

# TÜRK ÇOBAN KÖPEKLERİNDE (KANGAL) BÖBREK FONKSİYON BOZUKLUKLARINDA SERUM VE İDRARDAKİ BİYOKİMYASAL DEĞİŞİKLİKLER<sup>1</sup>

Betül TANYEL<sup>2</sup>

*Biochemical changes in serum and urine of Turkish shepherd dogs (Kangal) with renal dysfunction*

**Summary:** Twenty dogs with heavy proteinuria and suspected to have renal dysfunction were used for the study group and fifteen clinically normal dogs were used for the control group. All dogs in two groups were males and 2-5 years old age. Venous blood samples collected at the same time and single urine specimens obtained by catheterization were used for the analysis.

In the control group, mean values of serum concentrations were; urea  $24,79 \pm 2,31$  mg/dl, creatinine  $0,72 \pm 0,05$  mg/dl, protein  $7,01 \pm 0,22$  g/dl, albumin  $3,43 \pm 0,13$  g/dl, calcium  $9,20 \pm 0,22$  mg/dl, phosphorus  $2,60 \pm 0,46$  mg/dl, sodium  $150,93 \pm 1,78$  mmol/L, potassium  $5,19 \pm 0,15$  mmol/L, parathyroid hormone (PTH)  $24,23 \pm 3,65$  pg/ml. As compared with the control group, serum concentrations of urea and creatinine were found to be significantly higher in the study group ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ).

In the control group, mean values of the urinalysis were; pH  $6,29 \pm 0,21$ , density  $1,018 \pm 0,003$ , urea  $2141,97 \pm 303,32$  mg/dl, creatinine  $109,11 \pm 26,88$  mg/dl, protein  $23,76 \pm 4,67$  mg/dl, calcium  $3,35 \pm 0,71$  mg/dl, phosphorus  $77,20 \pm 14,53$  mg/dl, sodium  $85,40 \pm 12,77$  mmol/L, potassium  $54,87 \pm 10,05$  mmol/L, gamma-glutamyl transferase (GGT)  $12,92 \pm 1,92$  U/L. pH, density, urea, protein and GGT were found to be significantly higher in the study group ( $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ,  $P < 0,01$ , respectively).

Mean value of urine protein-to-creatinine ratio (Pr/Cr) was found to be  $0,43 \pm 0,08$  in the control group and  $1,71 \pm 0,19$  in the study group, it was significantly higher ( $P < 0,001$ ). Mean value of urine GGT-to-creatinine ratio (GGT/Cr) was found  $0,18 \pm 0,02$  in the control group and  $0,30 \pm 0,03$  in the study group, it was significantly higher ( $P < 0,01$ ).

Mean fractional excretion value (%FE) of sodium (Na), potassium (K), calcium (Ca), and phosphorus (P) were calculated as  $FE_{Na} 0,65 \pm 0,16$ ,  $FE_K 8,72 \pm 2,35$ ,  $FE_{Ca} 0,49 \pm 0,19$  and  $FE_P 27,54 \pm 5,42$  in the control group and  $FE_{Na} 1,29 \pm 0,34$ ,  $FE_K 23,75 \pm 5,60$ ,  $FE_{Ca} 0,59 \pm 0,10$  and  $FE_P 71,82 \pm 16,57$  in the study group. Mean  $FE_K$  and  $FE_P$  were significantly higher in the study group ( $P < 0,05$ ).

1. Aynı başlıklı doktora tezinden özetlenmiş olan bu çalışma AÜ Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (Proje No: 95-30-00-15).
2. Dr. Kimyager, AÜ Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

**Key words:** *Gamma-glutamyl transferase, parathyroid hormone, renal dysfunction, Turkish shepherd dogs (Kangal), urine protein-to-creatinine ratio*

**Özet:** *Bu çalışmada, klinik olarak sağlıklı olan 15 adet köpek kontrol grubunu, böbrek fonksiyon bozukluğu belirtileri gösteren ve şiddetli proteinuri saptanan 20 adet köpek deneme grubunu oluşturmuştur. İki grupta da 2-5 yaşlarında erkek köpekler kullanılmıştır. Köpeklerden aynı zamanda toplanan venöz kan örnekleri ile kateterle alınan tek idrar örneklerinde analizler yapılmıştır.*

*Kontrol grubundaki köpeklerin serumunda ortalama üre  $24,79 \pm 2,31$  mg/dl, kreatinin  $0,72 \pm 0,05$  mg/dl, protein  $7,01 \pm 0,22$  g/dl, albumin  $3,43 \pm 0,13$  g/dl, kalsiyum  $9,20 \pm 0,22$  mg/dl, fosfor  $2,60 \pm 0,46$  mg/dl, sodyum  $150,93 \pm 1,78$  mmol/L, potasyum  $5,19 \pm 0,15$  mmol/L, paratiroid hormon (PTH)  $24,23 \pm 3,65$  pg/ml olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, deneme grubundaki köpeklerin serumunda ortalama üre ( $P < 0,01$ ) ve kreatinin ( $P < 0,001$ ) düzeylerinin önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür.*

*Kontrol grubundaki köpeklerin idrarında ortalama pH  $6,29 \pm 0,21$ , dansite  $1,018 \pm 0,003$ , üre  $2141,97 \pm 303,32$  mg/dl, kreatinin  $109,11 \pm 26,85$  mg/dl, protein  $23,76 \pm 4,67$  mg/dl, kalsiyum  $3,35 \pm 0,71$  mg/dl, fosfor  $77,20 \pm 44,53$  mg/dl, sodyum  $85,40 \pm 12,77$  mmol/L, potasyum  $54,87 \pm 10,05$  mmol/L, gamma-glutamyl transferaz (GGT)  $12,92 \pm 1,92$  U/L olarak bulunmuştur. Deneme grubundaki köpeklerin idrarında pH ( $P < 0,05$ ), dansite ( $P < 0,01$ ), üre ( $P < 0,01$ ), protein ( $P < 0,001$ ) ve GGT ( $P < 0,01$ ) düzeylerinin önemli derecede yüksek oldukları saptanmıştır.*

*Ortalama idrar protein/kreatinin (Pr/Cr) oranı kontrol grubundaki köpeklerde  $0,43 \pm 0,08$ , deneme grubundaki köpeklerde önemli derecede ( $P < 0,001$ ) yüksek olarak  $1,71 \pm 0,19$ , ortalama idrar GGT/kreatinin (GGT/Cr) oranı kontrol grubundaki köpeklerde  $0,18 \pm 0,02$ , deneme grubundaki köpeklerde önemli derecede ( $P < 0,01$ ) yüksek olarak  $0,30 \pm 0,003$  şeklinde hesaplanmıştır.*

*Sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) için fraksiyonel ekskresyon değerlerinin (%FE) ortalaması, kontrol grubundaki köpeklerde  $FE_{Na}$   $0,65 \pm 0,16$ ,  $FE_K$   $8,72 \pm 2,35$ ,  $FE_{Ca}$   $0,49 \pm 0,19$  ve  $FE_P$   $27,54 \pm 5,42$  düzeyinde, deneme grubundaki köpeklerde ise  $FE_{Na}$   $1,29 \pm 0,34$ ,  $FE_K$   $23,75 \pm 5,60$ ,  $FE_{Ca}$   $0,59 \pm 0,10$  ve  $FE_P$   $71,82 \pm 16,57$  düzeyinde hesaplanmıştır. Ortalama  $FE_K$  ve  $FE_P$  değerleri, deneme grubundaki köpeklerde önemli derecede ( $P < 0,05$ ) yüksek olarak bulunmuştur.*

**Anahtar kelimeler:** *Böbrek fonksiyon bozuklukları, gamma-glutamyl transferaz, idrar protein/kreatinin oranı, paratiroid hormon, Türk çoban köpekleri (Kangal).*

### Giriş

Veteriner hekimlikte böbrek fonksiyonunun izlenmesi genellikle güçlük teşkil etmektedir (28). Böbrek fonksiyon bozukluklarının klinik tanısında hastanın geçmişinin bilinmesi önem taşımaktadır. Diyetteki protein,

fosfor (18,28) ve potasyum (12) miktarları, dehidratasyon, kardiyak fonksiyonun azalması ve süzme atılımının bozulması (16,28) gibi böbrek dışı faktörler böbrek fonksiyon değişikliklerine neden olabilmektedir. İnfeksiyöz ajanlar, etilen-glikol zehirlenmeleri ve kortikosteroid, nonsteroidal antiinflamator ajanlar (16,28), sül-

fonamidler veya aminoglikozid antibiyotiklerle (16,21,26,28) tedavi sonucunda da böbrek fonksiyon bozuklukları görülmektedir.

Hayvanlarda genellikle halsizlik, iştahsızlık, ağırlık kaybı, kusma, ishal, dehidratasyon, kıllarda zayıflama, poliuripolidipsia, hematuri ve idrar yapma bozukluklarının klinik tanıda kriter olabilecek belirtiler olduğu bildirilmektedir (12,16,19,28). Yaşlı hayvanlarda gençlerden daha çok görüldüğünden hayvanın yaşının bilinmesi, abdominal palpasyon ve genel muayene yapılması gerekmektedir (12,13,16).

Böbrek fonksiyon bozukluklarında doğru tanı koymak ve hastanın sağaltıma cevabını izlemede kan ve idrardaki biyokimyasal incelemeler ön plana çıkmaktadır (3,4,16).

Kronik böbrek yetersizliğinin sonucunda kaçınılmaz bir şekilde kalsiyum-fosfor metabolizması bozuklukları oluşmaktadır (8,19,32). Bu durum, renal sekonder hiperparatiroidizmin gelişmesinde rol oynamaktadır (28,32,37). Dolayısıyla çeşitli ilerleyici ve kronik böbrek hastalıklarında kan kalsiyum ve fosfor değerlerinin ölçülmesi, paratiroid fonksiyonlarının araştırılması (8) hastalığın takibi açısından gerekmektedir.

Böbrek hastalıklarında proteinurinin kantitatif değerlendirilmesi tanısal önem taşımaktadır (25,40). Proteinuri derecesinin belirlenmesinde, rastgele alınmış tek idrar örneğinde protein/kreatinin (Pr/Cr) oranı hesaplanarak ölçülmesi oldukça hassas, hızlı ve kolay bir yol olmaktadır (7,25,29). İdrardaki Pr/Cr oranının belirlenmesi, 24 saatlik idrar protein kaybını, tek protein miktarı ölçümünden daha iyi yansıtmaktadır (2,7). İdrar protein konsantrasyonunun (%mg) idrar kreatinin konsantrasyonuna (%mg) bölünmesiyle bulunan Pr/Cr oranı <1 ise normal, >1 ise anormal protein kaybını göstermektedir (25,40).

İdrar gamma-glutamil transferaz (GGT) aktivitesi, hayvanlarda böbrek nekrozunun önemli bir göstergesi kabul edilmektedir (3,26).

İdrar GGT düzeyi azotemi gelişmeden önce arttığından, akut böbrek tubuler hastalıklarının hassas bir erken göstergesi olduğu bildirilmektedir (3,9,29). İdrar GGT aktivitesi ile GGT/Cr oranı arasında mükemmel bir ilişki bulunduğundan, tek idrar örneğinde GGT/Cr oranının hesaplanması, zamana bağlı idrar toplama gerektirmeyen, kolay ve uygun bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (37,39).

Son yıllarda böbrek fonksiyon bozukluğunun belirlenmesinde kullanılan elektrolitlerin fraksiyonel ekskresyonu (FE) tayininde, klirens çalışmalarındaki gibi zaman alıcı idrar toplama teknikleri gerçermemektedir. Aynı zamanda alınan idrar ve kan örneklerinde elektrolit ve kreatinin tayini yapılarak hesaplanmaktadır (12,13,21).

Türkiye'de özellikle Sivas ili Kangal ilçesinde yaşayan Türk çoban köpekleri (Kangal) genel özelliklerini koruyabilmiş dünyadaki ender köpek türlerinden biri sayılmaktadır (6,11). Türk çoban köpeklerinde (Kangal) böbrek fonksiyon bozukluklarında serum ve idrardaki biyokimyasal değişikliklerin incelendiği bu çalışmada, sağlıklı ve böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan köpeklerin serum ve idrarında üre, kreatinin, protein, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor değerleri, serum albumin ve PTH düzeyi ile idrar pH, dansite ve GGT aktivitesi araştırılarak böbrek fonksiyon bozukluklarının doğru ve erken tanısına yardımcı olunabilmesi amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metot

Bu çalışmada 2-5 yaşlarında, erkek Türk çoban köpekleri (Kangal) kullanılmıştır. Klinik bulgularla böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan ve Esbach metodu ile (15) kalitatif olarak proteinuri saptanan 20 adet köpek deneme grubunu, herhangi bir şikayet belirtilmeyen, klinik olarak sağlıklı olan 15 adet köpek kontrol grubunu oluşturmuştur.

Köpeklerden alınan venöz kan örneklerinin serumu ayrılarak hemen PTH analizi için bir kısmı -20°C'de dondurulmuştur. Serumda üre,

kreatinin, protein, albumin, kalsiyum, fosfor, sodyum ve potasyum düzeyleri 4°C'de korunan serumlarda ilk iki gün içinde ölçülmüştür.

Kan ile aynı zamanda kateterle alınan idrar örneklerinde pH ölçüldükten sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek tortuda mikroskopik muayene yapılmıştır. Üst kısmında dansite ölçülerek 4°C'de korunan idrarda üre, kreatinin, protein, kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum ve GGT ölçümleri 24 saat içinde yapılmıştır.

İdrarın pH değeri Universal-Indikatörpapier Merck pH 1-10 (Art. 9526), dansitesi Atago (Cat. No. 2722 URC-NE) el refraktometresi ile ölçülmüştür. İdrar tortusunun mikroskopik muayenesi rutin yöntemlerle yapılmıştır (8,15). İdrarda GGT aktivitesi Bio-Clinica (Prod. Nr.:ARGT-1215) kiti ile 25°C'de saptanmıştır. Bu çalışmada enzim ölçümü öncesinde idrar örneklerine jel filtrasyon veya diyaliz uygulanmamıştır (4,22,23,35).

Serum ve idrarda üre Berthelot reaksiyonuna dayanan Merckotest (Cat.No.14315) kiti, kreatinin Jaffé reaksiyonu (39), protein Büret metoduna dayanan Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica (Best.-Nr. 124281) kiti, kal-

siyum Cresolphthalein metoduna dayanan Trace (Cat. No.29025) kiti, sodyum ve potasyum miktarları Corning 480 Flame Photometer cihazı, inorganic fosfor düzeyi modifiye Younburg metodu (15) ile ölçülmüştür.

Kan serumunda albumin miktarı Chronolab (Cat.No.101-0032) kiti ile saptanmıştır. Serum PTH düzeyi Nichols Institute Intact PTH (Cat. No.40-2170) kiti ile ölçülmüştür. İnsan serumunda PTH konsantrasyonu ölçümünde intact PTH, C-terminal PTH, midmolekül PTH, N-terminal PTH için farklı spesifik radioimmunoassay yöntemleri bulunmaktadır. Çalışmamızda, bunlardan köpekler için uygunluğu gösterilen, paratiroid fonksiyonu hakkında sağlıklı bilgi verebilen (38) ve diğer çalışmalarda da kullanılan (10,18,20) intact PTH kiti tercih edilmiştir.

Kontrol ve deneme grubundaki köpeklerin serum ve idrar analizlerinin sonucunda elde edilen verilerin ortalama değerleri arasındaki farkın istatistiksel önemi Student's t testi ile bulundu (27).

## Bulgular

Türk çoban köpeklerinde (Kangal) sağlıklı kontrol grubu ile böbrek fonksiyon bozukluğu belirtileri gösterenlerin oluşturduğu deneme

Tablo 1. Kontrol ve deneme grubu köpeklerde serum analizi sonuçları.  
Table 1. Results of serum analysis in the control and study groups.

ARANANLAR	KONTROL GRUBU (n = 15)		DENEME GRUBU (n = 20)		± t
	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	
ÜRE (mg/dl)	24,79	2,31	47,72	4,83	3,859**
KREATİNİN (mg/dl)	0,72	0,05	1,83	0,16	5,842***
PROTEİN (g/dl)	7,01	0,22	6,84	0,23	0,520
ALBUMİN (g/dl)	3,43	0,13	3,09	0,13	1,810
KALSIYUM (mg/dl)	9,20	0,22	9,59	0,34	0,107
FOSFOR (mg/dl)	2,60	0,46	2,29	0,37	0,531
SODYUM (mmol/L)	150,93	1,78	150,90	1,55	0,013
POTASYUM (mmol/L)	5,19	0,15	5,39	0,11	1,102
PTH (pg/ml)	24,23	3,65	42,15	7,63	1,909

\*\* = P < 0,01

\*\*\* = P < 0,001

grubunda saptanan serum üre, kreatinin, protein, albumin, kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum ve PTH değerlerinin ortalamaları ( $\bar{x}$ ), standart hataları ( $S\bar{x}$ ) ve gruplar arasındaki farkın istatistik önemi ( $\pm t$ ) Tablo 1 ve Şekil 1'de verilmiştir.

Kontrol ve deneme grubundaki köpeklere ait tek idrar örneklerinin pH, dansite, üre, kreatinin, protein, kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum ve GGT değerlerinin ortalamaları ( $\bar{x}$ ), standart hataları ( $S\bar{x}$ ) ve gruplar arasındaki farkın istatistik önemi ( $\pm t$ ) Tablo 2 ve Şekil 2'de sunulmuştur.

Kontrol ve deneme grubundaki köpeklerin idrarda ortalama Pr/Cr oranı (%mg / %mg), GGT/Cr oranı (U/L / %mg) hesaplanarak bulunan sonuçlar Tablo 2 ve Şekil 3'de gösterilmiştir. Her iki gruptaki köpeklerde sodyum, potasyum, kalsiyum ve fosfor için %FE değerleri hesaplanarak sonuçlar Tablo 3 ve Şekil 4'de verilmiştir.

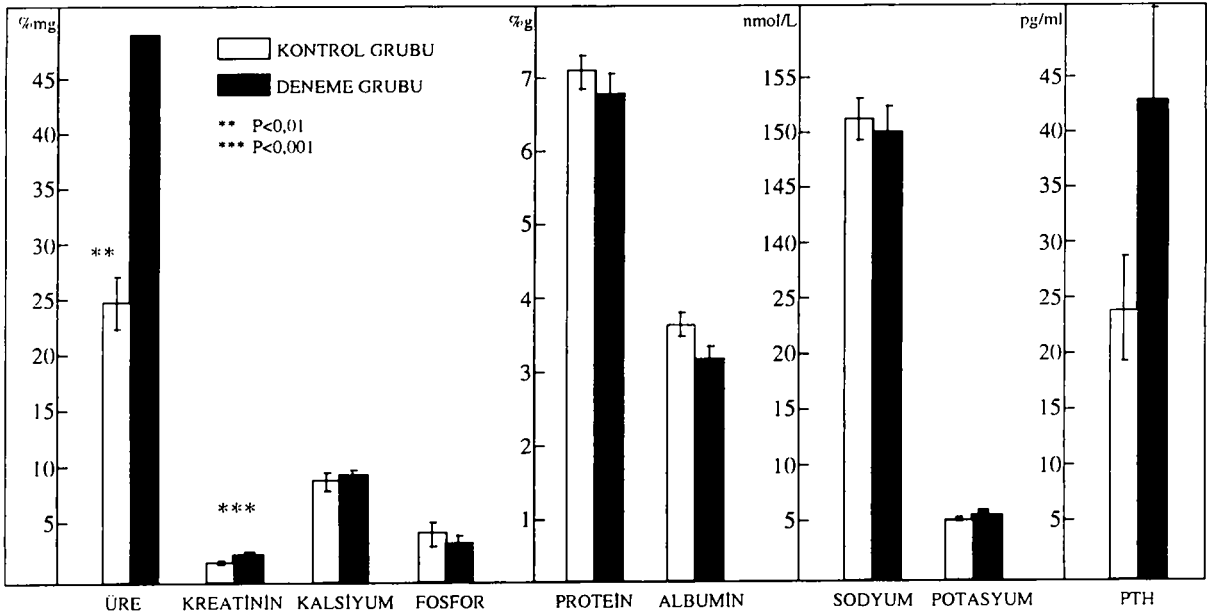
İdrar tortusunun mikroskopik muayenesinde, kontrol grubundaki köpeklerde 0-4 adet lökosit, 0-4 adet eritrosit, 0-2 adet böbrek epiteline rastlanırken, deneme grubundaki kö-

peklerde 3-çok sayıda lökosit, 0-10 adet eritrosit, 1-15 adet böbrek epiteli, 0-4 adet silindirik ve 0-10 adet magnezyum-amonyum fosfat kristalleri görülmüştür.

Deneme grubundaki köpeklerin serumundaki ortalama üre ve kreatinin konsantrasyonları kontrol grubuna göre istatistik bakımdan önemli derecede (sırasıyla  $P<0,01$  ve  $P<0,001$ ) yüksek olarak saptanmıştır (Tablo 1, Şekil 1).

Kontrol grubuna göre, deneme grubundaki köpeklerin idrarında ortalama pH ( $P<0,05$ ), dansite ( $P<0,01$ ), üre ( $P<0,01$ ), protein ( $P<0,001$ ) düzeyleri ve GGT aktivitesi ( $P<0,01$ ) istatistik olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 2, Şekil 2).

İdrar Pr/Cr oranı ile idrar GGT/Cr oranı ortalamalarının kontrol grubuna kıyasla deneme grubundaki köpeklerde yüksek olduğu ve farkın istatistiksel önem taşıdığı (sırasıyla  $P<0,001$  ve  $P<0,01$ ) görülmüştür (Tablo 2, Şekil 3). Elektrolitlerin ortalama FE (%) değerlerinin deneme grubundaki köpeklerde kontrol grubundan yüksek olduğu, potasyum ve fosfor için farkın istatistik önem ( $P<0,05$ ) taşıdığı saptanmıştır (Tablo 3, Şekil 4).



Şekil 1. Kontrol (n=15) ve deneme (n=20) grubu köpeklerde serum analizi sonuçları.  
Figure 1. Results of serum analysis in the control (n=15) and study (n=20) groups.

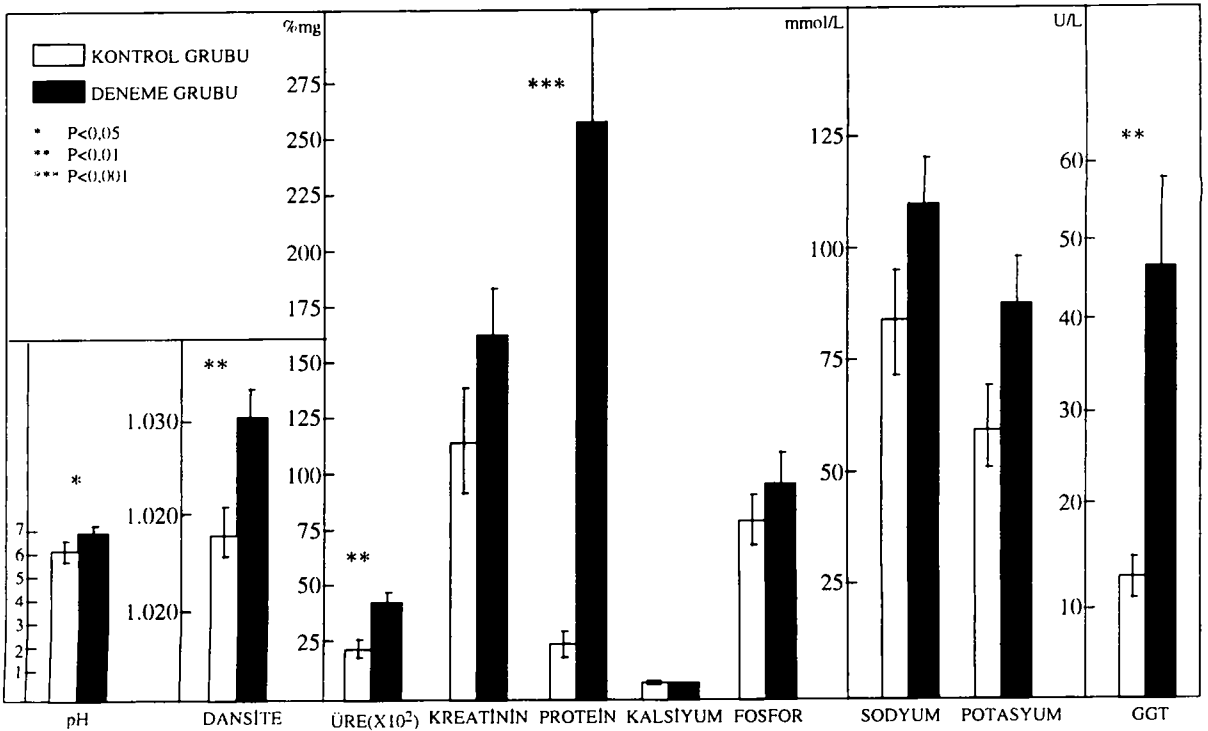
Tablo 2. Kontrol ve deneme grubu köpeklerde idrar analizi sonuçları.  
Table 2. Results of urine analysis in the control and study groups.

ARANANLAR	KONTROL GRUBU (n = 15)		DENEME GRUBU (n = 20)		± t
	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	
pH	6,29	0,21	6,91	0,16	2,394*
DANSİTE	1,018	0,003	1,030	0,003	2,791**
ÜRE (mg/dl)	2141,97	303,32	3843,47	474,59	2,794**
KREATİNİN (mg/dl)	109,11	26,85	155,72	21,23	1,380
PROTEİN (mg/dl)	23,76	4,67	255,28	43,80	4,546***
KALSIYUM (mg/dl)	3,35	0,71	3,71	0,50	0,427
FOSFOR (mg/dl)	77,20	14,53	92,79	17,33	0,659
SODYUM (mmol/L)	85,40	12,77	108,15	13,62	1,182
POTASYUM (mmol/L)	54,87	10,05	83,20	11,35	1,799
GGT (U/L)	12,92	1,92	47,92	9,90	3,019**
İdrar Pr (mg/dl) İdrar Cr (mg/dl)	0,43 0,08	0,08	1,71 0,19	0,19	5,541***
İdrar GGT (U/L) İdrar Cr (mg/dl)	0,18 0,02	0,02	0,30 0,03	0,03	3,158**

\* = P < 0,05

\*\* = P < 0,01

\*\*\* = P < 0,001



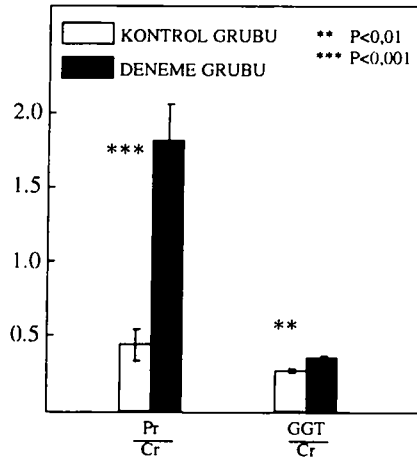
Şekil 2. Kontrol (n=15) ve deneme (n=20) grubu köpeklerde idrar analizi sonuçları.  
Figure 2. Results of urine analysis in the control (n=15) and study (n=20) groups.

Tablo 3. Kontrol ve deneme grubu köpeklerde sodyum, potasyum, kalsiyum ve fosforun fraksiyonel ekskresyon (%FE) değerleri.

Table 3. Fractional excretion (%FE) values of sodium, potassium, calcium and phosphorus in the control and study groups.

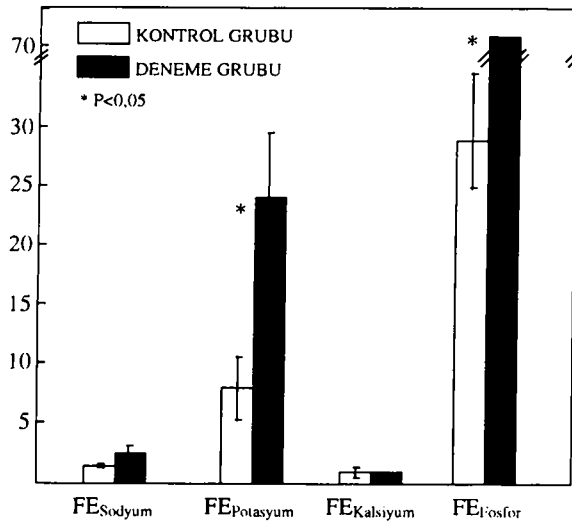
PARAMETRELER	KONTROL GRUBU (n=15)		DENEME GRUBU (n=20)		+t
	x	Sx	x	Sx	
FE <sub>Sodyum</sub>	0,65	0,16	1,29	0,34	1,533
FE <sub>Potasyum</sub>	8,72	2,35	23,75	5,60	2,211*
FE <sub>Kalsiyum</sub>	0,49	0,19	0,59	0,10	0,498
FE <sub>Fosfor</sub>	27,54	5,42	71,82	16,57	2,240*

\* = P &lt; 0,05



Şekil 3. Kontrol (n=15) ve deneme (n=20) grubu köpeklerde idrardaki protein/kreatinin (Pr/Cr) ve gamma-glutamil tansferaz/kreatinin (GGT/Cr) oranları.

Figure 3. Protein-to-creatinine (Pr/Cr) and gamma-glutamyl transferase-to-creatinine (GGT/Cr) ratios in the urine of the control (n=15) and study (n=20) groups.



Şekil 4. Kontrol (n=15) ve deneme (n=20) grubu köpeklerde sodyum, potasyum, kalsiyum ve fosforun fraksiyonel ekskresyon (%FE) değerleri.

Figure 4. Fractional excretion (%FE) values of sodium, potassium, calcium, and phosphorus in the control (n=15) and study (n=20) groups.

## Tartışma ve Sonuç

Böbrek fonksiyon testleri, böbrek hastalıklarının şiddet derecesinin belirlenmesinde ve bu hastalıkların gösterdikleri değişikliklerin izlenmesinde faydalı bilgiler vermektedir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan köpeklerde böbrek hastalığının şiddeti arttıkça kanda üre ve kreatinin düzeyleri de arttığından (9), bu çalışmada, serum üre ve kreatinin değerlerinin (Tablo 1, Şekil 1) çok yüksek olmaması, deneme grubundaki köpeklerde hastalığın çok şiddetli olmadığını düşündürmektedir.

Böbrek yetersizliği bulunan köpeklerde kan sodyum (8,28,34) ve potasyum (34) düzeylerinin genellikle normal düzeyde kaldığı bildirimlerine uygun olarak, bu çalışmadaki köpeklerde de iki grup arasında serum sodyum ve potasyum düzeylerinde önemli fark olmadığı görüldü (Tablo 1, Şekil 1).

Böbrek bozukluğunda serum PTH artışının, serum kalsiyum konsantrasyonunu baskılayan diğer faktörlere karşı telafi edici mekanizma olduğu belirtilmektedir (19). İdrar fosfor düzeyinde büyük artış, böbrek tubullerinde fosforun geri emilimine PTH'nın baskılayıcı etkisi sonucu görülmektedir (33). Bu çalışmada, ortalama serum kalsiyum ve fosfor düzeylerinin normal sınırlarda olması, PTH düzeyinin (Tablo 1, Şekil 1) ve idrar fosfor atılımının (Tablo 2, Şekil 2 ve Tablo 3, Şekil 4) deneme grubunda daha yüksek olması, deneme grubundaki köpeklerde PTH'nın kan kalsiyum ve fosfor konsantrasyonlarının normal düzeyde kalmasını sağladığını düşündürmektedir.

Tek idrar örneklerinde, idrar Pr/Cr oranının <1 olmasının kesinlikle normal, >1 olmasının ise kesinlikle anormal protein kaybını gösterdiği (7,25,40) bildirimlerine benzer şekilde bu çalışmada da kontrol grubundaki köpeklerde idrar Pr/Cr <1, deneme grubunda ise >1 olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Ortalama idrar GGT aktivitesi, kontrol grubundaki köpeklerde 12,92±1,92 U/L, deneme

grubundaki köpeklerde 47,92±9,90 U/L (Tablo 2, Şekil 2), ortalama idrar GGT/Cr oranı kontrol grubunda 0,18±0,02, deneme grubundaki köpeklerde 0,30±0,03 düzeyinde (Tablo 2, Şekil 3) bulunmuştur.

Sağlıklı köpeklerde 24 saat süresince toplanan tek idrar örneklerinde, idrar GGT/Cr oranının 0-0,42 arasında değiştiği, idrar GGT/Cr oranı ile 24 saatlik enzim atılımı arasında ilişki bulunduğu belirtilmektedir (24). Bu çalışmada idrar GGT aktivitesi, idrara bir ön işlem yapılmadan (4,22,23,35) 25°C'de ölçülmüştür. Konu ile ilgili bulgular arasındaki farklılığın değişik metotlar kullanılmasından ve enzim aktivitesinin farklı sıcaklıklarda ölçülmüş olabileceğinden kaynaklandığı (1) düşünülmektedir.

Bu çalışmada, sodyumun fraksiyonel ekskresyonu (FE<sub>Na</sub>) kontrol grubunda %0,65±0,16, deneme grubunda %1,29±0,34, potasyumun fraksiyonel ekskresyonu (FE<sub>K</sub>) kontrol grubunda %8,72±2,35, deneme grubunda %23,75±5,60, kalsiyumun fraksiyonel ekskresyonu (FE<sub>Ca</sub>) kontrol grubunda %0,49±0,19, deneme grubunda %0,59±0,10 ve fosforun fraksiyonel ekskresyonu (FE<sub>P</sub>) kontrol grubunda %27,54±5,42, deneme grubunda %71,82±16,57 düzeyinde bulunmuştur. Deneme grubundaki köpeklerde, FE<sub>K</sub> ve FE<sub>P</sub> değerlerinin önemli derecede (P<0,05) yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 3, Şekil 4). Kontrol grubundaki Türk çoban köpeklerinde elektrolitlerin FE değerlerinin, normal köpeklerdeki bildirimlerden (20,31) yüksek olmasının, idrar elektrolit konsantrasyonu diyet ve su tüketimine göre değişebildiğinden (16,28,29), beslenmeye bağlı olduğu düşünülmektedir.

Köpeklerde (5) ve kedilerde (12) deneysel olarak böbrek kütlesi azaltıldığında, potasyum dengesinin FE<sub>K</sub> artışı ile korunduğu, bunun kalan nefronların normal telafi edici cevabını yansıttığı bildirilmektedir. Kedilerde, böbrek fonksiyon bozukluğuna bir temel cevap olarak idrar potasyum atılımında artış olduğu görülmüştür (13,14). Bu çalışmada, deneme grubundaki köpeklerde serum potasyum düzeyinde



fark olmadığı halde (Tablo 1, Şekil 1),  $FE_K$  değerinin önemli derecede ( $P<0,05$ ) yüksek bulunması (Tablo 3, Şekil 4), hasta hayvanlarda potasyum dengesinin idrarla potasyum atılımının artırılarak korunduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada, her iki grupta elektrolitlerin idrarla atılım miktarları arasında önemli fark olmadığı halde (Tablo 2), deneme grubundaki köpeklerde ortalama  $FE_K$  ve  $FE_P$  değerlerinin önemli derecede ( $P<0,05$ ) yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 3). Bu durumun, tubuler fonksiyon bozukluğu sonucu, tubuler geri emilimin azalmasına bağlı olabileceği,  $FE_P$  artışında deneme grubundaki yüksek PTH konsantrasyonunun (Tablo 1) da rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu olduğundan şüphelenilen Türk çoban köpeklerinde (Kangal), serum ve idrardaki biyokimyasal değişikliklerin incelendiği bu çalışmanın sonucunda, serum üre ve kreatinin düzeylerinin çeşitli faktörlerden etkilenebileceği ve bu değerlerdeki yükselmenin böbrekte geri dönülemez hasar oluştuğunu gösterdiği (3,17,30,36) göz önüne alınarak, fonksiyonda ölçülebilir oranda bir etkilene olmadan önce erken ve doğru tanıda, tek idrar örneğinde idrar tortusunun mikroskopik muayenesiyle birlikte idrar protein/kreatinin oranının ve idrarda gamma-glutamil transferaz aktivitesinin veya idrar gamma-glutamil transferaz/kreatinin oranının belirlenmesinin faydalı olacağı, potasyum veya fosforun fraksiyonel ekskresyonunun belirlenmesinin de katkıda bulunacağı kanısına varılmıştır

### Kaynaklar

1. Amodio P, Bazzera G, Malatesta R, Gatta A (1985) Reference ranges and methodological aspects in the urinary measuring of lysozyme, malate-dehydrogenase,  $\gamma$ -glutamyltransferase and  $\alpha$ -glucosidase. *Enzyme*, **33**, 216-225.
2. Barsanti JA, Finco DR (1979) Protein concentration in urine of normal dogs. *Am J Vet Res*, **40**, 1583-1588.
3. Bayly WM, Brobst DF, Elfers RS, Reed SM (1986) Serum and urinary biochemistry and enzyme changes in ponies with acute renal failure. *Cornell Vet*, **76**, 306-316.
4. Bishop SA, Lucke VM, Stokes CR, Gruffydd-Jones TJ (1991) Plasma and urine biochemical changes in cats with experimental immune complex glomerulonephritis. *J Comp Path*, **104**, 65-67.
5. Bourgoignie JJ, Kaplan M, Pincus J, Gavellas G, Rabinovitch A (1981) Renal handling of potassium in dogs with chronic renal insufficiency. *Kidney Int*, **20**, 482-490.
6. Bölükbaşı F, Ertuğrul O (1988) Türk çoban köpeklerinde bazı hematolojik değerler ile yaş, cinsiyet ve ağırlık farklılığının etkileri. *AÜ Vet Fak Derg*, **35**, 299-308.
7. Center SA, Wilkinson E, Smith CA, Erb H, Lewis RM (1985) 24-hour urine protein/creatinine ratio in dogs with protein-losing nephropathies. *JAVMA*, **187**, 820-824.
8. Çağlar Ş (1986) *Klinik Nefroloji*. 2. Baskı, Medial Yayınları, Ankara.
9. DeSchepper J, DeCock I, Capiou E (1989) Urinary  $\gamma$ -glutamyl transferase and the degree of renal dysfunction in 75 bitches with pyometra. *Res Vet Sci*, **46**, 396-400.
10. DeVries SE, Feldman EC, Nelson RW, Kennedy PC (1993) Primary parathyroid gland hyperplasia in dogs: Six cases (1982-1991). *JAVMA*, **202**, 1132-1136.
11. Diraz M (1986) Akbaş ve karabaş (Kangal) çoban köpekleri. *Tarım, Orman ve Köyişleri Bakanlığı Derg*, **1**, 37-39.
12. DiBartola SP, Buffington CA, Chew DJ, McLaughlin MA, Sparks RA (1993) Development of chronic renal disease in cats fed a commercial diet. *JAVMA*, **202**, 744-750.
13. Dow SW, Fettman MJ, Lecouteur RA, Hamar DW (1987) Potassium depletion in cats: Renal and dietary influences. *JAVMA*, **191**, 1569-1575.
14. Dow SW, Fettman MJ, Smith KR, Hamar DW, Nagode LA, Refsal KR, Wilke WL (1990) Effects of dietary acidification and potassium depletion on acid-base balance, mineral metabolism and renal function in adult cats. *J Nutr*, **120**, 569-578.
15. Ersoy E, Bayşu N (1981) *Pratik Biyokimya*, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.
16. Ettinger SJ (1989) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*. 3<sup>rd</sup> ed, 1893-1961, W.B Saunders Co, Philadelphia.
17. Finco DR (1971) Simultaneous determination of phenolsulfonphthalein excretion and endogenous creatinine clearance in the normal dogs. *JAVMA*, **159**, 336-340.
18. Finco DR, Brown SA, Crowell WA, Duncan JR, Barsanti JA, Bennett SE (1992) Effects of dietary phosphorus and protein in dogs with chronic renal failure. *Am J Vet Res*, **53**, 2264-2271.
19. Finco DR, Rowland GN (1978) Hypercalcemia secondary to chronic renal failure in the dog: A report of four cases. *JAVMA*, **173**, 990-994.

20. **Freeman LM, Breitschwendt EB, Keene BW, Hansen B** (1994) *Fanconi's syndrome in a dog with primary hypoparathyroidism*. J Vet Intern Med, **8**, 349-354.
21. **Garry F, Chew DJ, Hoffsis GF** (1990) *Urinary indices of renal function in sheep with induced aminoglycoside nephrotoxicosis*. Am J Vet Res, **51**, 420-427.
22. **Garry F, Chew DJ, Hoffsis GF** (1990) *Enzymuria as an index of renal damage in sheep with induced aminoglycoside nephrotoxicosis*. Am J Vet Res, **51**, 428-432.
23. **Garry F, Chew DJ, Rings DM, Tarr MJ, Hoffsis GF** (1990) *Renal excretion of creatinine, electrolytes, protein, and enzymes in healthy sheep*. Am J Vet Res, **51**, 414-419.
24. **Gossett KA, Turnwald GH, Kearney MT, Greco DS, Cleghorn B** (1987) *Evaluation of  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase-to-creatinine ratio from spot samples of urine supernatant, as an indicator of urinary enzyme excretion in dogs*. Am J Vet Res, **48**, 455-457.
25. **Grauer GF, Thomas CB, Eicker SA** (1985) *Estimation of quantitative proteinuria in the dog, using the urine protein-to-creatinine ratio from a random, voided sample*. Am J Vet Res, **46**, 2116-2119.
26. **Greco DS, Turnwald GH, Adams R, Gossett KA, Kearney M, Casey H** (1985) *Urinary  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase activity in dogs with gentamicin-induced nephrotoxicity*. Am J Vet Res, **46**, 2332-2335.
27. **Heperkan Y** (1981) *Tıpta İstatistik Yöntem ve Uygulamaları*. Yargıçoğlu Matbaası, Ankara.
28. **Kaneko JJ** (1989) *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 4<sup>th</sup> ed., Academic Press Inc. London.
29. **Kohn CW, Chew DJ** (1987) *Laboratory diagnosis and characterization of renal disease in horses*. Vet Clin North Am (Equine Pract.), **3**, 585-615.
30. **Labato MA, Ross LA** (1991) *Plasma disappearance of creatinine as a renal function test in the dog*. Res Vet Sci, **50**, 253-258.
31. **Lulich JP, Osborne CA, Polzin DJ, Johnston SD, Parker ML** (1991) *Urine metabolite values in fed and nonfed clinically normal Beagles*. Am J Vet Res, **52**, 1573-1578.
32. **Massry SG, Arieff AI, Coburn JW, Palmieri G, Kleeman CR** (1974) *Divalent ion metabolism in patients with acute renal failure: Studies on the mechanism of hypocalcemia*. Kidney Int, **5**, 437-445.
33. **Mayer GP, Marshak RR, Kronfeld DS** (1966) *Parathyroid effects on renal phosphorus excretion in the cow*. Am J Physiol, **211**, 1366-1370.
34. **Polzin DJ, Osborne CA, Stevens JB, Hayden DW** (1982) *Influence of modified protein diets on electrolyte, acid-base, and divalent ion balance in dogs with experimentally induced chronic renal failure*. Am J Vet Res, **43**, 1978-1986.
35. **Robinson M, Trafford J** (1977) *A study of early urinary enzyme changes in mercuric chloride nephropathy in sheep*. J Comp Path, **87**, 275-280.
36. **Russo EA, Lees GE, Hightower D** (1986) *Evaluation of renal function in cats, using quantitative urinalysis*. Am J Vet Res, **47**, 1308-1312.
37. **Slatopolsky E, Çağlar S, Pennell JP, Taggart DD, Canterbury JM, Reiss E, Bricker NS** (1971) *On the pathogenesis of hyperparathyroidism in chronic experimental renal insufficiency in the dog*. J Clin Invest, **50**, 492-499.
38. **Torrance AG, Nachreiner R** (1989) *Human-parathormone assay for use in dogs: Validation, sample handling studies, and parathyroid function testing*. Am J Vet Res, **50**, 1123-1127.
39. **White WL, Erickson MM, Stevens SC** (1976) *Chemistry for the Clinical Laboratory*. 4<sup>th</sup> ed, The C. V. Mosby Co, Saint Louis.
40. **White WL, Olivier NB, Reimann K, Johnson C** (1984) *Use of protein-creatinine ratio in a single urine specimen for quantitative estimation of canine proteinuria*. JAVMA, **185**, 882-885.

#### Yazışma Adresi:

Dr. Kimyager Betül Tanyel  
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
İç Hastalıklar Anabilim Dalı  
06110 Dışkapı / ANKARA