

LAPAROTOMİ UYGULANAN KÖPEKLERDE PLAZMA FİBRİNOJEN DÜZEYİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Aslan Kalınbacak*

Changes in plasma fibrinogen level after laparotomy in dogs.

Summary: *This study was performed to estimate the changes in plasma fibrinogen level after laparotomy in dogs. Twelve adult healthy female dogs (7 German shepherd, 5 Turkish shepherd) were used. Mean plasma fibrinogen level before and on the days 1, 2, 3, 5 and 9 were 271.6 ± 13.1 , 435.1 ± 27.5 , 531.7 ± 18.9 , 435.5 ± 23.1 , 390.3 ± 14.7 and 329.1 ± 14.5 respectively in 11 dogs (91.67%) which had no complication after laparotomy. With respect of the value before operation, plasma fibrinogen level increased ($p < 0.001$) on the days 1 and 2 after operation and then decreased gradually. Important increase in plasma fibrinogen level was determined after the day 6 in a dog which has failure of general condition and wound contamination.*

As a result, it was decided that measurement of plasma fibrinogen after laparotomy would be useful to observe the post operative healing period.

Özet: *Bu çalışma, köpeklerde laparotomi sonrası plazma fibrinojen düzeyindeki değişiklikleri izlemek amacıyla yapıldı. Bu amaçla 12 adet ergin dişi köpek (7 si Alman çoban, 5'i Türk çoban) kullanıldı. Laparotomi sonrası herhangi bir komplikasyon şekillenmeyen 11 köpekte (%91.67) plazma fibrinojen konsantrasyonlarının operasyon öncesi ve sonrasında 1., 2., 3., 5. ve 9. günlerde sırasıyla ortalama 271.6 ± 13.1 , 435.1 ± 27.5 , 531.7 ± 18.9 , 435.5 ± 23.1 , 390.3 ± 14.7 ve 329.1 ± 14.5 olduğu saptandı. Plazma fibrinojen düzeylerinin operasyondan sonraki 1. ve 2. operasyon öncesine göre arttığı ($P < 0.001$), daha sonra giderek düştüğü dikkati çekti. Araştırmanın 6. gününden sonra genel durum bozukluğu gösteren ve operasyon yarasında kontaminasyon oluşan bir köpekte plazma fibrinojen düzeyinde önemli artış saptandı.*

Sonuç olarak, laparotomi uygulanan köpeklerde operasyon sonrası iyileşmenin izlenmesi açısından plazma fibrinojen ölçümlerinin yararlı olacağı kanısına varıldı.

Giriş

Karaciğer parankim hücrelerinin mikrozomlarında sentezlenen ve ihtiyaç duyulduğu ana kadar da burada depolanan (11, 13) fibrinojen 340 000 molekül ağırlığında asimetrik bir proteindir (9), total plazma proteinlerinin %4-6 sını oluşturur (7). Vücutta kan plazması, bağlayıcı doku ve hücreler arası boşluklarda bulunmaktadır (13). Köpeklerdeki normal miktarı 200-400 mg/dl düzeyinde olup, 500 mg/dl nin üzerindeki değerler patolojik olarak kabul edilmektedir (2). Plazma yarı ömrü 2.5-4.5 gün arasındadır (13).

Esas olarak kanın pıhtılaşma reaksiyonlarında görev alan plazma fibrinojeni (faktör 1) yangısal, irinli, travmatik ve neoplastik hastalıklarda da (2, 6, 11, 13) artmaktadır. Her türlü yangısal olayda ve doku yaralanmalarında akut faz proteini olarak yükselen plazma fibrinojeni yangısal durum devam ettiği sürece yüksek seyretmektedir (2, 8, 10, 11).

Laparotomi sonrası karın içi organlarda veya yara bölgesinde meydana gelebilecek yangıların erken dönemde saptanmasının sağaltımının başarısında önemli olduğu bilinmektedir. Köpeklerde yapılan bir çalışmada yangısal du-

* Araş. Gör. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara.

rumların tanısında plazma fibrinojen düzeyinin total lökosit ve nötrofil sayısı kadar yararlı olduğu bildirilmiştir (14).

Bu çalışmada laparotomi sonrası operasyon bölgesindeki klinik iyileşme bulguları ile plazma fibrinojen düzeylerindeki değişiklikler arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlandı.

Materyal ve Metod

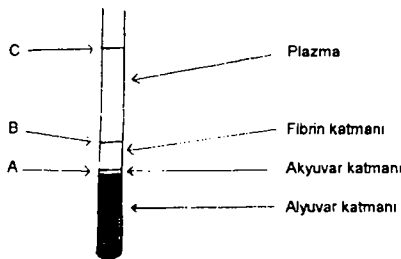
Bu çalışmada 2-3 yaşlı 7 si Alman çoban, 5 i Türk çoban ırkı olmak üzere toplam 12 dişi köpek kullanıldı. Köpeklere laparotomi (Ovario-hysterectomy) operasyonu uygulandı. Gemlik Askeri Veteriner Okulu ve Eğitim Merkez Komutanlığı bünyesinde bulunan köpekler peletlenmiş köpek yemi ile beslendi ve kafeslerinde sürekli su bulunduruldu. Laparotomiden önce ve 1, 2, 3, 5 ve 9 gün sonra EDTA'lı tüplere alınan kanlar mikrohematokrit tüplere dolduruldu. Tüplerin açık olan bir uçları alevde ısıtılarak kapatıldı ve mikrohematokrit santrifüje 5 dakika süreyle santrifüje edildi. Tüpler 56±1 C lik su banyosunda 3 dakika süreyle tutularak plazmadaki fibrinojenin pıhtılaşması sağlandı. (Bu işlem esnasında mikrohematokrit tüplerin tamamen su seviyesinin altında kalmasına dikkat edildi.) Daha sonra mikrohematokrit tüpler tekrar 3 dakika süreyle santrifüj edilerek pıhtılaşan fibrinojenin çökmesi sağlandı. Bu işlem sonunda akyuvar tabakası üzerinde birikmiş olan fibrin katmanının boyu mikroskopta milimetrik bölmeli oküler yardımıyla (AB) ve fibrin katmanı ile plazma sütununun toplam boyu ise cetvel yardımıyla ölçüldü (AC) (2, 3).

Hesaplama aşağıdaki formül kullanılarak yapıldı.

$$\frac{AB}{AC} \times 100 \dots\dots\dots \text{ml/dl}$$

Bu değer tekrar 100 ile çarpılarak mg/dl ye çevrildi

$$(\text{ml/dl} \times 100 = \dots\dots\dots \text{mg/dl})$$



Elde edilen sonuçların istatistik analizleri "Eşleşmiş gruplar arası t testi" metodu kullanılarak yapıldı (4)

Elde Edilen sonuçların istatistik analizleri "Eşleşmiş gruplar arası t testi" metodu kullanılarak yapıldı (4).

Bulgular

Laparotomi sonrası herhangi bir komplikasyon göstermeyen 11 köpeğin (% 91.67) plazma fibrinojen düzeyi ortalamaları, standart hataları, minimum ve maksimum değerleri Tablo 1 de, günler arasındaki istatistiksel farklılıklar ise Tablo 2 de gösterildi.

Tablo 1. Herhangi bir komplikasyon göstermeden iyileşen köpeklere ait plazma fibrinojen düzeyi ortalama (x), standart hata (Sx) ve minimum-maximum (min-maks) değerleri.

mg/dl	GÜNLER					
	0	1	2	3	5	9
x	271.6	435.1	531.7	435.5	390.3	329.1
Sx	13.1	27.5	18.9	23.1	14.7	14.5
Min.	225	256	437	336	323	227
Max.	345	545	634	527	475	375

Tablo 2: Araştırma süresince elde edilen plazma fibrinojen değerlerinin günlük farklarının istatistiksel önemleri.

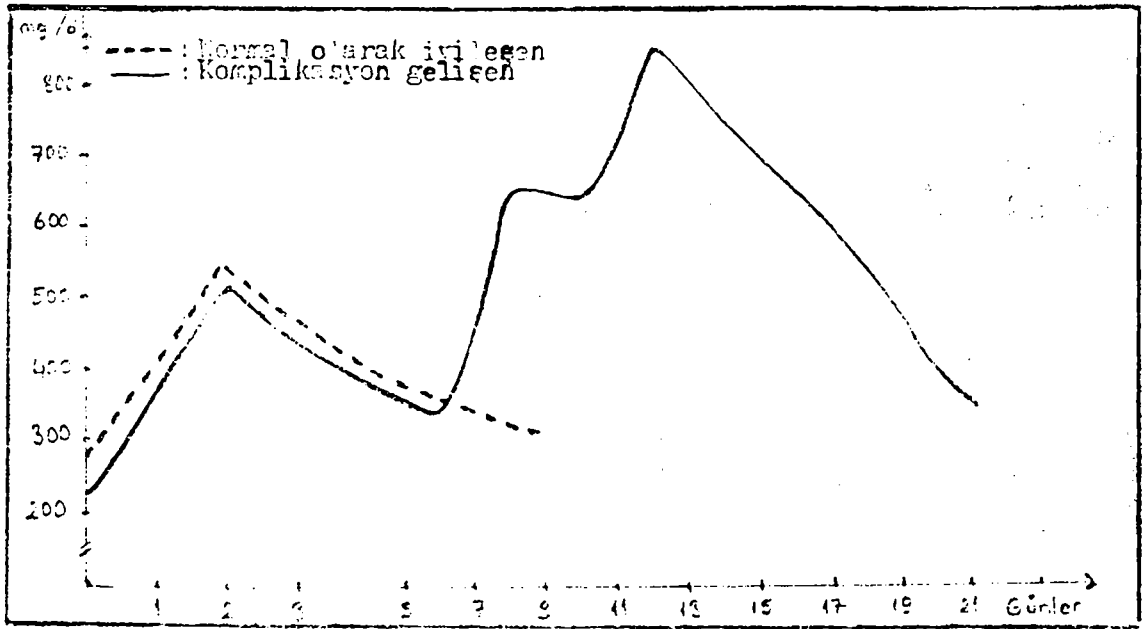
Günler	1. gün	2. gün	3. gün	5. gün	9.gün
0. gün	+++	+++	+++	+++	+
1. gün	-	++	IFY	IFY	++
2. gün	-	-	IFY	+++	+++
3. gün	-	-	-	IFY	++
5. gün	-	-	-	-	++

IFY: İstatistiksel fark yok
+ : P<0.05
++: P<0.01
+++ : P<0.001

Laparotomi sonrasında herhangi bir komplikasyon göstermeden iyileşen 11 köpeğin operasyon öncesi plazma fibrinojen değerleri ortalaması 271.6±13.1 olarak bulundu. Bu değer operasyondan sonraki 1. günde 435.1±27.5 e ve 2. günde 531.7±18.9 luk değer ile maksimum düzeye yükseldi (P<0.001). Araştırmanın 3. günü ölçülen değer (435.5±23.1) 2. güne (531.7±18.9) göre düşük olduğu fakat aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığını saptandı. Plazma fibrinojen düzeyindeki düşüş 5. (390.3±14.7) ve 9. (329.1±14.5) günlerde de kademeli olarak devam etti ve bu iki değer ile 2. gün değeri arasındaki farkların istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi (P<0.001). Ölçümlerin sona erdiği 9. gündeki değer başlangıç değerine göre istatistiksel olarak önemli düzeyde (P<0.05) yüksek olduğu dikkati çekti.

Komplikasyonsuz iyileşen köpekler ile laparotomi sonrası yara kontaminasyonu ve genel

Grafik 1. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen köpeklere ait plazma fibrinojen değerlerinin seyri.



durum bozukluğu gösteren bir köpektan elde edilen plazma fibrinojen değerleri Grafik 1 de gösterildi.

Komplikasyon gelişen bir köpeğe ait değerler operasyon sonrası 6. güne kadar diğer köpeklerinkine benzer bir seyir izledi, daha sonra oluşan enfeksiyon 8. ila 12. günler arasında önemli artışa neden oldu. Daha sonra uygulanan lokal ve genel sağaltımlar sonucu enfeksiyon iyileşti. Plazma fibrinojen düzeyi de düzenli bir düşüş göstererek 21. günde operasyon öncesi değere yaklaştı (Grafik 1).

Tartışma ve Sonuç

Plazma fibrinojen ölçümleri birçok araştırıcı tarafından vücudun herhangi bir yerindeki yangının belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır (1, 6, 11, 12). Ek (5), hastalıkların seyri sırasında yapılan düzenli fibrinojen ölçümlerinin prognozun belirlenmesinde kullanılabileceğini bildirmiştir.

Allen ve Kold (1), operasyon sonrası meydana gelen fibrinojen yükselmelerinin ameliyat sırasında oluşan akut steril travmaya bağlı olduğunu ve operasyon sonrası plazma fibrinojen düzeylerinin seyrine bakılarak komplikasyon gelişip gelişmediğinin anlaşılabilceğini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada, steril travmalı olgularda plazma fibrinojeninde %80-100, enfeksiyon (kontaminasyon) gelişen olgularda ise %260 oranında artışların meydana geldiği bildirilmelerine uygun olarak bu çalışmada operasyon sonrası kontaminasyon gelişmeyen olgular-

da plazma fibrinojen düzeyinde %96, kontaminasyonun meydana geldiği bir olguda ise %284 oranında artış saptandı.

Plazma fibrinojeninin yangın durumlarında ve doku yaralanmalarında yükseldiği, yangı devam ettiği sürece yüksek kalacağı ve yangısal prosesin gerilemesi ile düzeyinin yavaş yavaş normale döneceği bildirilmiştir (6, 10, 11). Benzer olarak bu çalışmadaki kontaminasyon gelişmeyen köpeklerde operasyondan sonra doku yaralanmasına bağlı olarak 2. güne kadar plazma fibrinojeninde artış görülürken, daha sonra düzenli bir düşüş belirlendi. Ancak kontaminasyon gelişen bir köpekte araştırmanın 6. gününe kadar diğer köpeklerinkine benzer bir seyir izleyen plazma fibrinojen düzeyi daha sonra kontaminasyona bağlı olarak önemli artışlar gösterdi (Grafik 1).

Plazma fibrinojen ölçümlerinde sıklıkla kullanılan Ratnoff-Menzie metodu diğer metotların değerlendirilmesinde de referans olarak gösterilmektedir (2, 3). Ancak zaman alıcı, pahalı ve teknik beceri gerektiren bir metot olduğundan klinik uygulamalar için pratik bulunmamıştır (3). Buna karşılık Millar ve ark. (2) tarafından bildirilen ısı presipitasyon metodunun kolay uygulanması ve özel araç gerece ihtiyaç göstermemesi bakımından oldukça pratik olduğu belirtilmiştir (3).

Sonuç olarak, bu çalışmada laparotomi uygulanan köpeklerde postoperatif iyileşmenin izlenmesinde plazma fibrinojen düzeyinin seri ölçümlerinden yararlanılabileceği ve ısı ile pre-

sipitasyon esasına dayanan Millar Metodunun pratik bir metot olduğu kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. **Allen, B.V. and Kold, S.E.** (1988). *Fibrinogen response to surgical tissue trauma in the horse*. Equine Vet J., 20 (6): 441-443.
2. **Benjamin, M.M.** (1978). "Outline of Veterinary Clinical Pathology". 3. edition 116-120. Iowa U.S.A.
3. **Blaisdell, F.S. and Dodds, W.J.** (1977). *Evaluation of two microhematocrit methods for quantitating plasma fibrinogen*. JAVMA., 171 (4): 340-342.
4. **Düzgüneş, O., Kesici, T. ve Gürbüz, F.** (1983). "İstatistik Metotları 1" A.Ü. Ziraat Fakültesi Yayınları. 861. Ders Kitabı Ankara.
5. **Ek, N.** (1972). *The quantitative determination of fibrinogen in normal bovine plasma and in cows with inflammatory condition*. Acta Vet Scand., 13:175-184.
6. **Franklyn, B.** (1984). *Plasma fibrinogen measurement. Prognostic value in calf bronchopneumonia*. Zbl Vet A., 31: 361-369.
7. **Harper, H.A.** (1976). "Fizyolojik Kimyaya Bakış" 14. Baskı 255-260. Los Altos California (Çevirenler, Menteş, N.M. ve Menteş, G.)
8. **Hawkey, C. and Hart, M.G.** (1987). *Fibrinogen levels in mammals suffering from bacterial infections*. Vet Rec., 121:519-521.
9. **Kaneko, J.J.** (1980). "Clinical Biochemistry of Domestic Animals" 3. edition 686-687. Academic Press. Inc. New York, London .
10. **Liberg, P.** (1978). *The fibrinogen concentration in blood of dairy cows and its influence on the glutaraldehyde and formal-gel test reaction*. Acta Vet Scand., 19:413-421.
11. **McSherry, B.J., Horney, F.D. and DeGroot, J.J.** (1970). *Plasma fibrinogen levels in normal and sick cows*. Can J Comp Med., 34:191-197.
12. **Pfeffer, A. and Rogers, K.M.** (1989). *Acute phase response of sheep: Changes in concentration of ceruloplasmin, fibrinogen, Hepatoglobulin and the major blood cell types associated with pulmonary damage*. Res Vet Sci., 46:118-124.
13. **Schalm, O.W., Jain, N.C. and Carrol, E.J.** (1975). *Veterinary Hematology* 3.. edition. Lea and Febiger. Philadelphia.
14. **Sutton, R.H. and Johnstone, M.** (1977). *The value of plasma fibrinogen estimation in dogs. A comparison with total leucocyte and neutrophil counts*. J Small Anim Pract., 18 (4):277-281.