



**Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni**  
**Bulletin of Veterinary Pharmacology and Toxicology Association**  
**e-ISSN: 2667-8381**

Esengül ANIL<sup>1,a,\*</sup>  
Murat GÖKGÖZ<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Kırıkkale  
<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kırıkkale

ORCID<sup>a</sup>: 0000-0002-8699-5285  
ORCID<sup>b</sup>: 0000-0003-4451-6116

\*Sorumlu Yazar: Esengül ANIL  
E-Posta: esengulanil@outlook.com

Geliş Tarihi: 29.01.2024  
Kabul Tarihi: 16.03.2024

15 (1): 39-46, 2024  
DOI: 10.38137/vftd.1426231

**Makale atfı**

Anıl, E. ve Gökgöz, M. (2024). Parvoviral Enteritli Köpeklerin Biyokimyasal Parametreler Açısından Değerlendirilmesi, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni, 15 (1), 39-46. DOI: 10.38137/vftd.1426231.

**PARVOVİRAL ENTERİTLİ KÖPEKLERİN  
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER AÇISINDAN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**ÖZET.** Canine parvovirüs (CPV) enfeksiyonu, 1967 yılında keşfedilmesinden itibaren özellikle genç köpeklerin etkilendiği viral kökenli hastalıklardan biridir. Virüsün hızlı bölünen hücrelere affinitesinin bulunması ve dirençli varyantlara dönüşebilme kabiliyetinden dolayı yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmektedir. Canine parvovirüs enfeksiyonu ile literatürlerde hastalığın hematolojik bulguları, böbrek-karaciğer enzimleri, akut faz proteinleri, sitokinler, asit-baz bozuklukları, sıvı elektrolit düzeyleri, kan gazları, bağırsak bozukluğu bulguları, lipid profilleri, tiroksin ve kortizol bulguları, koagülasyon profilleri ve kalp biyobelirteçleri tasvir edilmiştir. Bu derleme makalesinin amacı parvovirüs ile enfekte olan köpeklerin biyokimyasal parametreler açısından incelenip, benzer ve farklı sonuçların, oluşan eksikliklerin ve biyokimyasal yönden yapılabileceklerin sentezi yapılarak, hastalığın tanısına, prognozuna ve tedavisine yardımcı olabilecek bilgilerinin derlenmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Biyokimyasal belirteçler, hipotiroidizm, köpek, hiperkortizolemi, parvoviral enteritis.

**EVALUATION OF DOGS WITH PARVOVIRAL  
ENTERITIS IN TERMS OF BIOCHEMICAL  
PARAMETERS**

**ABSTRACT.** Canine parvovirus (CPV) infection is one of the viral diseases that has affected especially young dogs since its discovery in 1967. It progresses with high morbidity and mortality due to the virus's affinity for rapidly dividing cells and its ability to transform into resistant variants. Regarding canine parvovirus infection, the literature describes hematological findings of the disease, kidney-liver enzymes, acute phase proteins, cytokines, acid-base disorders, fluid electrolyte levels, blood gases, intestinal disorder findings, lipid profiles, thyroxine and cortisol findings, coagulation profiles and cardiac biomarkers. Has been made. The aim of this review article is to examine parvovirus-infected dogs in terms of biochemical parameters, synthesize similar and different results, deficiencies that occur and what can be done biochemically, and compile information that may help the diagnosis, prognosis and treatment of the disease.

**Keywords:** Biochemical markers, dog, hypercortisolemia, hypothyroxinemia, parvoviral enteritis.

## GİRİŞ

Tüm evcil ve vahşi köpek türlerinde etkili, bulaşıcı, öldürücü dünya genelinde yaygın olan viral hastalıklardan Canineparvovirüs enfeksiyonu (CPV), parvoviridae familyasında bulunan, zarfsız tek zincirli bir DNA'ya sahip olan, 25nm çapında ikozahedral bir virüstür. Birçok memeli türünde görülmesine karşın spesifiktir (Baştan, 2011; Er, 2013; Gargari, 2015; Şimşek, 2018; Ballıtaş, 2021). Ayrıca Canineparvovirüs, kedilerin viral hastalığı olan feline panlökopeni virüs ile aminoasit dizilimi bakımından %98 benzerlik göstermektedir (Er, 2013; Schoeman, 2013; Gargari, 2015; Şimşek, 2018; Elisa ve Mazzeferro, 2020; Ballıtaş, 2021). Hastalığın CPV-1 ve CPV-2 olmak üzere iki klinik formu bulunmaktadır. Canine parvovirüs enfeksiyonu ilk kez 1967 yılında keşfedilmiştir. Canine parvovirüs -1 enfeksiyonu köpeklerde gastrointestinal ve solunum yolu enfeksiyonuna neden olmuştur (Schoeman ve ark., 2013; Elisa ve Mazzeferro, 2020). CPV-2'nin de günümüze kadar hızlı mutasyonları sonucu CPV-2a, CPV-2b, CPV-2c olmak üzere üç varyantı daha oluşmuştur (Baştan, 2011; Er, 2013; Gargari, 2015; Ballıtaş, 2021). CPV-2'nin akut hemorajik enterit ve miyokarditis olmak üzere iki klinik formu bulunur. Hemorajik enterit formu daha çok görülmektedir. Enterit formu kemik iliği, bağırsak, dalak ve lenf yumrularına etki etmektedir. Hemorajik enterit formunda belirgin abdominal ağrı, kusma, iştahsızlık, hemorajik enterit görülmektedir. Miyokarditis formu ise kalp kasına etki edip, ender olarak görülür ve klinik semptomlar gelişmeden kısa bir süre içinde 3 ila 4 haftalıkken yavru köpeklerde kalp yetmezliği veya ani ölüm görülmektedir (Baştan, 2011; Er, 2013; Ford ve ark., 2017; Şimşek, 2018; Ballıtaş, 2021). Parvovirüsün çoğalabilmesi için hızlı bölünen hücrelere ihtiyacı vardır. Virüs hematojen yolla bağırsak kript hücreleri, kalp kası, damar endotel hücreleri ve lenfoid dokularda hızla çoğalır (Er, 2013; Şimşek, 2018; Elisa ve Mazzeferro, 2020; Ballıtaş, 2021). Hastalığın tanısı için belirgin klinik tablo oluşmasına rağmen kesin tanı için kullanılan bazı metotlar vardır: Köpekten alınan dışkı ile yapılan antijen testi, virüsün izolasyonu, immünokromatografi, hemaglutasyon ve PCR testlerinden yararlanılır (Er, 2013; Gargari, 2015; Ballıtaş, 2021).

Bu derleme makalesinin amacı CPV ile enfekteli köpeklerin biyokimyası ile ilgili güncel bilgiler sunarak hastalığın erken teşhisine, hastalığın prognozuna ve

tedavisine ışık tutacak olmasıdır.

## LABORATUVAR BULGULARI

### Hematolojik Bulgular

Canine parvoviral enteritli köpeklerde belirgin klinik semptomlar oluşmaya başladıktan sonra hemogram bulgularında lökopeni tablosunun geliştiği görülmüştür. Hatta şiddetli semptomlarda panlökopeni tablosu da buna eşlik edebilir. Bunun nedeni ise gastrointestinal sistemde yangı olması sonucu kemik iliğinde lökosit yıkımının oluşması timus, lenf ve dalak gibi organların yetersiz kalmasıdır (Baştan, 2011; Er, 2013; Gargari, 2015; Ballıtaş, 2021). Sevgisunar ve Şahinduran (2014) tarafından yapılan bir çalışmada, parvovirüslü köpeklerin nötropenik oldukları dönem boyunca granülosit koloni uyarıcı (G-CSF) seviyelerinin arttığı ifade edilmiş ve G-CSF seviyelerinin köpeklerin nötropenik dönemlerinde tedavileri için dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır. Pekmezci ve Çolak (2021) tarafından yapılan çalışmada, kontrol grubuna göre, CPV'li köpeklerdeki nötrofil (Neu) ve lenfosit (Lym) düzeylerinin düşük, Trombosit/Lenfosit (Plt/Lym) oranının yüksek olduğu, Nötrofil/Lenfosit (Neu/Lym), Monosit (Mon), Monosit/Lenfosit (Mon/Lym) ve Trombosit (Plt) değerlerinde ise istatistiksel farklılıklara rastlanılmadığı belirtilmiştir. Engelbrecht ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmada, CPV ile enfekteli köpeklerde ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit hacmi dağılım genişliği (PVDW) düzeyleri çalışılmıştır. Çalışma sonucunda MPV ve PVDW düzeylerinin sağlıklı olan köpek grubuna göre anlamlı derece yüksek bulunduğu bildirilmiştir.

### Serum Biyokimya Bulguları

Parvovirüs, köpeklerin bağırsak kriptlerinde epitelyal tahribata neden olup, ince bağırsağın hücre döngüsünü bozup, villus atrofisine neden olduğu bilinmektedir. Bu villus atrofi nedeniyle de ince bağırsağın emme kapasitesini kaybettiği bilinmektedir. Kusma ve ishal nedeniyle CPV ile enfekteli köpeklerde dehidrasyon gerçekleştiği bilinmektedir. Bu yüzden yüksek kan üre, kreatinin ve inorganik fosfat değerlerinin dehidrasyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Şiddetli hipovolemiye bağlı hepatik hipoksi veya bağırsak bariyerlerinde oluşan kayıp nedeniyle toksik maddelerin emiliminin sonucu karaciğer enzimlerinde yükselmeler olduğu gösterilmiştir. (Schoeman ve ark., 2013).

Bağırsaklardaki hemoraji ve yapılan rehidrasyon tedavisi nedeniyle albumin ve protein düzeylerinde azalma görülmektedir (Er, 2013). Bu durumda da yangısal globulinlerin üretimi artmaktadır ve kandaki globulin seviyesi yükselmektedir (Kocatürk ve ark., 2010). Özellikle kan proteini olan Alfa-2 glikoprotein seviyesinde artış gözlenir, bunun sebebi ise yangı ve doku hasarı sonucu lökositlerden açığa çıkan endojen mediatörlerin, karaciğerdeki akut faz protein sentezini uyarmalarının olması bilinmektedir (Er, 2013).

Akut faz proteinlerin enfeksiyon ve yangı durumlarında vücudun bağışıklık sistemine vermiş olduğu yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan bir çeşit kan proteinleri olduğu bilinmektedir (Kocatürk ve ark., 2010; Ballıtaş, 2021). Aynı zamanda akut faz proteinleri patojenler ve savunma hücreleriyle iletişim halinde olup, yangısal cevap düzenleyici olarak görev yaptıkları bilinmektedir (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). C-reaktif protein (CRP) akut faz proteinleri içinde özellikle canine parvovirüsün tanısında kullanılabilir, inflamasyon ve enfeksiyon varlığını gösteren önemli bir yere sahiptir. CRP'nin yanında serum amiloid A (SAA)'da yapılan son çalışmalarda parvovirüsün tanısında en çok kullanılan akut faz proteini olduğu bildirilmiştir (Taşçene, 2017). Kocatürk ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada, CRP, Haptoglobin (Hp), Serum amiloid A düzeylerinde artış, albumin düzeylerinde ise azalma görülmüştür. McClure ve ark. (2013)'nin yapmış oldukları çalışmada ise, CPV enteritli yavru köpeklerde CRP düzeylerinin artmasıyla ölüm olasılığı oranında, pozitif bir korelasyon olmasının beklenen bir sonuç olduğu bildirilmiştir.

Magnezyumun iskemik kalp hastalığı, kardiyopati ve aritmilerde önemli rol oynadığını gösteren çok sayıda klinik çalışma bildirilmiştir. Ayrıca Hipomagnezeminin köpeklerde miyokard hasarına neden olduğu ve sepsisli hastalarda ölüm oranıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. (Kocatürk ve ark., 2012). CPV ile enfekteli köpeklerde serum magnezyum seviyelerine ilişkin toplam magnezyum ve iyonize Mg seviyeleri sağlıklı köpeklerle karşılaştırıldığı zaman önemli ölçüde bir fark oluşmadığı ve sonuçları değerlendirmek için tutarlı olamayacağı görüşü ortaya konulmuştur (Mann ve ark., 1998; Kocatürk ve ark., 2012). Chalifoux ve ark. (2021)'nin yapmış oldukları çalışmada, toplam magnezyum ve iyonize hipermağnezeminin hipomagnezemiden daha yaygın olduğu ve magnezyum konsantrasyonundaki artış

nedeninin akut böbrek hasarı ve endotoksinler olduğu vurgulanmıştır.

CPV ile enfekte köpeklerde oksidatif durum ve enflamasyon ilişkili olan bütirilkinesteraz (BChE) ve paraoksanaz-1 (PON1) enzimleri olduğu bilinmektedir. CPV enfeksiyonunda inflamatuvar ve antioksidan değişiklikler meydana geldiği görülmektedir. Endotelial hücreler ve nötrofiller, oksijenden türetilmiş serbest radikalleri aktive ettikleri bilinmektedir. Serbest radikaller hem oksidatif stresi hem de doku hasarını yansıtmaktadırlar. Oksidatif stresle ilişkili biyobelirteçden toplam antioksidan kapasite (TAC), inflamatuvar biyobelirteçler olan CRP, Hp, Cp ve hem inflamasyon hemde oksidatif stres biyobelirteci olan BChE ve PON1 enzimlerinin değerlendirildiği bir çalışmada CPV ile enfekte köpeklerde CRP düzeylerinde artış, PON1'de azalma, Cp ve TAC değerlerinde artış, BChE'de azalma eğilimi görülmüştür (Kocatürk ve ark., 2015).

#### Asit-Baz Bozukluk Bulguları

Parvoviral enteritli köpeklerde belirgin bir şekilde sıvı ve elektrolit kayıpları görülmektedir. Bu da sepsise ve asit-baz bozukluklarına neden olmaktadır (Burchell ve ark., 2020). CPV ile enfekte köpeklerde kusmanın sıklığına bağlı olarak da alkaloz ve asidoz gelişip, diyare sonucunda bağırsaklardan bikarbonat kaybı olmaktadır. Yapılan çalışmalarda da (Er, 2013; Schoeman ve ark., 2013; Gülersoy ve ark., 2020) CPV ile enfekteli grup, sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında Bikarbonat (HCO<sub>3</sub>), Potasyum (K), İyonize kalsiyum (ICa) değerlerinde ve pH, Parsiyel oksijen basıncı (pO<sub>2</sub>) ve Oksijen satürasyonu (SatO<sub>2</sub>) düzeylerinde önemli azalmalar meydana geldiği gösterilmiştir. CPV enteritinden etkilenen yavru köpeklerde asit-baz durumunun klinik değerlendirmesi için önemli elektrolit ve albümin bozukluklarının mevcut olduğu, ancak asit-baz bozukluklarının patogeneğinde klorürün en önemli değişken olduğu bildirilmiştir (Burchell ve ark., 2014). Parvoviral enteritli köpeklerin kalın bağırsaklarının lümeni içindeki bakteri popülasyonu tarafından D-Laktat üretildiği kabul edilmektedir (Venn ve ark., 2020). Bu durum CPV ile enfekteli köpeklerde metabolik asit-baz durumuna etki edebilir. Venn ve ark. (2020)'nin yapmış olduğu çalışmada serum D-Laktat konsantrasyonları sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında CPV ile enfekte köpeklerde daha yüksek değerler bulunmuş fakat klinik değerlendirme açısından

anamlı görülmemiştir (Venn ve ark., 2020). Bununla birlikte, CPV enteritinde görülen metabolik asidozun kolayca düzeltilebileceği ve kalın bağırsaktaki bakteri popülasyonunun D-laktat üretimini şiddetlendirmeyeceği bildirilmiştir (Schoeman ve ark., 2013). Burchell ve ark. (2020)'nın yapmış olduğu çalışmada, klorür, sodyum, fosfat, iyonize kalsiyum, potasyum, serbest su, değerlerinin CPV ile enfekteli köpekler ile kontrol grubu arasında önemli farklılıkların olduğu bildirilmiştir ve güçlü iyon modelleri olan SIM ve Henderson Hasselbalch (HH) yaklaşımları karşılaştırılmış, SIM'in HH'ye göre asit-baz bozukluklarını değerlendirmede daha iyi olduğunu göstermişlerdir (Burchell ve ark., 2020).

### Bağırsak Hasarı Bulguları

Köpeklerde parvoviral enterit, bağırsak epitel hücrelerine etki ederek bağırsakların mukozal yapısını tamamen çökertip, villuslarda atrofiye neden olmaktadır. Bu patolojik durumun aynısı insanlarda görülen şiddetli sitrülün tükenmesine neden olan villus atrofisine bağlı hastalıklara benzemesinden dolayı parvoviral enteritli köpeklerde, sitrülün düzeylerinde azalma görüldüğü ve CPV ile enfekteli köpeklere sitrülün takviyesi verilebileceği bildirilmiştir. Çünkü insanlarda olduğu gibi köpeklerin böbreklerinde de enterosit türevi olan sitrülünün çoğu arginine dönüşmektedir. Bunun nedeni ise arginin miktarının karaciğerden ilk geçisi sırasında argininaz enzimi tarafından metabolize edilmesidir. Bu durumda kritik hasta köpekler için arginin havuzlarının yenilenmesine yardımcı olması bakımından sitrülün takviyesinin verilmesinin uygun olduğu bildirilmiştir (Dossin ve ark., 2011). Yine Parvo viral enteritli köpeklerde bağırsak yangısı nedeniyle plazma sitrülün konsantrasyonunun önemli derecede azaldığı ve eritrosit oksidatif stres nedeniyle lipid peroksit seviyelerinin önemli derecede arttığı bildirilmiştir (Schoeman ve ark., 2013). CPV'nin karakteristik bulguları arasında bağırsak kript epitelinin nekrozu ve hücresele döküntülerle genişlemesi, villusların kısalması bulunmaktadır. Bunun sonucunda bu mukozal hastalığın fonksiyonel cubam reseptörlerinin sayısında azalmaya neden olacağı ve CPV ile enfekteli köpeklerde serum kobalamin düzeylerinin azalmasının bir nedeni olduğu düşünülmüştür (Engelbrecht ve ark., 2022).

### Tiroid ve Kortizol Bulguları

CPV enteritinde yüksek serum kortizol ve düşük tiroksin konsantrasyonları hastalığın mortalitesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Schoeman ve ark., 2013). İnsanlardaki proinflatuar sitokinle olan tümör nekroz faktör (TNF), interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6)'nın hipofiz-tiroid eksenini (HPT) baskıladığı gösterilmiştir (Schoeman ve Herrtage, 2008; Oikonomidis ve ark., 2021). Bu baskılanma köpeklerde tiroid hormon konsantrasyonlarının azalmasının bir nedeni olarak görülmektedir. Hastalığın şiddeti artıkça serum triiyodotironin (T3), tiroksin (T4) ve tirotropin (TSH) konsantrasyonlarında azalma olmaktadır. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ile başvuran köpeklerde IL-6 sitokininin tiroid hormonu konsantrasyonlarındaki azalmalarda etkili olduğu düşünülmüştür (Schoeman ve Herrtage, 2008).

Kortizol adrenal korteks tarafından üretilen bir glukokortikoiddir. En temel stres hormonu olarak kabul edilmektedir. Kortizol protein, karbonhidrat, lipid metabolizması, bağışıklık fonksiyonu ve vücuttaki tüm hücrelerin normal fonksiyonu için gerekli görülmektedir (Martin ve Groman, 2004). Bu nedenle parvoviral enteritli köpeklerle yapılan bir çalışmada (Schoeman ve ark., 2007) serum kortizol ve serum tiroksin arasında negatif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. CPV ile enfekteli köpekler ve babesiosis üzerine yapılan başka bir çalışmada (Schoeman ve ark., 2013), kortizol iltihaplanmaya verilen yanıtta rol oynayan kilit bir hormon olduğundan, yüksek kortizol ve CRP düzeylerinin bulunması vücutta ortaya çıkan anti-inflatuar tepkinin, iltihaplanmanın bir nedeni olarak görülmüştür.

### Kalp Biyobelirteçleri

Veteriner hekimlikte CPV ile enfekte köpeklerde kalp hasarını belirlemek için en çok kullanılan biyobelirteçlerin: kreatinin izomeri (CK-MB), troponinler ve natriüretikpeptit hormonlar olduğu bilinmektedir (Er, 2013; Ballıtaş, 2021). Ayrıca miyokardiyal hasarı belirlemek için geleneksel parametreler olan kreatinkinaz (CK), laktatdehidrojenaz (LDH) ve aspartataminotransferaz (AST) kardiyak biyobelirteçleri de kullanılmasına rağmen bu kardiyak biyobelirteçlerin spesifikliğinin düşük olduğu bildirilmiştir (Baştan, 2011; Kocatürk ve ark., 2012). Kardiyak troponinlerin miyokard hasarın teşhis edilmesinde en yaygın kullanılan biyobelirteç olduğu bilinmektedir. Kardiyak troponinler, troponin

T, troponin I ve troponin C olmak üzere 3 alt birimden oluşmaktadır (Er, 2013; Oikonomidis ve ark., 2023). Kalbe özgü hücre içi proteinler olduğu bilinen troponinlerin kandaki düzeylerinde kısa sürede artış meydana gelmesi ve erken salınımları ve bunun günlerce devam etmesi, bu proteinlerin miyokardiyal hasar için mükemmel bir belirteç olduğunu göstermektedir (Oikonomidis ve ark., 2023). Baştan (2011)'in yapmış olduğu çalışmada, parvoviral enteritli köpeklerde cTn-I değeri ile CK-MB değeri arasında % 13,5 ( $P>0,05$ ), cTn-I değeri ile AST değeri arasında % 30,7 ( $P>0,05$ ), cTn-I değeri ile LDH değeri arasında % 23,2 ( $P>0,05$ ) ilişki belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre CPV ile enfekte köpeklerde kalp hasarı gerçekleştiğinde ancak hastalığın başlangıcında kardiyak troponin I değeri ile belirlenebileceği bildirilmiştir.

Beyin natriüretik peptidler (BNP) ilk kez beyin dokusunda bulunmalarına rağmen kalpte, beyinden daha yüksek konsantrasyonda bulunduğu bilinmektedir. Bu nedenle kalp hastalıkları için spesifik bir biyomarkır olduğu düşünülmektedir. BNP serum proteazlar tarafından C-terminal BNP ve NT-proBNP olarak fragmentlerine ayrıldığı bilinmektedir (Ballıtaş, 2021). Bu peptidler kalp hastalıklarında semptomlar ortaya çıkmadan hastalık hakkında bilgi verebilir ve semptomların yanında solunum yetersizliği de mevcut ise hastalık ayırımının belirlenmesi açısından önemli bir belirteç olduğu bildirilmiştir (Er, 2013).

Er (2013)'in parvoviral enteritli köpeklerde yapmış olduğu çalışmada, kardiyak biyobelirteçlerden CK-MB, kardiyak troponin I ve BNP değerlendirilmiştir. Hasta hayvanların sağlıklılara göre CK-MB ve BNP düzeylerinde istatistiksel önemli artış bulunması, CPV ile enfekteli köpeklerde hemorajik enterit formu ile birlikte hafif ve orta düzeyde miyokardit formunda gelişmiş olabileceği, kardiyak troponin I düzeylerinde istatistiksel yönden bir farklılık bulunmamasının muhtemel sebebi de miyokard hasarın şiddetli olmamasına bağlanmıştır. Kardiyak troponin I konsantrasyonunun 5 gün boyunca seri olarak değerlendirildiği bir çalışmada (Oikonomidis ve ark., 2023) hastaneye başvuru sırasında hayatta kalan ve hayatta kalmayan köpeklerdeki cTn I düzeylerinde önemli ölçüde farklı olmadığı, 5.günde cTn I düzeyleri yine karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksek değerler bulunması CPV ile enfekteli köpeklerde miyokardiyal hasarın olduğu bildirilmiştir. Tıp ve veterinerlik çalışmalarında inflamatuvar ve kalp dışı

hastalıklarda miyokard hasarı tespit edilmiş olup nedeni sitokinler olarak gösterilmiştir. IL-6, IL-10, IL-15 ve TNF- $\alpha$ 'nın miyokard hasara neden olduğu, hem insanlarda hem de köpeklerde cTnI konsantrasyonlarıyla ilişkili bulunmuştur. Muhtemelen sitokinler kardiyomiyosit membranı üzerinde toksik etki yaparak geçirgenliği artırarak sitozoliktropin havuzunun salınmasına yol açmaktadır (Oikonomidis ve ark., 2023). CPV ile enfekteli köpeklerde miyokardiyal performans indeksi (Tei) ve kardiyak biyobelirteçlerden CK, LDH, AST ve cTn I düzeylerinin prognostik değerlerinin araştırıldığı bir çalışmada (Kocatürk ve ark., 2012), sağlıklı olanlar ve CPV ile enfekteli köpekler arasında CK, LDH, AST düzeylerinde doku spesifikliği eksikliği nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamış, cTn-I düzeyinde hayatta kalmayan köpeklerde hayatta kalan ve sağlıklı köpeklere göre daha yüksek düzeyde bulunduğu bildirilmiştir. Diğer çalışmalardan farklı olarak kardiyak biyobelirteçlerden CK-MB, kardiyak troponin I ve kalp tipi serbest yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP) ile yapılan çalışma (Gülersoy ve ark., 2020) neticesinde CK-MB, cTn-I ve H-FABP biyobelirteçleri mortaliteyi öngörmek için yeterince yüksek düzeyde bulunmamış fakat kalp hasarını belirlemede CK-MB ve cTn-I biyobelirteçlerinin güvenilir ve kullanışlı olduğuna vurgu yapılmıştır.

#### Lipid Profili Bulguları

Yapılan çalışmalarda (Kocatürk ve ark., 2010; Schoeman ve ark., 2013; Ballıtaş, 2021) hasta köpeklerin total kolesterol ve lipoprotein HDL-lipoprotein düzeylerinin azaldığı ve trigliserid (TG) düzeylerinin arttığı bildirilmiş olup, HDL ve total kolesterol düzeylerindeki azalmanın, hastalığın şiddeti hakkında bilgi vereceği bildirilmiştir. Trigliserid düzeyindeki artışa hepatik yağ sentezini uyaran ve yağ oksidasyonunu baskılayan TNF- alfa ve diğer sitokinlerin neden olduğu düşünülmektedir. Toplam kolesterol, lipoprotein düzeylerindeki azalmaların IL-6 ve IL-10 sitokinlerinin yüksek konsantrasyonlarıyla ilişkili olması ve kolesterol sentezinin azalmasına ve katabolizmasının artmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (Bonville ve ark., 2004).

#### Koagülasyon Bulguları

Sistemik inflamasyon, endojen antikoagülan kaybı, vasküler endotel hasarı ve antitrombin III (AT III) aktivitesindeki azalma, damar içi pıhtılaşmaya (DİK)

neden olarak CPV enteritli köpeklerde hemostatik değişikliklere neden olduğu bilinmektedir ve hemostazi değerlendirmek için Tromboelastografi (TEG) ve Tromboelastometri (TEM) pıhtılaşma test yöntemleri kullanılmaktadır. Bu test yöntemleri ile protrombin zamanı (PT), aktifleştirilmiş kısmi tromboplastin zamanı (APTT), fibrinojen konsantrasyonu, fibrinojen bozunma ürünleri (FDP), AT III aktivitesi ve D-dimer testleri rutin olarak kullanılmaktadır. Corda ve ark. (2023)'nin CPV ile enfekteli köpeklerle yapmış oldukları çalışmada, PT, APTT, FDP, AT III ve fibrinojen konsantrasyonunda değişimler meydana geldiği fakat D-dimer testinde değişim meydana gelmediğini bildirmişler ve bu durumu D-dimer testinin sınırlı hassasiyeti olması ile açıklamışlardır. CPV ile enfekte köpeklerde ilk sıvı uygulamasından 24 saat sonra pıhtı kuvvetinin, fibrinojen konsantrasyonunun artması ve antitrombin (AT III) aktivitesinin azalmasına dayanan hiperpıhtılaşma bildirilmiştir (Schoeman ve ark., 2013; Whitehead ve ark., 2020). Hiper pıhtılaşma nedenleri olarak inflamasyon nedeniyle artan fibrinojen konsantrasyonu, mide, bağırsak bütünlüğünün kaybıyla gerçekleşen ishal nedeniyle anti trombin (AT III) kaybı, tüketimi ve vasküler endotel hücreler üzerinde endotoksinin prokoagulan etkisi görülmektedir (Schoeman ve ark., 2013; Whitehead ve ark., 2020; Corda ve ark., 2023). CPV enteritli köpeklerle yapılan çalışmada (Otto ve ark., 2000) hiper pıhtılaşma olduğu, fibrinojen konsantrasyonunda artış, orta derecede uzamış APTT ve ölçülebilir D-dimer konsantrasyonu olmadığı bildirilmiştir. Er (2013)'in parvoviral enteritli köpeklerle yapmış olduğu çalışmada ise, koagülasyon profillerden PT ve APTT'de uzama, D-dimer konsantrasyonunda artış ve AT III aktivitesinde azalma ve buna ilişkin de bu olgularda önemli oranda DİK geliştiğini bildirmiştir.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Parvoviral enfeksiyonu ile enfekte olmuş köpeklerde kullanılan biyokimyasal parametreler hastalığın tanısına, prognozuna ve tedavi seçeneklerine yardımcı olmaktadır. Canine parvoviral enfeksiyonuna ilişkin yapılan literatür taramasında, kapsamlı olmayan ve geriye dönük ve birbirleriyle çelişebilen çalışmalar olduğu görülmektedir. CPV enfeksiyonunun spesifik tedavi ilerlemeleri olmasına rağmen, ayırıcı prognostik biyobelirteçlerin belirlenebilmesi için hastalığın biyokimyası ile ilgili daha kapsamlı, daha güncel, çalışmaların yapılması gerektiği

düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Ballıtaş, U. (2021). Parvoviral ve tedavi edilmiş köpeklerde Bnp Nt-ProBnp, ve cTn-I düzeylerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Baştan, İ. (2011). Parvovirüs enfeksiyonlu köpeklerde yaşama şansını etkileyen parametrelerin araştırılması. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Bonville, D. A., Parker, T. S., Levine, D. M., Gordon B. R., Hydo, L. J., Eachempati, S. R. & Barie, P. S. (2004). The relation of hypocholesterolemia to cytokine concentrations and mortality in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Surgical Infections*, 5(1), 39-49.
- Burchell, R. K., Gal, A., Friedlein, R. & Leisewitz, A. L. (2020). Role of electrolyte abnormalities and unmeasured anions in the metabolic acid-base abnormalities in the dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(2), 857-866.
- Burchell, R. K., Schoeman, J. P. & Leisewitz, A. L. (2014). The central role of in the metabolic acid-base changes in canine parvoviral enteritis. *Veterinary Journal*, 200(1), 152-156.
- Chalifoux, N. V., Parker, S. E. & Cosford, K. L. (2021). Prognostic indicators at presentation for canine parvoviral enteritis: 322 cases (2001-2018). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 31(3), 402-413.
- Corda, F., Ballocco, I., Corda, A., Mollica, A., Cilano, A., Polinas, M. & Pargaglia, M. L. P. (2023). Coagulation abnormalities in dogs with parvoviral enteritis. *Veterinary Sciences*, 10(1), 41.
- Dossin, A., Rupassara, S. I., Weng, H. Y., Williams, D. A., Garlich, J. P. & Schoeman, J. P. (2011). Effect of parvoviral enteritis on plasma citrulline concentration in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(2), 215-221.
- Elisa, M. & Mazzeferro, M. S. (2020). Update on canine parvoviral enteritis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 50(6), 1307-1325.

- Engelbrecht, M., Atkinson, B., Goddard, A., Pazzi, P. & McClure, V. (2021). Mean platelet volume and platelet volume distribution width in parvoviral enteritis. *Front Vet Sci*, 8, 722280.
- Engelbrecht, M., Botha, W. J., Pazzi, P., McClure, V. & Hooijberg, E. (2022). Serum cobalamin concentrations in dogs infected with canine parvoviral enteritis. *Journal of The American Medical Association*, 260(7), 1-8.
- Er, C. (2013). Parvoviral enteritli köpeklerde kalp biyomarkırları ve pıhtılaşma profilleri üzerine araştırma. Doktora Tezi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Ford, Ü., McEndaffer, L., Renshaw, R., Molesan, A. & Kelly, K. (2017). Parvovirus infection is associated with myocarditis and myocardiyal fibrosis in young dogs. *Veterinary Pathology*, 54(6), 964-971.
- Gargari, S. (2015). Gastroenteris semptomlu köpeklerde canine parvovirüs tip 2'nin tespiti ve moleküler karakterizasyonu. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Gülersoy, E., Tamam, M., Yıldız, R., Koral, E., Ider, M., Sevinç, M. & Zhunushova, A. (2020). Assessment of intestinal and cardiac-related biomarkers in dogs with parvoviral enteritis. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 23(2), 211-219.
- Kocatürk, M., Martinez, S., Eralp, O., Tvarijonaviciute, A., Ceron. & Yılmaz, Z. (2012). Tei index (myocardial performance index) and cardiac biomarkers in dogs with parvoviral enteritis. *Research Veterinary Science*, 9(1), 24-29.
- Kocatürk, M., Martinez., Eralp, E., Tvarijonaviciute, B., Ceren, J. & Yılmaz, Z. (2010). Prognostik value of serum acute-phase proteins in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Small Animal Practice*, 51 (9), 478-483.
- Kocatürk, M., Tvarijonaviciute, B., Martinez- Subule, S., Tecles, F., Eralp, O., Yılmaz, Z. & Ceron, J. J. (2015). Inflammatory and oxidative biomarkers of disease severity in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Small Animal Practice*, 56(2), 119-124.
- Mann, F. A., Bonn, G. D., Wagner-Mann, C. C & Ruben, D. S. (1998). Ionized and total magnesium concentrations in blood of dogs with naturally acquired parvoviral enteritis. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 212(9), 1398-1401.
- Martin, L. G. & Groman, R. P. (2004). Realivite adrenal insufficiency in criticalillness. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3), 149-157.
- McClure, V., Schoor, M. V., Thompson, N. P., Hansen, M. K. & Goddard, A. (2013). Evaluation of the use evaluation of the use of serum C-reactive protein concentration to predict out come in puppies infected with canine parvovirus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(3), 361-366.
- Oikonomidis, I. L., Theodorou, K., Papaioannou, E., Xenoulis, P. G., Adamama-Moraitou, K. K., Steiner, J. M., Kritsepi-Konstantinou, M., Suchodolski, J. S., Rallis, T. & Soubasis, T. (2023). Serial measurement of cardiac troponin I in hospitalised dogs with canine parvoviral enteritis: Association with out come and canine pancreas-specific lipase concentration. *Research Veterinary in Science*, 157, 1-5.
- Oikonomidis, I. L., Theodorou, K., Papaioannou, E., Xenoulis, P. G., Adamama, K. K., Steiner, J. M., Kritsepi-Konstantinou, M., Suchodolski, J. S., Rallis, T. & Soubasis, N. (2021). Serial measurement of hormones in hospitalized dogs with canine parvoviral enteritis incidence of extra thyroidal disease and its relation ship to out come and sytemic inflammatory response syndrome. *The Veterinary Journal*, 274, 105715.
- Otto, C. M., Rieser, T. M., Brooks, M. B. & Russell, M. W. (2000). Evidence of hypercoagulability in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of The American Medical Association*, 217(10), 1500-1504.
- Otto, C. M., Drobaz, K. J. & Soter, C. (1997) Endotoxemia and tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(2), 65-70.
- Pekmezci, D. & Çolak, Z. N. (2021). Parvovirüs ile enfekte köpeklerde nötrofil/lenfosit, monosit/lenfosit ve platelet/lenfosit oranlarının belirlenmesi. *Anadolu Çevre ve Hayvan Bilimleri Dergisi*, 6(4), 585-591.

- Schoeman, J. P. & Herrtage, M. E. (2008). Serum thyrotropin, thyroxine and free thyroxine concentrations as predictors of mortality in critically ill puppies with parvovirus infection: a model for human paediatric critical illness? *Microbes and Infection*, 10(2), 203-207.
- Schoeman, J. P., Goddard, A. & Herrtage, M. E. (2007). Serum cortisol and thyroxine concentrations as predictors of death in critically ill puppies with parvoviral diarrhoea. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 231(10), 1534-1539.
- Schoeman, J. P., Goddard, B. & Leisewitz, A. (2013). Biomarkers in canine parvovirus enteritis. *New Zealand Veterinary Journal*, 61(4), 217-222.
- Sevgisunar, S. N. & Şahinduran Ş. (2014). Hayvanlarda akut faz proteinleri, kullanım amaçları ve klinik önemi. *Mehmet Akif Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2(1), 50-72.
- Şimşek, E. (2018). Parvovirüs ile enfekteli köpeklerde serum c reaktif protein değerlerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale.
- Taşçene, N. (2017). Akut faz proteinlerinin hayvanlarda önemi. *Lalahan Hay Araşt Enst Der*, 57(1), 52-60.
- Venn, E. C., Barnes, A. J., Hansen, R. J., Boscan, P. L., Twedt, D. C. & Sullivan, A. L. (2020). Serum D-lactate concentrations in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(2), 691-699.
- Whitehead, Z., Goddard, A., Bota, W. J. & Pazzi, P. (2020). Haemostatic change associated with fluid resuscitation in canine parvoviral enteritis. *Journal of the South African Veterinary Association*, v.91, 2020.