

KÖPEKLERDEKİ DİROFİLARİASİS OLGULARINDA KAN, İDRAR VE ABDOMİNAL SIVIDA BİYOKİMYASAL DEĞİŞİKLİKLER

Mehmet ŞAHAL*
Naci ÖCAL****

Mehmet ÖZLEM**

Betül TANYEL***
Tevhide SEL*****

The Biochemical Changes in Blood, Urine And Abdominal Fluid in Dogs With Infected by *Dirofilaria immitis*

Summary: In the present study 12 dogs aged between 8 month - 7 years with infected with *Dirofilaria immitis* were studied in Internal Medicine Clinic of A.Ü. Veterinary Faculty between 1990 and 1996. 10 healthy mature dogs were used as control.

In the clinical examination of infected animals, obvious tricuspid valvular systolic murmur, dyspnea, ascites and exercise intolerance were recorded in four dogs, in the other eight dogs continuous dyspnea and loss in body weight were examined.

Statistically important decreases ($P < 0.05$) were determined in mean HCO_3^- (21.84 mmol/l) and BD (Base status -3.06 mmol/l) values in venous blood gas analyses of infected dogs with respect to the control animals. A slightly decrease in mean erythrocyte count ($5.67 \cdot 10^6/mm^3$), MCV (82.42 μ^3) and HCT (45.2 %) values were found in dogs with dirofilariasis according to control group. On the other hand, a considerable increase ($p < 0.01$) in leukocyte count ($12.85 \cdot 10^3/mm^3$) was observed in dogs with dirofilariasis.

Eosinophils and basophils that have no statistical importance in differential blood profile of the infected dogs was seen. There was no considerable difference in mean blood serum total protein (g/dl), glucose (mg/dl), GOT (U/l) and GPT (U/l) values with respect to control dogs. Important increases ($p < 0.05$) and ($p < 0.01$) in serum urea (58.22 mg/dl) and ALP (79.09 U/l) values compared to healthy dogs were attracted attention.

Serum BSP test was applied to nine dogs in order to evaluate hepatic functions of infected dogs. Medium (>5%) and severe (>25%) damage was examined in the liver of 89 % of animals. Remarkably increased proteinuria (+5) were analyzed in dogs with dirofilariasis.

Mesothelial cell, neutrophil granulocyte and basophil granulocyte were observed in abdominal fluid accumulated due to right heart and liver failure in four infected dogs. Abdominal fluid was transudate in nature, the protein and glucose values were increased to 2.11 gr % and 182mg % respectively. The three dogs fluid pH were found acidic while one dog abdominal fluid were alkaline. In necropsy of died two dogs, microfilarias in venous vessels, lung, liver and kidney and approximately 8-11 mature *Dirofilaria immitis* in right ventricle and arteria pulmonalis were seen.

Key words: *Dirofilariasis*, dogs, biochemical analyse, some body fluids

Özet: Çalışmada 1990-1996 yılları arasında A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine getirilen *Dirofilaria immitis* ile enfekte, yaşları 8 ay - 7 yıl arasında değişen 12 adet köpek kullanıldı. Ayrıca 10 adet sağlıklı erişkin köpek kontrol grubunu oluşturdu. Hasta hayvanların klinik muayenelerinde dört köpekte belirgin sistolik triküspital kapak üfürümü, solunum güçlüğü, ascites ve çabuk yorulma tespit edildi. Diğer köpeklerde ise sürekli solunum güçlüğü ve zayıflama dikkati çekti.

Enfekte köpeklerin venöz kan gazları analizinde ortalama HCO_3 (21,84 mmol/l) ve baz durumu (BD - 3,06 mmol/l) değerlerinde kontrol grubuna göre önemli ($p<0,05$) düzeyde azalma görüldü.

*Dirofilariasis*li köpeklerin ortalama eritrosit sayısı ($5,67 \cdot 10^6/mm^3$), MCV ($82,42\mu^3$) ve HCT (%45,2) değerlerinde kontrol grubuna göre hafif bir azalma tespit edildi. Lökosit sayısının ($12,85 \cdot 10^3/mm^3$) ise kontrol grubuna göre önemli ($p<0,01$) düzeyde arttığı görüldü. Enfekte köpeklerin diferansiyel kan tablosunda istatistiksel önemi olmayan eozinofili ve bazofili tespit edildi.

Enfekte köpeklerde kan serumu ortalama total protein (% g), glikoz (% mg) ve GOT (U/l), GPT (U/l) değerlerinde kontrol grubuna göre kayda değer bir değişiklik tespit edilmedi. Serum üre (58,22 % mg) ve ALP (79,09 U/l) değerlerinde ise kontrol grubuna göre önemli ($p<0,05$ ve $p<0,01$) düzeyde artışlar tespit edildi.

*Dirofilariasis*li köpeklerin hepatik fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla dokuz köpekte uygulanan serum BSP testinde hastaların % 90'ında karaciğerin orta (>%5) ve şiddetli derecede (>%25) zarara uğradığı tespit edildi.

*Dirofilariasis*li köpeklerin idrar muayenelerinde kontrol hayvanlarına göre kayda değer (5+) proteinuri dikkati çekti.

Enfekte köpeklerin dördünde sağ kalp ve karaciğer yetmezliğinden kaynaklanan assitesin sitolojik incelenmesinde mezotelial hücre, nötrofil granulosit ve bazofil granulosit belirlendi. Abdominal sıvının transudat olduğu, protein düzeyinin %2,11 g'a, glikoz miktarının %182 mg'a kadar yükseldiği, üç köpekte sıvı pH'sının asit, birinde alkali özellik taşıdığı belirlendi. Bu köpeklerden ölen iki tanesinin otopsi sonucunda akciğer, böbrek ve karaciğerdeki venöz damarlar içinde mikrofilarialara, sağ kalp ventrikülünde ve arteria pulmonaliste 8-11 adet olgun *Dirofilaria immitis*'e rastlandı.

Anahtar kelimeler: *Dirofilariasis*, köpek, biyokimyasal analiz, bazı vücut sıvıları

Giriş

Dirofilaria immitis, başlıca köpeklerde olmak üzere kedi, tilki, kurt, ayı, at ve arasıra insanlarda da görülen bir parazittir (3,8,13,22,28). Bu nematod Orta Amerika, Japonya, Avustralya ve Akdeniz ülkelerindeki köpeklerde çok yaygın bulunmaktadır (8,22). Yurdumuzda ilk kez 1951 yılında A. Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine getirilen yabancı orijinli bir köpekte parazitin mikrofilaryaları görülmüştür. Bu parazite Türkiye'deki yerli köpeklerde ilk defa Elazığ'da rastlanmıştır (8).

Olgun nematod, köpeklerde kalbin sağ ventrikülüne (kalp kurdu) veya pulmoner arterlere yerleşmektedir (3,8,11,22). Parazitin dişileri dolaşım kanına günde birkaç bin mikrofilarya bırakabilmektedir (3,22,27). Mikrofilaryaların perifer kandaki günlük göçleri, pulmoner arterlerle venler arasındaki oksijen basıncının farkına bağlı olmaktadır. Şöyle ki: Mikrofilaryalar kanda oksijen basıncı düştüğü zaman perifer kana çıkmakta, yüksek olduğu zamanlarda ise pulmoner arterlerde toplanmaktadır (8). Kan dolaşımındaki mikrofilaryalar, çeşitli kan emen sivrisinek türleri tarafından kanla birlikte alınarak bu

arakonakçının tükrük bezinde 2-3 hafta içerisinde 3. dönem enfektif larva haline geçmektedir. Bu larvalar daha sonra sivrisineğin soktuğu aynı veya başka bir konakçıya geçerek 3-4 ayda olgunlaşmaktadır. Larva sağ ventriküle göç ederek olgunlaşmasını tamamlamakta ve aynı siklus tekrarlanmaktadır (3,8,27,28).

Dirofilaria immitis larvasının arakonakçı sivrisinekte gelişmesi çevre ısısından etkilenmektedir (8,23,31). $21,1^{\circ}C$ nin altındaki sıcaklıkta larva gelişmesi uzamakta, $15,6^{\circ}C$ nin altındaki sıcaklık ise parazitin olgun şekli için öldürücü olmaktadır (23). Enfeksiyonun yayılmasında sivrisineklerden başka bazı pire, bit ve kenelerde rol oynamaktadır (27). İnsanlarda larva seksüel olgunluğa ulaşmadan öldüğünden, insan *Dirofilaria immitis* için son konakçı olmaktadır (22,27,28). İnsan immun sistemi sağ ventrikülde paraziti olgunlaşmadan öldürmekte, ölü parazit daha sonra pulmoner arterde emboliye yol açabilmektedir. İnsan kanında mikrofilarya görüldüğüne dair bilgi bulunmamaktadır (3,13,27,28). Bu parazite bugüne kadar 100'den fazla insanın kalp ve pulmoner arterlerinde, nadiren göz ve subkutan dokusunda rastlanmıştır (4,5,13). İki olayda canlı fakat olgun olmayan parazit bulunduğu bildirilmiştir (27). Genellikle 28 yaşından büyüklerde görülen (27,28) pulmoner

dirofilariasis'e Hindistan'da 10 yaşındaki bir kız çocuğunda rastlanmıştır (2).

Köpeklerde *Dirofilaria immitis* enfeksiyonunda sivrisinekler ve ısı gibi çevre şartları kadar, köpeklerin yaşı da önem taşımaktadır (31). 4 ile 7 yaş arasındaki köpeklerde enfeksiyon riskinin en yüksek olduğu, ayrıca erkek köpeklerde dişilerden birkaç kat fazla enfeksiyon riski olduğu bildirilmiştir (10,25,30). 8-9 yaşından büyük köpeklerin ölmesi veya immun sistemlerinin parazitin olgunlaşmasını engellemesi sonucu yaşlı köpeklerde enfeksiyon riski azalmaktadır (10). Ev dışında, açık alanlarda barındırılan ve özellikle iri yapılı köpeklerde de enfeksiyon riskinin arttığı bildirilmektedir (10,25,30).

Dirofilaria immitis ile enfekte köpeklerin bazılarında klinik belirtiler görülmeyebilir. Hastalıkta ilk bulgular, hareket yeteneğinde azalma ve ağırlık kaybı olmakta, çoğunlukla da öksürük, solunum güçlüğü ve göğüste ağrı görülmektedir (13,20,22,23,25). Arasına ateş ve arthritis benzeri semptomlar görüldüğü de bildirilmiştir (22). Dirofilariasis'de klinik semptomlar hayvanda pulmoner ödem, sağ kalp bozukluğu ve assites gelişince ağırlaşmaktadır (20,23). Köpeklerin az bir kısmında posterior vena cava'nın obstrüksiyonu sonucunda akut sendrom gelişmekte, bu köpeklerde anemi, hemoglobinemi ve hemoglobinuri (Dirofilarial hemoglobinuri=caval sendrom) görülmektedir (15,17,19,23).

Parazitin şiddetli veya uzun süreli enfeksiyonunu takiben pulmoner damarlarda patolojik değişiklikler sonucunda pulmoner hipertansiyon oluşmaktadır. Pulmoner arterlerde intimal hiperplazi, tromboembolizm, arteriyel duvarların zedelenmesi ve akciğerlerdeki parenşimal lezyonlar pulmoner hipertansiyona neden olmaktadır (16,18,26,29). Lezyonların oluşumunu takiben, pulmoner damarlarda elastikiyetin azalması ve direncin artmasıyla hipertansiyon gelişmektedir. Damarlarda direnç artışı akut kardiyak yetmezliğe (özellikle sağ ventrikülde) neden olmaktadır (18). Pulmoner hipertansiyon dirofilariasis'li köpeklerin çoğunda oluşmakta ve hastalığın semptomlarının gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Assites ve kalpte endokardiyal üfürümler, özellikle hipertansiyonla birlikte görülmektedir (29). Sağaltım uygulamalarında en büyük problem olgun pa-

razitin ölmesi sonucu pulmoner tromboembolizm oluşmasıdır (16). Pulmoner arterlerde canlı parazitin bulunması da kan akışını engelleyerek arteriyel basıncı artırmaktadır (18,29).

Bir multiorgan sistemik hastalığı olan dirofilariasis'de köpeklerde glomerulonefritis ve glomeruler protein kaybı görülmektedir (6,7,12,24). Başlıca renal değişiklikler; endotelyal hücrelerde atrofi, mikrofiler ve bunların kalıntıları ile glomerulus kapillerlerinde şekil değişiklikleri ve tıkanmalar, epitel hücrelerin dejenerasyonu ve Bowman kapsülünde kalınlaşma olmaktadır (24). Filariyal nefropatinin patogeneğinde immun kompleks oluşumunun rol oynadığı ileri sürülmektedir (12). Glomeruler bazal membranda mikrofilyal antijenlerin toplanarak immun kompleksler oluşturması glomerulopatiye yol açmaktadır (6,7). Glomeruler kapillar lumenin daralması ve bazal membran değişiklikleri mikrofilaremili köpeklerde daha şiddetli ortaya çıkmaktadır. Bu köpeklerde, mikrofilaremi tesbit edilmeyen köpeklere nazaran idrar protein konsantrasyonunun daha az olduğu saptanmıştır. Mikrofilaremi tesbit edilmeyen köpeklerde antikor titresinin daha yüksek bulunması, hiperimmun durum sebebiyle mikrofilaremi oluşmasını engellemekte, fakat bu köpeklerde daha yüksek proteinuriye sebep olmaktadır (6).

Dirofilariasis'li köpeklerin sağ ventrikülünde aşırı yük artışı konjestif kalp bozukluklarına ve özellikle karaciğer, böbrek gibi organlarda fonksiyon değişiklikleri ile çeşitli derecelerde pulmoner embolizm ve pulmoner hipertansiyona sebep olmaktadır (6,18,24,25). Pulmoner, kardiyak, renal ve hepatik lezyonlarla birlikte filariyal hastalıklarda; kan gazları değişiklikleri, karaciğer enzimlerinin yükselmesi, hepatik fonksiyonun azalması, proteinuri ve üremi bulguları görülebilir. Kitagawa ve ark. (20) venöz kandaki pO₂'nin kalp kurdu olmayan köpeklerde 55,3 mmHg, enfekte köpeklerin hafif etkilenmiş olanlarında 46,0 mmHg ve şiddetli etkilenmişlerde 40,0 mmHg'ya, pCO₂'nin ise kalp kurdu olmayan köpeklerde 42,6 mmHg, hafif etkilenmiş köpeklerde 42,3 mmHg'ya, şiddetli etkilenenlerde 37,6 mmHg'ya kadar önemli derecede azalma gösterdiğini bildirmektedirler. Normal köpeklerde venöz kan

pH'sinin 7,354, HCO_3^- 'in 19,5 mmol/l, BD'nin -4,2'nin mmol/l olduğu, şiddetli enfekte köpeklerde ise pH'nın 7,317'ye, HCO_3^- 'in 15,8mmol/l'ye, BD'nin -8,5 mmol/l'ye düştüğü belirtilmektedir (20). Dirofilariasis'li köpeklerin serumunda GOT, ALP (15) ve GPT (15,20) enzimlerinin önemli derecede yükseldiği saptanmıştır. Ishihara ve ark. (15), ortalama serum üre nitrojen düzeyinin sağlıklı köpeklerde 17 (%36,38 mg üre), dirofilariasis'li köpeklerde 23 (%49,22 mg üre), dirofilarial hemoglobini'li köpeklerde ise 49,9 mg/dl (%106,79 mg üre) olduğunu bildirmektedirler.

Bu çalışmada görülen dirofilaria ile enfekte köpeklerde venöz kan gazları, asit-baz dengesi, kan tablosu, kan serumunda total protein, üre, glikoz, GOT, GPT ve ALP enzimleri ile idrar analizleri ve karaciğer fonksiyon testi yapılarak organizmada hastalığa bağlı olarak oluşan değişiklik derecelerinin belirlenmesi ve bu değerlerin hastalığın tanı ve prognozundaki önemlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmada 1990-1996 yılları arasında A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı Kliniğine getirilen ve yapılan kan muayenelerinde mikrofiler saptanan, dirofilarya ile enfekte, yaşları 8 ay- 7 yıl arasında değişen, değişik ırklarda 12 adet köpek kullanıldı. Ayrıca 10 adet sağlıklı, erişkin köpek kontrol grubunu oluşturdu.

Enfekte ve kontrol grubundaki köpeklerden heparinize edilmiş 2 ml'lik plastik enjektörlere havayla teması minimum olacak şekilde alınan venöz kan örneklerinde: pH, pCO_2 , pO_2 , O_2Sat , HCO_3^- ve BD (Baz Durumu) ölçümleri Corning 170 pH/Blood Gas Analyzer cihazında yapıldı.

Aynı kan örneklerinde, eritrosit sayısı (RBC), ortalama korpüsküler volüm (MCV), hematokrit (HCT), lökosit sayısı (WBC) ve hemoglobin (Hb) değerleri Contraves DigiCell 3100h ve Contraves Haemocell 400h cihazlarıyla ölçüldü. Diferansiyel kan tablosu Giemsa ile boyanarak incelendi.

Her iki gruptaki köpeklerden antikoagülsüz tüplere alınan kan örnekleri, 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek serumu ayrıldı. Kan serumunda, total protein

Biüret metoduna göre,Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica (Best.-Nr.124 281), üre Berthelot reaksiyonuna göre, Merckotest (Cat.No.14315), glikoz enzimatik kolorimetrik metotla, Glu-cinet Sclavo Diagnostici (Cat.No.81016), glutamat-okzalasetat transaminaz (GOT) Sigma (Cat. No.505) 2,4-dinitrofenilhidrazin ile, glutamipiruvat transaminaz (GPT) Sigma (Cat.No.505-P) 2,4-dinitrofenilhidrazin ile ve alkali fosfataz (ALP) Sigma (Cat.No.104.LL) p-nitrofenil ile kolorimetrik yöntemlerle tayin edilerek Shimadzu spectrophotometer UV-120-01'de ölçülmüştür.

Sağlıklı ve enfekte köpeklerden kateter ve gönüllü urinasyonla toplanan idrar örneklerinde rutin yöntemlerle fiziksel ve mikroskopik muayeneler yapıldı (9).

Enfekte köpeklerden assites saptanan dördünde, abdominal bölgeden ponksiyonla alınan periton sıvısında sitolojik muayeneler yapıldı ve total protein ile glikoz (serum için kullanılan kitlerle) düzeyleri belirlendi.

Enfekte köpeklerin dokuz tanesine Bromsulfalein (Merck) ile BSP testi uygulanarak karaciğer fonksiyonları değerlendirildi (1).

Kontrol grubu ile enfekte gruptaki köpeklerin laboratuvar bulguları *Student's t* testi ile karşılaştırıldı (14).

Bulgular

Hasta hayvanların klinik muayenelerinde, 4 köpekte belirgin sistolik triküsital kapak üfürümü, solunum güçlüğü, assites ve çabuk yorulma görüldü. Diğer köpeklerde ise sürekli solunum güçlüğü, öksürük ve zayıflama kaydedildi. Enfekte köpeklerin venöz kan gazları analizinde (Tablo 1) ortalama pH, pCO_2 , pO_2 ve O_2Sat . değerlerinde kontrol hayvanlarına göre istatistiksel yönden önemli olmayan azalmalar belirlendi. Ortalama HCO_3^- ve BD değerlerinin ise sağlıklı köpeklerden önemli derecede ($P<0,05$) düşük olduğu görüldü.

Dirofilariasis'li köpeklerin ortalama RBC, MCV ve HCT değerleri kontrol grubuna göre hafif düşük, Hb ise hafif yüksek bulundu (Tablo 2). Enfekte köpeklerin ortalama WBC değeri sağlıklı köpeklere nazaran önemli derecede ($P<0,01$) artış gösterdi.Hasta köpeklerin diferansiyel kan tablosunda (Tablo

3) istatistiksel önemi olmayan eozinofili ve bazofili belirlendi. Nötrofil sayısının sağlıklı köpeklerden önemli düzeyde ($P<0,05$) yüksek, lenfosit ve monosit sayılarının ise önemli düzeyde ($P<0,05$) düşük olduğu saptandı.

Enfekte köpeklerin kan serumunda (Tablo 4), ortalama total protein, glikoz, GOT ve GPT değerlerinde kayda değer bir değişiklik bulunmadı. Ortalama üre ve ALP değerlerinde ise kontrol köpeklerine göre önemli düzeyde ($P<0,05$ ve $P<0,01$) artışlar kaydedildi.

Dirofilariasis'li köpeklerin idrar analizinde, kontrol hayvanlarına göre belirgin derecede artan proteinuri (+5) dikkati çekti (Tablo 5).

Assites olaylarında abdominal sıvının (Tablo 6) sitolojik muayenesinde; mezotelial hücreler, nötrofil granulositler ve bazofil granulositler saptandı. Ayrıca; sıvıların

transudat karakterde olduğu, proteinin % 2,11g'a, glikozun % 182 mg'a kadar yükseldiği görüldü.

Dirofilariasis'li köpeklerdeki hepatik fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla 9 köpekte gerçekleştirilen BSP testinde; hayvanların % 45'inde karaciğerin orta (>%5 BSP retensiyonu), % 45'inde şiddetli derecede (>%25 BSP retensiyonu) zarara uğradığı saptandı. Enfekte köpeklerden ölen iki tanesinin otopsi sonucunda; akciğer, böbrek ve karaciğerdeki venöz damarlar içerisinde mikrofilaryalar ile kalbin sağ ventrikülünde ve arteria pulmonaliste 8-11 adet olgun Dirofilaria immitis'e rastlandı (A.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nın 15/11/1991 tarih, AD-587/91 sayılı ve 21/1/1993 tarih, AD-36/93 sayılı raporları

Tablo 1: Sağlıklı ve dirofilariasisli köpeklerde venöz kan gazı analiz sonuçları
Table 1: The venous blood gas values in healthy dogs and dogs with dirofilariasis

Parametreler	Gruplar								± t
	Kontrol grubu				Enfekte grup				
	n	x	Sx	Min-max	n	x	Sx	min-max	
pH (-log H ⁺)	10	7,34	0,012	7,29-7,40	9	7,31	0,017	7,22-7,37	1,600
pCO ₂ (mmHg)	10	49,90	2,03	39,3-56,5	9	43,98	2,70	30,1-55,7	1,772
pO ₂ (mmHg)	10	48,07	3,40	36,7-58,0	9	44,78	3,88	25,7-56,2	0,641
HCO ₃ (mmol/l)	10	25,64	0,68	21,5-28,6	9	21,84	1,16	14,8-26,6	2,849*
O ₂ Sat(%)	10	72,01	4,54	54,0-85,0	9	65,10	5,68	32,1-77,7	0,960
BD (mmol/l)	10	0,53	0,72	-3,1 - 4,3	9	-3,06	1,15	-8,7 - 2,1	2,705*

* : p< 0,05

Tablo 2: Sağlıklı ve dirofilariasisli köpeklerde kan tablosu sonuçları
Table 2: The blood profile in healthy dogs and dogs with dirofilariasis

Parametreler	Gruplar								± t
	Kontrol grubu				Enfekte grup				
	n	x	Sx	Min-max	n	x	Sx	min-max	
RBC (10 ⁶ /mm ³)	10	5,82	0,14	5,00-6,44	12	5,67	0,41	2,56-7,32	0,320
MCV (µ3)	10	85,30	1,41	78-92	12	82,42	2,13	66,93	1,117
HCT (%)	10	48,53	1,88	39,2-55,4	12	45,42	3,15	22,8-58,4	0,806
WBC (10 ³ /mm ³)	10	7,18	0,63	4,4-10,9	12	12,85	1,50	7,7-23,8	-3,247**
Hb (g/dl)	10	13,38	0,52	11,0-16,4	12	14,40	1,07	4,5-18,2	-0,804

** : p< 0,01

Tablo 3: Sağlıklı ve dirofilariasisli köpeklerde diferansiyel kan tablosu sonuçları
Table 3 : The differential blood profile in healthy dogs and dogs with dirofilariasis

Parametreler (%)	Gruplar								± t
	Kontrol grubu				Enfekte grup				
	n	x	Sx	min-max	n	x	Sx	min-max	
Nötrofil	5	59,2	1,53	55-64	12	65,92	1,16	59-74	-3,264*
Lenfosit	5	21,9	0,80	20-24	12	15,03	1,41	10-29	3,013*
Monosit	5	10,5	0,98	8-14	12	5,60	0,87	2-12	3,267*
Bazofil	5	2,2	0,80	0-4	12	3,75	0,84	0-11	-1,095
Eozinofil	5	6,1	0,32	5-7	12	9,69	1,55	2-19	-1,462

* : p< 0,05

Tablo 4: Sağlıklı ve dirofilariasisli köpeklerde kan serumu analiz sonuçları
Table 4: The results of blood serum analyses in healthy dogs and dogs with dirofilariasis

Parametreler	Gruplar								± t
	Kontrol grubu				Enfekte grup				
	n	x	Sx	min-max	n	x	Sx	min-max	
Total protein (%g)	10	6,29	0,25	5,33-7,65	12	6,96	0,43	4,32-9,60	-1,276
Üre (%mg)	10	32,07	3,33	18,13-52,7	12	58,22	10,47	20,8-139,8	-2,196*
Glikoz (%mg)	10	84,90	4,98	66-107	12	101,3	11,85	55-216	-1,191
GOT (U/l)	10	18,73	3,07	7,7-32,2	9	26,84	6,45	4,3-64,0	-1,174
GPT (U/l)	10	19,29	2,19	8,2-28,8	9	44,41	20,40	4,6-199	-1,293
ALP (U/l)	10	28,66	3,23	16,7-52,0	10	79,09	17,01	15,0-186	-2,913**

* : p<0,05, ** : p<0,01

Tablo 5: Sağlıklı ve dirofilariasisli köpeklerde idrar analiz sonuçları
Table 5: The results of urine analyses in healthy dogs and dogs with dirofilariasis

Parametreler	Gruplar	
	Kontrol grubu	Enfekte grup
	N = 10	n = 8
Görünüm	Berrak - Hafif bulanık	Hafif bulanık - Bulanık
Renk	Sarı	Sarı - Kirli sarı
PH	5,0-8,0 (5,89 ± 0,34)	5,0-7,0 (5,63 ± 0,32)
Protein	Yok (-) - (+)	(+) - (+++++)
Mikroskopik muayene	0-5 adet lökosit 0-3 adet böbrek epiteli	3-10 adet lökosit, 1-10 adet critrosit 1-5 adet böbrek epiteli

Tablo 6: Assitesli enfekte köpeklerde periton sıvısı analiz sonuçları
Table 6: The results of peritoneal fluid analyses of infected dogs with ascites

Parametreler	n = 4			
	1	2	3	4
Görünüm	Berrak	Berrak	Hafif bulanık	Bulanık
Renk	Sarı	Açık sarı	Sarı	Kirli sarı
Ph	Asit	Alkali	Asit	Asit
Protein (%g)	0,08	2,05	0,48	2,11
Glikoz (%mg)	182	125	147	134
Rivalta testi sonucu	Transudat	Transudat	Transudat	Transudat
Sitolojik muayene	Mesotelyal hücre, Nondejeneratif nötrofil, Binukleotid mesotelyal hücre	Mesotelyal hücre, Nondejeneratif nötrofil, Küçük lenfositler, Binukleotid mesotelyal hücre	Mesotelyal hücre, Nötrofil lökosit	Mesotelyal hücreler, Eozinofilik fırça kenarlı hücre, Bazofilik hücre, Nondejeneratif nötrofiller içinde agrete olmuş mesotelyal hücreler

Tartışma ve Sonuç

Dirofilaria immitis tarafından oluşturulan dirofilariasis'de enfeksiyon riskinin 4-7 yaşındaki köpeklerde çok yüksek olduğu ve erkek köpeklerde dişilerden birkaç kat fazla görüldüğü bildirilmektedir (10,25,30). A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğinde 1990-1996 yılları arasında dirofilariasis saptanan 12 köpeğin 10'unun erkek, 2'sinin dişi köpek olması da bunu destekler niteliktedir. Bu çalışmada hasta köpeklerin yaşlarının 8 ay-7 yıl arasında (ortalama 4 yaş) olduğu saptanmıştır. Hastalığın genç köpeklerde görülmesi, çevrede sivrisineklerin bol bulunması ve yaz aylarında sıcaklığın 18°C'nin üstünde olması ile açıklanabilir. Dirofilariasis'in ev dışında beslenen ve iri yapılı olan köpeklerde daha çok görüldüğü (10,25,30) bildirimlerine uygun olarak; altı kangal, üç kurt, bir puanter, bir melez ve bir Basset ırkı olan bu çalışmadaki köpeklerin de genellikle cv dışında aktivite gösteren hayvanlar olduğu tesbit edildi.

Çalışmadaki enfekte köpeklerde, diğer bildirimlere (20,23,25) uygun klinik bulgular saptandı. Dört köpekte ise belirgin sistolik triküspital kapak üfürümü, solunum güçlüğü, assites ve çabuk yorulma görüldü.

Kitagawa ve ark. (20), enfekte köpeklerde arteriyal ve venöz pO₂'nin önemli derecede düşük olduğunu, pCO₂'nin ise şiddetli etkilenmiş köpeklerde önemli derecede azaldığını, bu nedenle de kan gazları analizlerinin pulmoner embolizmin ayırımında hassas kriterler olduğunu bildirmektedirler. Bu çalışmada da enfekte köpeklerin pCO₂, pO₂ ve O₂Sat. değerlerinin sağlıklı köpeklerden daha düşük olduğu görülmüştür (Tablo 1). Kardiyopulmoner lezyonlarda, perfüze akciğere yeterli ventilasyonu sağlamak için akciğerlere doğru kan akışı güçleştiğinden, hafif hipoksemi gelişmektedir (24). Bu çalışmadaki enfekte köpeklerde de (Tablo 1) kardiyopulmoner lezyonlara bağlı olarak hafif hipoksemi oluşmuş, bir köpekte pO₂ düzeyinin 25,7 mmHg'ya kadar düştüğü saptanmıştır. Hipoksi durumunda, vücut alveolar oksijeni yükseltmek için solunumu hızlandırarak ve CO₂'nin kan düzeyinin azalmasının sebep olduğu alkalozu dengelemek için HCO₃⁻'i atarak tamponlama sağlamaktadır (20). Bu çalışmadaki enfekte köpeklerde pCO₂'nin hafif, HCO₃⁻ ve BD değerlerinin önemli derecede (p<0,05) düşük bulunması (Tablo 1) organizmanın tamponlama yeteneğine işaret sayılmıştır. Enfekte köpeklerin çoğunda kan pH'sı normal sınırlarda olduğu halde, HCO₃⁻ ve BD

değerlerinin sağlıklı köpeklerden önemli derecede ($p<0,05$) düşük bulunması (Tablo 1), dirofilariasis'de metabolik asidoz oluştuğunu göstermektedir.

Dirofilariasis'li köpeklerin ortalama WBC sayılarının yüksek olduğu bulgularına (15,17) benzer şekilde, bu çalışmada da ortalama WBC sayıları sağlıklı köpeklere göre önemli derecede ($p<0,01$) yüksek bulundu (Tablo 2). Bu artışın, organizmanın diğer enfeksiyöz hastalıklara karşı direncinin azalmasından ve hastalarda sekonder pnömonilerin gelişmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Konuyla ilgili diğer çalışmalarda enfekte köpeklerin RBC, HCT ve Hb değerlerinde önemli azalmalar belirlenirken (15,20), bu çalışmadaki değişikliklerin önemsiz olduğu görülmüştür (Tablo 2). Dirofilariasis'de eosinofili ve bazofilinin genel bulgular olduğu belirtilmesine karşın, bunların diğer bağırsak paraziti taşıyan köpeklerde de görülebileceği (25) ve dirofilariasis için spesifik olmadığı (27), fakat bu bulguların tanıda yardımcı olabileceği (10,24,27) bildirilmektedir. Bu çalışmada da nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarında önemli düzeyde ($p<0,05$) değişiklik olduğu halde, istatistiksel önemi olmayan eosinofili ve bazofili saptanması (Tablo 3), dirofilariasis'de eosinofili ve bazofili bulunmasının, ancak tanıyı destekleyici bulgular olabileceği fikrini doğrulamaktadır.

Kitagawa ve ark. (20), ortalama serum üre nitrojen düzeyinin sağlıklı köpeklerde 16,5 mg/dl (%35,31 mg üre), dirofilariasis'li köpeklerde 29,7 mg/dl (%63,56 mg üre) olduğunu bildirmişlerdir. Ishihara ve ark. (15) ile Kitagawa ve ark. (20)'nın çalışmalarındaki bulgulara benzer şekilde bu çalışmada da, üre düzeyinin enfekte köpeklerde önemli derecede ($p<0,05$) yüksek olduğu belirlendi. Ortalama üre düzeyi (Tablo 4) sağlıklı köpeklerde % 32,07±3,33 mg, enfekte köpeklerde ise % 58,22±10,47 mg bulunmuştur. Serum üre miktarının bir köpekte % 139,8 mg'a kadar yükseldiği dikkati çekmiştir. Dirofilariasis'li köpeklerde glomeruler lezyonların oluştuğu ve glomeruler protein kaybı görüleceği (6,7,12,24) verilerini destekler nitelikte bu çalışmada da, enfekte köpeklerde bulunan yüksek serum üre miktarı (Tablo 4) ve proteinuri (Tablo 5), hastalarda

mikrofilaryalara bağlı glomeruler lezyonlar meydana geldiğini göstermektedir.

Köpeklerde karaciğer hastalıklarının tanısı için GPT'nin GOT'den daha spesifik bir enzim olduğu bildirilmektedir (21). Bu çalışmada ortalama GPT düzeyinin enfekte köpeklerde daha yüksek olduğu (44,41±20,40 U/l), bir köpekte 199,0 U/l düzeyine kadar yükseldiği görülmüştür (Tablo 4). Ancak, enfekte köpeklerde karaciğerin değişik derecelerde etkilenmesine bağlı olarak, bireysel değerlerin çok geniş aralıkta olmasından dolayı sağlıklı köpeklere nazaran istatistiksel önem bulunmamıştır. Köpeklerde karaciğer hastalıkları için özel öneme sahip serum ALP düzeyi (21), bu çalışmadaki sağlıklı köpeklerde 28,66±3,23 U/l, enfekte köpeklerde ise 79,09±17,01 U/l saptanmıştır ($p<0,01$). Enfekte köpeklerin birinde ise en yüksek değer 186,0 U/l bulunmuştur (Tablo 4). Ishihara ve ark. (15) da sağlıklı köpeklerde 8,2 KAU (58,22 U/l) olan ALP'nin, dirofilariasis'de 11,0 KAU (78,10 U/l), dirofilarial hemoglobinuri'de ise 25,7 KAU (182,47 U/l) düzeyine yükseldiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, karaciğer hastalıkları için diagnostik değer taşıyan enzimlerin, enfekte köpeklerde sağlıklı köpeklerden daha yüksek bulunması (Tablo 4) karaciğerin hastalıktan değişik oranlarda etkilendiğini göstermektedir. Ayrıca dirofilariasis'li köpeklerdeki hepatik fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla 9 köpekte yapılan BSP retensiyonu testinde de köpeklerin % 45'inde karaciğerin orta derecede (>% 5 BSP retensiyonu), % 45'inde ise şiddetli derecede (>% 25 BSP retensiyonu) zarara uğradığının saptanması bu bulguları desteklemektedir.

Sonuç olarak, dirofilariasis olaylarında hastalarda pulmoner hipertansiyon (pO_2 ve pCO_2 'nin azalması) ve metabolik asidoz (HCO_3^- ve BD'nin azalması) gelişebileceğinden, kan gazları ve asit-baz dengesi değerlerinin önemli kriterler olduğu, ayrıca kan serumunda üre, ALP ve GPT düzeylerinin belirlenmesi ve karaciğer fonksiyon testlerinin yapılmasıyla, glomeruler ve hepatik fonksiyonların değerlendirilmesinin klinik tanı ve prognoz açısından önemli olacağı kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

- 1- **Anonim** (1974) *Clinical Laboratory. 11th ed. Medico-Chemical Investigation Methods.* E. Merck. Darmstadt.
- 2- **Badhe, B.P. and Sane, S.Y.** (1989) *Human pulmonary dirofilariasis in India: a case report.* J Trop Med Hyg., **92**, 425-426.
- 3- **Bailey, T.S., Sohrabi, A., Roberts, S.S.** (1990) *Pulmonary coin lesions caused by Dirofilaria immitis.* J Surg Oncol., **44**, 268-272.
- 4- **Beaver, P.C., Orihel, T.C., Leonard, G.** (1990) *Pulmonary dirofilariasis: Restudy of worms reported gravid.* Am J Trop Med Hyg., **43**, 167-169.
- 5- **Brenes, R., Beaver, P.C., Monge, E., Zamora, L.** (1985) *Pulmonary dirofilariasis in a Costa Rican man.* Am J Trop Med Hyg., **34**, 1142-1143.
- 6- **Buoro, I.B.J. and Atwell, R.B.** (1983) *Urinalysis in canine dirofilariasis with emphasis on proteinuria.* Vet Rec., **112**, 252-253.
- 7- **Casey, H.W. and Splitter, G.A.** (1975) *Membranouse glomerulonephritis in dogs infected with Dirofilaria immitis.* Vet Pathol., **12**, 111-117.
- 8- **Doğanay, A., Şahal, M.** (1987) *Türkiye'de köpeklerdeki dirofilariasis sorunu ve insan sağlığı açısından önemi.* A.Ü. Vet. Fak. Derg., **34**: 277-287.
- 9- **Ersoy, E., Bayşu, N.** (1981) *Pratik Biyokimya.* Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi.
- 10- **Glickman, L.T., Grieve, R.B., Breitschwerdt, E.B., Mika-Grieve, M., Patronek, G.J., Domanski, L.M., Root, C.R., Malone, J.B.** (1984) *Serologic pattern of canine heartworm (Dirofilaria immitis) infection.* Am J Vet Res., **45**, 1178-1183.
- 11- **Glickman, L.T., Grieve, R.B., Schantz, P.M.** (1986) *Serologic diagnosis of zoonotic pulmonary dirofilariasis.* Am J Med., **80**, 161-164.
- 12- **Grauer, G.F., Culham, C.A., Dubielzig, R.R., Longhofer, S.L., Grieve, R.B.** (1989) *Experimental Dirofilaria immitis-associated glomerulonephritis induced in part by in situ formation of immune complexes in the glomerular capillary wall.* J Parasitol., **75**, 585-593.
- 13- **Gutierrez, Y.** (1984) *Diagnostic features of zoonotic filariae in tissue sections.* Hum Pathol., **15**, 514-525.
- 14- **Heperkan, Y.** (1981) *Tıpta İstatistik Yöntem ve Uygulamaları.* Ankara, Yargıçoğlu Matbaası.
- 15- **Ishihara, K., Kitagawa, H., Ojima, M., Yagata, Y., Suganuma, Y.** (1978) *Clinicopathological studies on canine dirofilarial hemoglobinuria.* Jap J Vet Sci., **40**, 525-537.
- 16- **Keith, J.C., Rawlings, C.A., Schaub, R.G.** (1983) *Pulmonary thromboembolism during therapy of dirofilariasis with thiacetarsamide: Modification with aspirin or prednisolone.* Am J Vet Res., **44**, 1278-1283.
- 17- **Kitagawa, H., Sasaki, Y., Ishihara, K.** (1989) *Clinical studies on canine dirofilarial hemoglobinuria: Measured and calculated serum osmolalities and osmolar gap.* Jpn J Vet Sci., **51**, 703-710.
- 18- **Kitagawa, H., Sasaki, Y., Ishihara, K., Hirano, Y.** (1990) *Contribution of live heartworms harboring in pulmonary arteries to pulmonary hypertension in dogs with dirofilariasis.* Jpn J Vet Sci., **52**, 1211-1217.
- 19- **Kitagawa, H., Sasaki, Y., Ishihara, K., Kuwahara, Y.** (1990) *Laboratory test results in artificial model of caval syndrome in canine heartworm disease.* Jpn J Vet Sci., **52**, 1123-1125.
- 20- **Kitagawa, H., Yasuda, K., Sasaki, Y.** (1993) *Blood gas analysis in dogs with pulmonary heartworm disease.* J Vet Med Sci., **55**, 275-280.
- 21- **Kramer, J.W.** (1989) *Clinical Enzymoloji.* In: Kaneko, J.J.: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals.* 4th ed., Academic Press. Inc., 352-354.
- 22- **Langer, H.E., Bialek, R., Mielke, H., Klose, J.** (1987) *Human dirofilariasis with reactive arthritis-case report and review of the literature.* Klin Wochenschr., **65**, 746-751.

- 23-**Murdoch, D.B.** (1984) *Heartworm in the United Kingdom.* J Small Anim Pract., **25**, 299-305.
- 24-**Rawlings, C.A.** (1982) *Clinical laboratory evaluations of seven heartworm infected beagles: During disease development and following treatment.* Cornell Vet., **72**, 49-56.
- 25-**Rawlings, C.A. and Calvert, C.A.** (1989) *Heartworm Disease.* In: Ettinger, S.J.: Textbook of Veterinary Internal Medicine. W.B. Saunders Comp. Philadelphia., 1163-1184.
- 26-**Rawlings, C.A. and Tackett, R.L.** (1990) *Postadulthood pulmonary hypertension of canine heartworm disease: Successful treatment with oxygen and failure of antihistamines.* Am J Vet Res., **51**, 1565-1569.
- 27-**Risher, W.H., Crocker, E.F. Jr., Beckman, E.N., Blalock, J.B., Ochsner, J.L.** (1989) *Pulmonary dirofilariasis.* J Thorac Cardiovasc Surg., **97**, 303-308.
- 28-**Ro, J.Y., Tsakalaakis P.J., White, V.A., Luna, M.A., Chang-Tung, E.G., Green, L., Cribbet, L., Ayala, A.G.** (1989) *Pulmonary dirofilariasis: The great imitator of primary or metastatic lung tumor.* Hum Pathol., **20**, 69-76.
- 29-**Sasaki, Y., Kitagawa, H., Hirano, Y.** (1992) *Relationship between pulmonary arterial pressure and lesions in the pulmonary arteries and parenchyma, and cardiac valves in canine dirofilariasis.* J Vet Med Sci., **54**, 739-744.
- 30-**Selby, L.A., Corvin, R.M., Hayes, H.M.** (1980) *Risk factors associated with canine heartworm infection.* JAVMA, **176**, 33-35.
- 31-**Webster, M.C., McSporran, K.D., Pomroy, W.E.** (1997) *No evidence of endemic infection with *Dirofilaria immitis* in dogs.* New Zealand Vet J., **45**, 82.