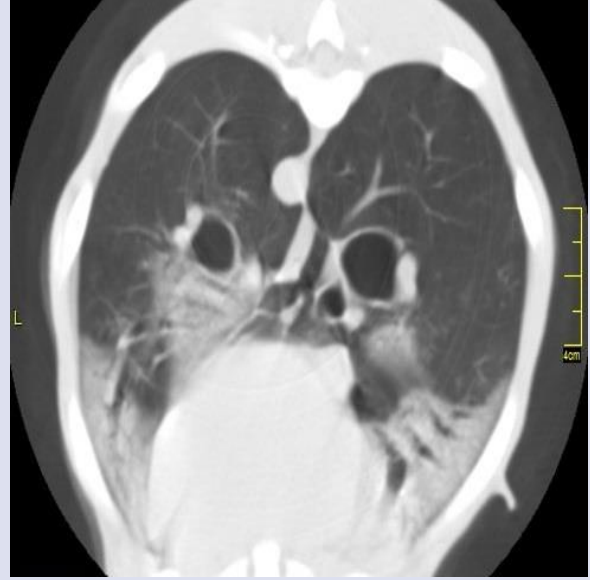
Bronşektazinin BT bulguları arasında anormal bronşiyal dilatasyon, periferik bronş konik yapısı olmaması ve farklı solunum yollarının beklenenden daha periferik olarak tanımlanması bulunur (Cantin ve ark. 2009). Bronşektazinin sekonder BT bulguları arasında bronşiyal duvar kalınlaşması, bronşiyal kollaps ve etkilenen bölgelerde ölçülebilen azalmış pulmoner yoğunluğun yansıttığı periferik hava tutması yer alır (Şekil 9).

Bronşektazi tanısında genel bronşiyal boyutu değerlendirmek için bronkoarteriyel çap oranı kullanılabilir. Bu oran, komşu pulmoner arterin çapının iki katını aşarsa bronşiyal bronşektazi gösterir. Bu ölçüm de

T8 omur düzeyinde elde edilmelidir (Schwarz ve Johnson 2011). Köpeklerde normal üst eşik değerinin yaklaşık 2,0 olan bronkoarteriyel oran bronşektazi tanısında önemli bir BT bulgu kriteridir (Bonavita ve Naidich 2012).

#### BT Bulguları (Şekil 9)

- Periferik bronşların silindirik veya kassal farklılıkları.
- Bronşiyal çapın çepere doğru sivrilmemesi.
- Bronkoarteriyel oran 2,0'ı aşması.



Resim 9. Bir köpekte bronşektazi olgusu BT görüntüsü. Bronkoarterial oran artışı.

*Figure 9: CT image of a case of bronchiectasis in a dog. Broncho-arterial ratio increase.*

#### Bronşiyal Yabancı Cisim

En sık görülen bronşiyal yabancı cisimlerin başında pisi pisi otu gelmektedir. Nazal solunum yoluyla vücuda girer. Daha sonra trakeadan bronşlara ve bronşiolere geçerler. Yabancı cisimlerin göçü hızla ilerleyen çok odaklı bronşit ile sonuçlanır. Tipik BT bulguları multifokal karışık alveoler ve interstisyel pulmoner infiltratları içermektedir (Schultz ve Zwingenberger 2008). Aspire edilen cismin etrafını kaplayacak şekilde oluşmuş apseler, merkezi yoğun etrafı sıvı dolu yapılar şeklindedir (Vansteenkiste ve ark. 2014), (Boztok Özgermen ve Bumin 2016). Pisi pisi otu aspire eden hayvanlarda yabancı cismin bazen intralüminal gazla çevrili olduğu da görülmektedir (Schultz ve Zwingenberger 2008). Aspire edilen bronşiyal yabancı cisimler tıkanmaya, dejenerasyona, iltihaplanmaya ve yırtılmaya neden olabilmektedir (Schwarz ve Johnson 2011).

#### BT Bulguları

- Bronş içinde yabancı madde bulunması (her zaman görülmez):
  - yüksek yoğunluk (kemik, taş, diş, metal, diş taşı vb.)
  - yumuşak doku yoğunluğu (çimen kılıçık, oyuncak, yiyecek parçaları vb.)
- Lokal pnömoni veya apse oluşumu belirgindir.
- Obstrüktif rezorpsiyon atelettazisine bağlı lobar atelettazisi görülebilir.

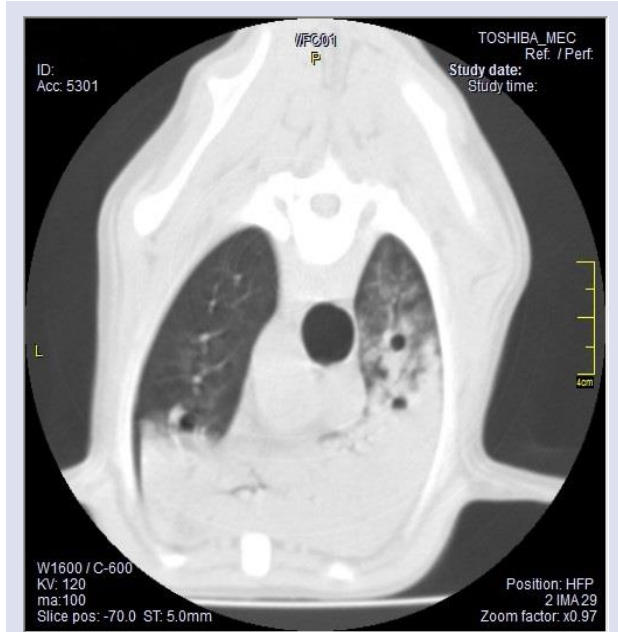
• Tamamen tıkaçıcı bir yabancı cisim valf etkisi yaratırsa, yüksek hassasiyet ve artan lob hacmi belirgindir.

#### **Akciğer Enfeksiyonu ve Yangısı**

Bakteriyel, viral, fungal ve paraziter pnömoni ve bronkopnömoninin yanı sıra, akciğerdeki alerjik ve idiyopatik inflamatuvar değişiklikler, sıklıkla belirgin yoğunluk değişiklikleri ve alveoler boşluğun farklı dağılım modelleriyle kendini gösterir. Farklı inflamatuvar akciğer hastalıklarının spesifik BT bulguları henüz köpek ve kedilerde oluşturulmamıştır. Ancak bazı genel özellikler belirlenmiştir (Schwarz ve Johnson 2011). Bu özellikler aşağıda sıralanmıştır.

#### **BT Bulguları (Şekil 10)**

- Yumuşak doku opaklaşmasına karşı eğilim (radyografik alveoler paterne benzer).
- Hematojen bakteriyel pnömoneide ventral hava boşluğu dolmuş eğilimi.
- Alerjik ve parazitik solunum yolu koşullarında peribronşiyal kalınlaşma.
- Paraziter vasküler enfeksiyonda perivasküler kalınlaşma.
- En çok mantar pnömoneisinde belirgin olan ilişkili perihilar lenfadenopati görülür.
- Nodül ve kitle oluşumu (apse, granülom) daha az yaygındır.



**Resim 10.** Sol kranial akciğer lobunda ventral konsolidasyon ve sağ kranial akciğer lobunda yaygın konsolidasyon olan köpek bakteriyel pnömoneisi ile birlikte enine BT görüntüsü.

**Figure 10:** Transverse CT image of canine bacterial pneumonia with ventral consolidation in the left cranial lung lobe and diffuse consolidation in the right cranial lung lobe..

#### **Eozinofilik bronkopnöpati**

Köpek eozinofilik bronkopnöpatinin immün kaynaklı olduğu düşünülmektedir ve aeroalerjenlere aşırı duyarlılığın bir sonucu olarak, enfeksiyöz ve diğer

immünize nedenlerde başlatıcı olarak belirtilmiştir. Ortalama başlangıç yaşı 4-6'dır ve hem büyük hem de küçük ırk köpekler etkilenir. Dişilerde hastalığın şekillenme riskinin erkeklere göre iki kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Clercx ve Peeters 2007). Bazı köpekler, bronşiyal duvar kalınlaşmasının BT özellikleri ve intralüminal bronşiyal eksüdat bulguları ile birlikte, ağırlıklı olarak bronşit görünümü vardır (Wisner ve Zwingerberger 2015).

#### **Lipid pnömone**

Hem köpeklerde hem de kedilerde endojen ve eksojen lipid pnömoneisi bildirilmiştir. (Jerram ve ark. 1998, Carminato ve ark. 2011). Endojen lipid pnömoneisi, toksik maddeler, metabolik ve beslenme nedenleriyle pnömosit hasarından kaynaklanır. Endojen lipid pnömoneisinin BT özellikleri köpeklerde veya kedilerde bildirilmemiştir. Eksojen lipid pnömoneisi sıklıkla lipit bazlı ilaçların aspirasyonu ile ilişkilidir. İnsanlarda BT özellikleri, yaygın buzlu cam interstisyel opasiteleri, konsolidasyon veya kitle lezyonlarını içermektedir (Betancourt ve ark. 2010). Eksojen lipid pnömoneili bir köpeğin BT bulgularını tanımlayan Carminato ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı tek bir olgu sunumu bulunmaktadır.

#### **Granümatöz Pnömoni**

Enfeksiyöz granümatöz pnömoneiler sıklıkla mikotik olmasına rağmen, pyogranümatöz pnömonei ayrıca kedi koronavirüs ve Nocardia ve Actinomyces türleri gibi diğer mikrobiyal enfeksiyonlardan da kaynaklanabilir (Hagiwara ve ark. 2001). Granülom oluşumu mantar hastalığında, köpek eozinofilik pnömoneisinde, mikobakteriyel hastalıkta ve lenfomatoid granümatozda görülebilmektedir (Schwarz ve Johnson 2011).

#### **BT Bulguları**

- Pulmoner yumuşak doku nodülü veya kitlesi.
- Granülomlar genellikle düzensiz şekilli büyük kütle oluşumuna sahiptir, genellikle merkezi nekroz ile ve genellikle kavite edilmezler.
- Multifokal küçük nodüller granülomların metastatik akciğer lezyonlarından ayırt edilmesi zor olabilir.
- Granümatöz hastalık sıklıkla apse ve neoplazi ile karşılaştırıldığında belirgin bir şekilde ilişkili perihilar lenfadenopatiye sahiptir.

#### **Pulmoner Aps**

Akciğer apseleri genellikle bakteriyeldir. Ancak zaman zaman steril veya fungal olabilmektedir. Bakteriyel apseler, soliter bir lezyon olarak veya daha yaygın inflamatuvar hastalıklarla birlikte ortaya çıkabilir. BT görüntülerinde, sıvı materyal içeren ve genellikle boşluğun bağımlı olmayan kısmına dağılan bir gaz bileşenine sahip kalın duvarlı sferoid veya elipsoid şekiller olarak görünürler. Büyüklük ve lokalizasyona bağlı olarak, apse bronş obstrüksiyonuna ve lobar ateletaziye neden olabilir. Kontrast madde uygulamaları apse kapsülünde opasite artar ancak apse içeriğinin zayıflaması değişmeden kalır (Wisner ve Zwingerberger 2015).

### Pulmoner Fibrozis

İnterstisyel fibrozis, çeşitli kronik akciğer rahatsızlıklarının son aşaması olarak oluşabilmektedir. İdiyopatik pulmoner fibrozis, ilerleyen zamanlarda egzersiz intoleransı ve oskültasyonda inspiratuar çatlakları olan yaşlı terrier ırkı köpeklerde görülen, etiyojisi bilinmeyen, kronik progresif bir hastalıktır. Ayrıca kedilerde de bildirilmiştir (Schwarz ve Johnson 2011).

#### BT Bulguları

- Plevral yüzeye dik olan yoğun akciğer doku bantları.
- Peribronşiyal ve subplevral yumuşak doku opasiteleri.

#### Hafif traksiyon bronşektazi

### Akciğer Lob Torsiyonu

Akciğer lobunun torsiyonu köpeklerde (kedilerde son derece nadir) perihilar lobar bronşunun, lobar pulmoner venin ve daha sonra ilerleyen şişlikle arterin bükülmesi ve tıkanması ile seyreden nadir görülen bir durumdur (Schwarz ve Johnson 2011). Rezorpsiyon atelektazisi ve venöz tıkanıklığı yumuşak bir doku görünümüne neden olmaktadır. Zaman zaman küçük hava boşlukları ile birlikte yoğun, sıklıkla genişlemiş, kötüleşen akciğer lobuna neden olmaktadır. Plevral efüzyon neredeyse her zaman lob torsiyonunda görülür (Wisner ve Zwingenberger 2015).

Hem köpeklerde hem de kedilerde akciğer lob torsiyonu bildirilmiştir ve Pug'lar hastalığa yatkındır. BT bulgular arasında plevral efüzyon ve etkilenen akciğer lob bronşunun aniden sonlandırılması vardır. Ek bulgular lobar genişleme, periferik parankimal kollaps / konsolidasyon ve merkezi veziküler amfizemdir (Seiler ve ark. 2008, Schultz ve ark. 2009).

#### BT Bulguları

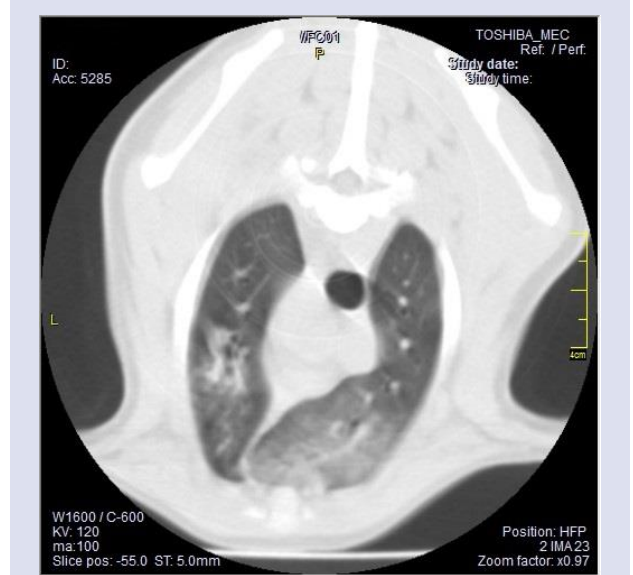
- Akciğer apeksi ile anormal bir yöne ve kötü beslenmiş bronkovasküler yapılar işaret eden kollabe veya şişmiş akciğer lobu.
- Küçük hava cepleri birikimi (vezikül tipi).
- Bir bronş açıklığı, künt görünüm.
- Arteriyel tıkanma ve nekroz ile kontrast artışı.

### Pulmoner Ödem

Kardiyojenik pulmoner ödem, köpeklerde ve kedilerde kalp hastalığının sık görülen sekonder etkisidir (Schwarz ve Johnson 2011). Sol ventrikül yetmezliğine bağlı kardiyojenik ödem, pulmoner kılcal damar seviyesindeki intravasküler hidrostatik basıncın artmasından kaynaklanmaktadır. Bu basınç transudatif ödem sıvısının komşu akciğer interstisyumuna ekstrasvazyonuna neden olur. Kardiyojenik pulmoner ödemin BT özellikleri, multifokal veya birleştirici olabilen alveoler infiltratların interstisyelini içerir. Hafif ila orta şiddette sızıntı maddeleri, interstisyel ve parsiyel alveoler ödemi temsil eden öğütülmüş cam görünümüne sahiptir (Wisner ve Zwingenberger 2015).

#### BT Bulguları (Şekil 11)

- Yumuşak dokudaki yamalı bölgeler.
  - Kardiyojenik ödemde genişlemiş pulmoner venler.
- \*Kardiyojenik ödemde öğütülmüş cam görünümü.



Resim 11. Pulmoner ödem BT görüntüsü.

Öğütülmüş cam opaklığının ilave çoklu odak bölgeleriyle birlikte pulmoner opasitede hafif, dağınık bir artış vardır. Bu son sızıntıların en çok pulmoner damarları çevrelediği görülmektedir.

Figure 11: CT image of pulmonary edema. There is a slight diffuse increase in pulmonary opacity with additional multifocal regions of ground glass opacity. These latest leaks appear to surround the pulmonary vessels most often.

### Akciğer ve Bronşlarda Tümörler

Akciğer tümörleri zaman zaman görülmesine rağmen primer akciğer tümörlerinin büyük çoğunluğu maligndir ve çoğu epitelyal kökenlidir. Tümörlerin çoğu kaudal akciğer loblarında ortaya çıkar ve yaşlı hayvanlar daha yatkındır. Akciğerleri içeren diğer neoplazmalar malign pulmoner histiyositoz, lenfoma, sarkomlar ve pulmoner metastazları içermektedir (Lopez 2007).

#### Primer Pulmoner, Bronşiyal ve İnfiltratif Tümörler

Akciğer, bronşiyal ve bronkoalveoler karsinomlar yaygındır. Genellikle köpeklerde ve kedilerde yavaş yavaş büyür (sonunda gazla veya sıvıyla dolu) ve akciğerlere ve diğer organlara metastaz yapar. BT, olası cerrahi rezeksiyon ve pulmoner, plevral veya lenf nodül metastazı varlığı açısından bu lezyonların değerlendirilmesinde çok değerlidir. Pulmoner ve mediastinal apse ve kistleri taklit edebilen kistik akciğer tümörleride görülmektedir (Schwarz ve Johnson 2011).

#### BT Bulguları

- Yumuşak doku kitlesinde merkezi mineralizasyon kedilerde köpeklerden daha yaygındır.
- Daha büyük kitlelerde gaz ve / veya arttırıcı olmayan sıvı içeriği.
- Kistik adenokarsinomda multilobulasyonlu sıvı dolu kistler.
- Bronkvasküler yapıların pulmoner neoplazi ile sapması ve sıkışması.
- Bronşiyal neoplazi ile bronş duvarı ve lümen daralması.

- Büyümüş perihilar trakeobronşiyal lenf bezleri olabilir.
- Feline bronşiyal neoplazi, alveoler konsolidasyonu, bronş kalınlaşması, interstisyel infiltratlar ve mineralleşme alanlarına yayılabilir.

#### **Pulmoner karsinom**

Epitelial tümörler orijin yeri (bronkojenik, bronkoalveoler, alveolar) ve hücre özellikleri (skuamöz hücre, farklılaşmamış, adenokarsinom) ile sınıflandırılabilir (Wisner ve Zwingsberger 2015).

Bugüne kadar, çeşitli primer epitelial akciğer tümörlerinin BT bulgularının bir tipi diğerinden ayırt etmek için yeterli olmadığı bulunmuştur. Bununla birlikte, 17 primer pulmoner karsinomun BT özellikleriyle ilgili bronşiyal lümen sıklıkla daralır ve yer değiştirir. Çoğu tümörde hafif ila orta derecede heterojen kontrast artışı vardır (Marolf ve ark. 2011) Primer akciğer tümörlerinden bronşiyal metastazlar geniş olabilir ve zaman zaman kontralateral hemitoraksta lobları içerebilir ve cerrahi olarak rezeke edilemez hale getirir. Bu tümörler kaviter olabilir ve zaman zaman mineralleşir. BT'nin primer akciğer tümürlü köpeklerde trakeobronşiyal lenfadenopati tanısı için radyografiden daha duyarlı ve doğru olduğu gösterilmiştir (Paoloni ve ark. 2006).

#### **Mezenkimal kökenli tümörler**

Mezenkimal tümörler arasında osteosarkom, kondrosarkom, malign pulmoner histiyositoz ve lenfomatoid granülomatoz vardır. Bunlardan en yaygın olanı histiyositik sarkomdur. Çoğunlukla Bernese Dağ Köpekleri ve Rottweiler ırkı köpeklerde bildirilmiştir. Ancak hastalık diğer ırklarda da bildirilmiştir. Köpeklerde malign histiyositik sarkomun bildirilen BT özellikleri arasında, intratorasik lenfadenopati (ağırlıklı olarak trakeobronşiyal ve sternal lenfadenopati) ve tercihen sağ orta akciğer lobunda yer alan pulmoner kitlelerin varlığı bulunmaktadır (Tsai ve ark. 2012)

#### **Metastatik Akciğer Neoplazisi**

Bilgisayarlı tomografinin pulmoner metastaz tespiti için radyografiden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (Armbrust ve ark. 2012). Akciğerler, köpeklerde uzak metastazlar için en yaygın bölgedir. Metastazların çoğu pulmoner interstisyumda yumuşak doku nodülü olarak gelişir. Hemanjiyosarkom metastazı genellikle hemorajiktir ve daha az iyi tanımlanmış sebeplere sahiptir. Genel olarak, pulmoner metastazlar kedilerde köpeklerden daha az belirgindir. Bronkovasküler yapılar boyunca lokal metastatik yayılım gelişebilir.

#### **BT Bulguları**

- Parankimi içindeki yumuşak doku nodülleri.
- Borulu olan ve bu nedenle sürekli dilimli görüntülerde sürekli olan damarlardan farklıdır.
- Besin maddesi olabilir.
- Kedilerde ve hemanjiyosarkomlu hastalarda daha belirgin kenar boşlukları.
- Gelişmiş primer neoplazi ile çeşitli boyutlar.
- Çok nadiren mineralleşir.

Sonuç olarak köpeklerde akciğer hastalıklarının tanısından ülkemizde yeni yeni kullanılmaya başlanılan

BT'nin klinik pratikte kesin tanı için sıklıkla kullanılması gerektiği düşünülmektedir. Elde edilen görüntülerin değerlendirilmesinde patolojik görüntü standardizasyonun beşerî hekimlikte olduğu gibi sağlanması için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

#### **Teşekkür**

Bu derleme Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğünce desteklenen 20212014 proje numaralı tez projesinden üretilmiştir.

#### **Kaynaklar**

- Armbrust LJ, Biller DS, Bamford A, Chun R, Garrett LD, Sanderson MW (2012) Comparison of three-view thoracic radiography and computed tomography for detection of pulmonary nodules in dogs with neoplasia. *J Am Vet Med Assoc.*, 240: 1088–1094. <https://doi.org/10.2460/javma.240.9.1088>
- Ataç GK (2015) Bilgisayarlı Tomografi Fiziği. In: Temel Radyoloji. Ed: Sancak İT, 1st ed. Ankara, Turkey, pp. 87-96.
- Betancourt SL, Martinez-Jimenez S, Rossi SE, Truong MT, Carrillo J, Erasmus JJ (2010) Lipoid pneumonia: spectrum of clinical and radiologic manifestations. *AJR Am J Roentgenol*, 194: 103–109. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3040>
- Bonavita J, Naidich DP (2012) Imaging of bronchiectasis. *Clin Chest Med*. 33: 233–248. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2012.02.007>
- Boztok Özgermen B, Bumin A (2016) Köpeklerde Akciğer Hastalıklarının Tanısında Bilgisayarlı Tomografi Kullanımı. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg. / J. Fac. Vet. Med. Istanbul Univ.*, 42 (2): 198-205. <https://doi.org/10.16988/iuvfd.2016.54324>
- Cannon MS, Johnson LR, Pesavento PA, Kass PH, Wisner ER, (2013) Quantitative and qualitative computed tomographic characteristics of bronchiectasis in 12 dogs. *Vet Radiol Ultrasound*, 54: 351–357. <https://doi.org/10.1111/vru.12036>
- Cantin L, Bankier AA, Eisenberg RL (2009) Bronchiectasis. *American journal of roentgenology*, 193(3): 601-602. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3053>
- Carminato A, Vascellari M, Zotti A, Fiorentin P, Monetti G, Mutinelli F (2011) Imaging of exogenous lipoid pneumonia simulating lung malignancy in a dog. *Can Vet J.*, 52: 310–312.
- Clercx C, Peeters D (2007) Canine eosinophilic bronchopneumopathy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 37: 917–935. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.05.007>
- De Rycke LM, Gielen IM, Simoens PJ, van Bree H (2005) Computed tomography and cross sectional anatomy of the thorax in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 66(3): 512–524. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.512>
- Eisenhuber E (2002) The tree-in-bud sign. *Radiology*, 222: 771–772. <https://doi.org/10.1148/radiol.2223991980>
- Ettinger SJ, Feldman, EC (2010) Textbook of Veterinary Internal Medicine, Saunders, USA, pp. 10-150.
- Gopalakrishnan G, Stevenson GW (2007) Congenital lobar emphysema and tension pneumothorax in a dog. *J Vet Diagn Invest.*, 19: 322–325. <https://doi.org/10.1177/104063870701900319>
- Hagiwara Y, Fujiwara S, Takai H, Ohno K, Masuda K, Furuta T (2001) Pneumocystis carinii pneumonia in a Cavalier

- King Charles Spaniel. *J Vet Med Sci.*, 63:349–351. <https://doi.org/10.1292/jvms.63.349>
- Jerram RM, Guyer CL, Braniecki A, Read WK, Hobson HP (1998) Endogenous lipid (cholesterol) pneumonia associated with bronchogenic carcinoma in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc.*, 34: 275–280. <https://doi.org/10.5326/15473317-34-4-275>
- Kazerooni E (2001) High-resolution CT of the lungs. *Am J Roentgenol*, 177: 501–519. <https://doi.org/10.2214/ajr.177.3.1770501>
- Lipscomb VJ, Hardie RJ, Dubielzig RR (2003) Spontaneous pneumothorax caused by pulmonary blebs and bullae in 12 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.*, 39: 435–445. <https://doi.org/10.5326/0390435>
- Lopez A (2007) Respiratory System. In: *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. Eds. McGavin MD Zachary, St. Louis: Mosby Elsevier, pp. 463–558.
- Marolf AJ, Gibbons DS, Podell BK, Park RD (2011) Computed tomographic appearance of primary lung tumors in dogs. *Vet Radiol Ultrasound*, 52:168–172. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2010.01759.x>
- Otoni CC, Rahal SC, Vulcano LC, Ribeiro S, Hette M, Giordano KT, Doiche DP, Amorim RL (2010) Survey radiography and computerized tomography imaging of the thorax in female dogs with mammary tumors. *Acta Veterinaria Scandinavica* 52(1): 1-10. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-52-20>
- Paoloni MC, Adams WM, Dubielzig RR, Kurzman I, Vail DM, Hardie RJ (2006) Comparison of results of computed tomography and radiography with histopathologic findings in tracheobronchial lymph nodes in dogs with primary lung tumors: 14 cases (1999– 2002). *J Am Vet Med Assoc.*, 228: 1718–1722. <https://doi.org/10.2460/javma.228.11.1718>
- Reetz JA, Caceres AV, Suran JN, Oura TJ, Zwingerberger AL, Mai W (2013) Sensitivity, positive predictive value, and interobserver variability of computed tomography in the diagnosis of bullae associated with spontaneous pneumothorax in dogs: 19 cases (2003–2012). *J Am Vet Med Assoc*, 243, 244–251. <https://doi.org/10.2460/javma.243.2.244>
- Schultz RM, Peters J, Zwingerberger A (2009) Radiography, computed tomography and virtual bronchoscopy in four dogs and two cats with lung lobe torsion. *J Small Anim Pract*, 50: 360-363. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00728.x>
- Schultz RM, Zwingerberger A (2008) Radiographic, computed tomographic, and ultrasonographic findings with migrating intrathoracic grass awns in dogs and cats. *Vet Rad. Ultra.*, 49: 249–255. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2008.00360.x>
- Schwarz T, Johnson V (2008) *BSAVA manual of canine and feline thoracic imaging*. British Small Animal Veterinary Association. Quedgeley/UK
- Schwarz T, Johnson V (2011) *Lungs and Bronchi* In: *Veterinary computed tomography*. Eds: Schwarz T, Saunders J, 1st ed. Oxford: Wiley-Blackwell, pp. 261-278.
- Schwarz T, Sullivan M, Stork CK, Willis R, Harley R, Mellor DJ, 2002. Aortic and cardiac mineralization in the dog. *Vet Radiol Ultrasound*, 43: 419–427. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2002.tb01028.x>
- Scrivani PV, Thompson MS, Dykes NL, Holmes NL, Southard TL, Gerdin JA (2012) Relationships among subgross anatomy, computed tomography, and histologic findings in dogs with disease localized to the pulmonary acini. *Vet Radiol Ultrasound*, 53: 1–10. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2011.01881.x>
- Seiler G, Schwarz T, Vignoli M, Rodriguez D (2008) Computed tomographic features of lung lobe torsion. *Vet Radiol Ultrasound*, 49: 504–508. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2008.00435.x>
- Tsai S, Sutherland-Smith J, Burgess K, Ruthazer R, Sato A (2012) Imaging characteristics of intrathoracic histiocytic sarcoma in dogs. *Vet Radiol Ultrasound*, 53: 21–27. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2011.01863.x>
- Vansteenkiste DP, Lee KC, Lamb CR (2014) Computed tomographic findings in 44 dogs and 10 cats with grass seed foreign bodies. *Journal of Small Animal Practice*, 55: 579-584. <https://doi.org/10.1111/jsap.12278>
- Wisner E, Zwingerberger A (2015) *Thorax*. In *Atlas of Small Animal CT and MRI*, First Edition. John Wiley & Sons, Inc. Published 2015 by John Wiley & Sons, Inc, pp. 387-487.