

Araştırma Makalesi
10.34108/eujhs.1659353

Künye:

Cilt: 34(3)
Yıl: 2025
Sayfa: 374-381

- İlknur KARACA BEKDİK^a
Emre TÜFEKÇİ^b
Mehmet Akif RIHTİM^c
Aytaç AKÇAY^d
Öznur ASLAN^e

^aDr. Öğr. Üyesi, Erciyes Üniversitesi, ikbekdik@erciyes.edu.tr
^bDr. Öğr. Üyesi, Erciyes Üniversitesi, emretufekci@erciyes.edu.tr
^cDr. Öğr. Üyesi, Erciyes Üniversitesi, mehmetakifrihtim@gmail.com
^dProf. Dr., Ankara Üniversitesi, aytacakay@gmail.com
^eProf. Dr., Erciyes Üniversitesi, atalay@erciyes.edu.tr

* Sorumlu yazar

*Bu çalışma "EDUVET Uluslararası Veteriner Bilimleri Kongresinde (25-27 Haziran 2021, Samsun, Türkiye)" özet olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 17/03/2025
Kabul Tarihi: 01/10/2025

Atıf:

Karaca Bekdik, İ., Tüfekçi, E., Rihtim, MA., Akçay, A., Aslan, Ö. İshalli Buzağılarda B-Tipi Natriüretik Peptit Seviyeleri ve Bazı Kan Parametreleri Arasındaki İlişki*. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2025;34(3):374-381. <https://doi.org/10.34108/eujhs.1659353>

Screened by



Except where otherwise noted, content in this article is licensed under a Creative Commons 4.0 International license. Icons by Font Awesome.

İshalli Buzağılarda B-Tipi Natriüretik Peptit Seviyeleri ve Bazı Kan Parametreleri Arasındaki İlişki*

Öz

Bu çalışmanın amacı neonatal ishalli ve sağlıklı buzağılarda plazma B-tipi natriüretik peptit seviyeleri ile hematolojik ve bazı serum biyokimyasal parametreleri (serum kreatinin, sodyum, potasyum ve total protein seviyeleri) arasındaki ilişkinin belirlenmesidir. Çalışma materyalini Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Araştırma Uygulama Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine teşhis, tedavi ve kontrol amacı ile getirilen 44 adet ishalli ve 40 adet sağlıklı yeni doğan buzağı oluşturdu. Çalışmaya dâhil edilen buzağılardan alınan tam kan ve serum örneklerinde hematolojik parametreler ile biyokimyasal parametreler belirlendi. İshalli ve sağlıklı gruplar arasında plazma B-tipi natriüretik peptit düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Ancak klinik anlamlılığın tespiti amacıyla Cohen d etki büyüklüğü 0.228 olarak hesaplandı. Bu durum ishalli grupta plazma B-tipi natriüretik peptit değerinin ortalama 53 birim (1259-1206) az olmasının klinik olarak anlamlı kabul edilebileceğini gösterdi. Ayrıca çalışmada ishalli ve sağlıklı gruplar arasında kreatinin, Na, lökosit, nötrofil ve ortalama platelet hacmi değişkenleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Plazma B-tipi natriüretik peptit üzerine tek etkili değişken kreatinin olarak belirlendi. Sonuç olarak, ishalli buzağılarda plazma B-tipi natriüretik peptit seviyesinin sağlıklılara göre düşük olduğu ve plazma B-tipi natriüretik peptit düzeyi ile serum kreatinin seviyesi arasında negatif korelasyon olduğu belirlendi.

Anahtar kelimeler: Biyokimya, B-tip natriüretik peptid, buzağı, buzağı ishalleri, hematoloji.



Relationship Between B-Type Natriuretic Peptide Levels With Some Blood Parameters in Diarrheic Calves

Abstract

This study aimed to determine the relationship of plasma B-type natriuretic peptide levels with hematological and some serum biochemical parameters (serum creatinine, sodium, potassium, and total protein levels) in healthy and neonatal diarrhea calves. The material of the study was consisted of newborn calves with 44 diarrheic and 40 healthy, which were brought to Erciyes University Veterinary Faculty Training, Research and Application Hospital Internal Medicine Clinics for diagnosis, treatment and control purposes. Blood and serum samples were taken from the calves included in the study. Hematological parameters, plasma B-type natriuretic peptide, serum creatinine, sodium, potassium and total protein levels were determined from the samples taken. There was no statistically significant difference in plasma B-type natriuretic peptide levels between diarrheic and healthy groups ($p>0.05$). However, the Cohen's d effect size to determine clinical significance was calculated as 0.228. This result indicated that an average of 53 units (1259-1206) lower plasma B-type natriuretic peptide value in the diarrheal group could be considered clinically significant. In addition, a statistically significant difference was found

between the diarrheal and healthy groups in creatinine, Na, to tally leukocytes, neutrophils and mean platelet volume parameters ($p<0.05$). The only effective variable on plasma B-type natriuretic peptide was determined as creatine. As a result, it was determined that the plasma B-type natriuretic peptide level in calves with diarrhea was lower than the healthy ones and there was a correlation between the plasma B-type natriuretic peptide levels and the serum creatinine levels.

Keywords: Biochemistry, B-type natriuretic peptide, calf, calf diarrhea, hematology.



Giriş

İshal, neonatal buzağılarda önemli bir hastalık ve ölüm nedenidir.¹⁻³ İshale neden olan etkenler veya patofizyolojik mekanizmalar ne olursa olsun, dehidrasyon, hiperkalemi, asidoz ve bunlara bağlı olarak şekillenen kardiyovasküler ve renal fonksiyon bozukluğu nedeniyle ölüme yol açabilir.^{4,5}

Natriüretik peptid (NP) ailesi atriyal natriüretik peptid (ANP), B-tip natriüretik peptid (brain natriüretik peptid - BNP), C-tip natriüretik peptid (CNP) ve dendroaspis natriüretik peptid (DNP) olmak üzere dört peptidten oluşur.^{6,7} Her biri öncü prohormon ile ayrı bir gen tarafından kodlanmakta olup, dokuya özgü dağılımı ve düzenlenmesi farklıdır.⁸ NP'ler, kan hacmini, kan basıncını, ventriküler hipertrofiyi, pulmoner hipertansiyonu, yağ metabolizmasını düzenleyen yapısal olarak ilişkili ancak genetik olarak farklı hormon/parakrin faktörlerindendir.⁹ ANP esas olarak atriumda, BNP ise ventriküllerde sentezlendiğinden kardiyak hormonlar olarak isimlendirilirler.^{7,10} BNP, hem natriürez hem de diürez sinyali vermek için böbrek üzerinde temel bir etkiye sahip olan bir kardiyak nörohormondur.¹¹

De Bold ve ark., sıçanlara verilen atrial doku ekstraktlarının bol miktarda diürezise neden olduğunu tespit etmişlerdir.¹² İzolasyon ve saflaştırma sonucunda, ANP adı verilen yeni bir peptidin bu diüretik yanıtın bir aracısı olduğunu ortaya koymuşlardır.¹³ ANP'nin keşfinden yıllar sonra da Sudoh ve ark., tarafından ilk olarak domuz beyninden izole edilmesi nedeniyle önceleri beyin natriüretik peptid olarak adlandırılan BNP keşfedilmiştir.¹⁴ Daha sonra BNP'nin konjestif kalp yetmezliği veya miyokard infarktüsü gibi kardiyak stres geçiren hastalardan alınan kardiyak ventriküllerde çok daha yüksek konsantrasyonlarda olduğu bulunmuştur.¹⁵ BNP, adrenal bezlerde, böbrekte ve beyinde bulunur fakat asıl olarak kalp ventriküllerinde salgınır.⁸ NP'ler natriürez ve vazodilatasyon sağlamak için aşırı hacim yüklenmesi, kalp duvarı gerilmesi, ventriküler genişleme, hipertrofi ve hipoksiye yanıt olarak salgınarak kan hacminin ve kan basıncının düşmesine yardımcı olurlar.^{7,10,16} Ayrıca, NP'ler ve özellikle BNP, sempatik sinir sistemi (SSS) ve renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) için de antagonist etki gösterirler.¹⁶ Yeni doğan buzağılarda RAAS'ın aktif olduğu bildirilmekle birlikte, plazma renin aktivitesinin yüksek olduğu fakat plazma aldosteron konsantrasyonunun nispeten daha düşük olduğu belirtilmiştir.¹⁷ Ayrıca yeni doğan buzağılarda yüksek arginin-vazopressin (AVP) hormon aktivitesinin gözlemlendiği ama hem AVP hem de aldosteronun su ve elektrolit atılımının önlenmesinde etkisiz olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Dratwa ve ark., bu durumun nedeni olarak da belirtilen hormonların antidiüretik ve antinatriüretik etkilerinin antagonist etki gösterdiği bilinen faktörler tarafından baskılanması olduğunu, bu faktörler arasında ise en etkili hormonun ANP olduğunu ileri sürmüşlerdir.¹⁹ BNP'nin böbreklerde önemli roller oynadığı ve böbrek fonksiyonu üzerinde çok sayıda faydalı etki sağladığı belirtilmekle birlikte ishallerin patofizyolojisindeki rolü tam olarak bilinmemektedir.^{20,21}

Bu çalışmada yukarıda belirtilen natriüretik/diüretik etkisinden yola çıkılarak BNP'nin neonatal ishallerde sıvı-elektrolit kayıplarındaki rolünün araştırılması ile hematolojik ve bazı serum biyokimyasal parametreleri (serum kreatinin, sodyum (Na), potasyum (K) ve total protein (TP) seviyeleri) arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma gerecini, 01.05.2021-01.12.2021 tarihleri arasında, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Araştırma Uygulama Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine teşhis, tedavi ve kontrol amacı ile getirilen 1-30 günlük yaştaki ishaller ve sağlıklı buzağılar oluşturdu. Çalışmanın örneklem büyüklüğü hata payı (α) değeri 0.05, etki büyüklüğü (ρ) değeri 0.3 ve testin gücü ($1-\beta$) 0.80 kabul edildiğinde toplamda en az 82 buzağı olarak hesaplandı. Bu kapsamda çalışmaya, 44 ishaller ve 40 sağlıklı olmak üzere, holstein (31), simental (47) ve montofon (6) ırkı 84 adet buzağı dahil edildi. Çalışmaya dâhil edilen buzağılardan kan örnekleri *vena jugularis*'ten hematolojik analizler için 3 ml vakumlu K3 EDTA'lı tüplere, biyokimyasal analizler için 4 ml vakumlu jelli tüplere, kan gazı analizleri için ise 2 ml kan gazı enjektörlerine alındı. Çalışma Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 07.04.2021 tarihli, 21/96 sayılı kararı ile yürütüldü.

Laboratuvar Analizleri

Hematolojik analizler kan alımını takiben Mindray BC-2800 Vet kan sayım cihazı ile yapıldı. Kan gazı örnekleri buzağılardan kan alınmasını takiben 15 dakika içerisinde analiz laboratuvarında ABL80 FLEX kan gazı cihazında değerlendirildi. Serum ve plazma numuneleri için kanlar 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilip örnekler ayrılarak -20°C'de saklandı. Biyokimyasal analizler Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında yapıldı. BNP düzeyleri plazma örneklerinden Bovine B Tipi Natriüretik Peptid ELISA Kit (Sunredbio marka-Katalog No:201-04-1805) protokolüne uygun olarak belirlendi.

İstatistiksel Analizler

Çalışma kapsamında elde edilen kan parametre değerlerinin normal dağılıma uygunluğu Shapiro – Wilk testi ile değerlendirildi. Kan parametrelerinin sağlıklı ve ishali gruplarda normal dağılıma uygunluklarına göre istatistik anlamlılığın belirlenmesinde Student T test ve Mann Whitney U test kullanıldı. Çalışmada ayrıca sağlıklı ve ishali gruplarda kan parametre sonuçları arası klinik anlamlılığın önemli olup olmadığını gösteren ölçüt olan etki büyüklüğü (Cohen's d Values) değerleri de hesaplandı. Cohen's d değerinin 0.2'den küçük olması durumunda, etki büyüklüğünün zayıf, 0.5 olması durumunda orta ve 0.8'den büyük olması durumunda ise kuvvetli olarak tanımlanabileceğini bildirilmiştir. Klinik çalışmalarda etki büyüklüğü değerinin ≥ 0.5 olması önerilmektedir.²² Sağlıklı ve ishali gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan kan parametreleri için ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrileri oluşturuldu ve eğri altında kalan alanlar hesaplandı. Tüm kan parametreleri arasındaki korelasyonlar Pearson Korelasyon katsayısı ile belirlendi. Değişkenler tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama ve standart hata değerleri kullanıldı. İstatistiksel analizler G* Power (3.1.9.4), SPSS 14.01 (License No: 9869264) ve Jamovi (2.3.24) yazılımı ile yapıldı. İstatistik analizlerde anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ kabul edildi.

Bulgular

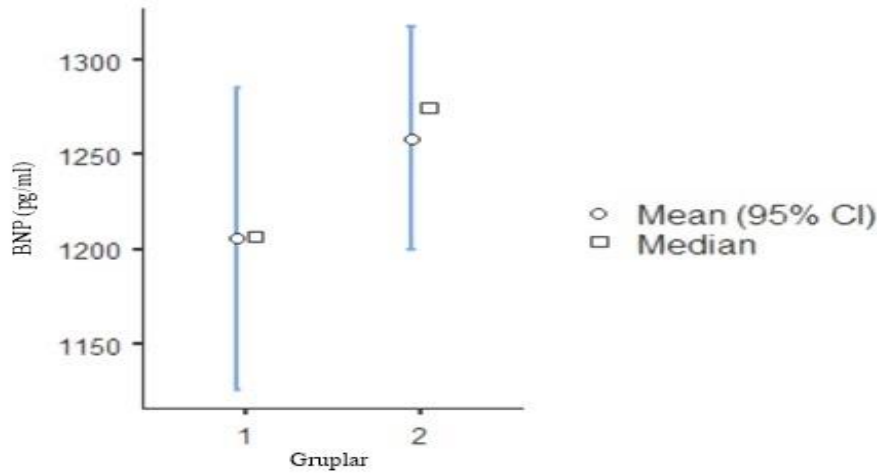
Çalışma materyalini; 44 (%52.4) ishali, 40 (%47.6) sağlıklı toplam 84 buzağı oluştururdu. Bunların 39'u (%46.4) dişi, 45'i (%53.6) erkek iken, 47'si (%56) simental, 31'i (%36.9) holştayn ve 6'sı (%7.1) montofon ırkındandı. Buzağılar 1-30 günlük yaş aralığında olup yaş ortalaması 12.75 ± 8.96 gündü. İshali ve sağlıklı buzağılara ait hematolojik ve biyokimyasal parametreler Tablo 1'de verilmiştir. Buna göre ishali buzağı BNP düzeyleri sağlıklılara göre düşük olmasına rağmen gruplar arasında BNP düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Ancak klinik anlamlılığın tespiti amacıyla Cohen d etki büyüklüğü 0.228 olarak hesaplandı. Bu durum ishali grupta BNP değerinin ortalama 53 birim (1259-1206) az olmasının klinik olarak anlamlı kabul edilebileceğini gösterdi (Şekil 1). Ayrıca çalışmada ishali ve sağlıklı gruplar arasında kreatinin, Na, lökosit, nötrofil ve ortalama platelet hacmi (MPV) değişkenleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.001$). Bu parametreler için Cohen's d değerinin de 0.8'den büyük olması klinik anlamlılığın kuvvetli olduğunu gösterdi (Tablo 1).

Tablo 1. Sağlıklı ve ishali buzağılarda kan BNP düzeyleri ile bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi

Değişkenler	Gruplar ($\bar{X} \pm S\bar{X}$)		p-Değeri	Etki büyüklüğü (Cohen's d)
	İshali (n:44)	Sağlıklı (n:40)		
BNP (pg/ml)	1205.73 $\pm$ 40.75	1258.67 $\pm$ 29.99	0.307	0.228
Kreatinin (mg/dl)	2.35$\pm$0.31	0.95$\pm$0.03	<0.001	0.933
Na (mmol/L)	136.30$\pm$1.46	140.65$\pm$0.65	0.008	0.584
K (mmol/L)	5.27 $\pm$ 0.19	5.40 $\pm$ 0.09	0.549	0.154
TP (g/dl)	8.74 $\pm$ 0.28	8.50 $\pm$ 0.13	0.467	0.159
WBC (10⁹/L)	14.15$\pm$1.19	9.45$\pm$0.45	0.001	0.812
Lymph (10 ⁹ /L)	4.11 $\pm$ 0.36	3.67 $\pm$ 0.20	0.296	0.230
Mon (10 ⁹ /L)	1.09 $\pm$ 0.11	1.04 $\pm$ 0.17	0.808	0.055
Gran (10⁹/L)	8.95$\pm$1.01	4.91$\pm$0.38	<0.001	0.818
RBC (10 ¹² /L)	6.84 $\pm$ 0.31	7.50 $\pm$ 0.20	0.076	0.389
HGB (g/dl)	9.17 $\pm$ 0.44	9.62 $\pm$ 0.26	0.380	0.191
HCT %	29.49 $\pm$ 1.37	30.96 $\pm$ 0.92	0.377	0.195

MCV (fl)	41.73±0.61	41.11±0.67	0.494	0.154
MCH (pg)	13.36±0.54	12.84±0.20	0.388	0.195
MCHC (g/dl)	32.78±1.11	31.43±0.29	0.264	0.252
RDW %	18.42±0.36	18.15±0.58	0.690	0.091
PLT (10 ⁹ /L)	725.70±62.58	713.73±84.44	0.909	0.031
MPV (fl)	5.41±0.45	8.57±0.73	<0.001	0.843

BNP: Bovine natriüretik peptid; Na: Sodyum; K: Potasyum; TP: Total protein; WBC: Lökosit; Lymph: Lenfosit; Mon: Monosit; Gran: Granülosit; RBC: Eritrosit; HGB: Hemoglobin; HCT: Hematokrit; MCV: Ortalama korpuskuler volüm; MCH: Ortalama korpuskuler hemoglobin; MCHC: Ortalama korpuskuler hemoglobin konsantrasyonu; RDW: Eritrosit dağılım genişliği; PLT: Trombosit; MPV: Ortalama platelet hacmi; $\bar{X} \pm Sx$: ortalama değer $\pm$ standart hata



Şekil 1. İshalli (1) ve sağlıklı grupta (2) BNP (pg/ml) düzeyleri, CI: Güven aralığı

BNP, K, TP, lenfosit (Lymph), monosit (Mon), eritrosit (RBC), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), ortalama korpuskuler volüm (MCV), ortalama korpuskuler hemoglobin (MCH), ortalama korpuskuler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve trombosit (PLT) düzeyleri açısından istatistik olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Bu parametreler için Cohen's d değerinin 0.5'den küçük olması istatistik anlamlılık yanında klinik anlamlılığında önemli olmadığını gösterdi.

Sağlıklı ve ishalleri grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan değerlerin ROC eğrilerine bakıldığında, ishalleri buzağılarda Kreatinin, Gran ve WBC düzeylerinin hastalığa bağlı olarak yükseldiği ve çizilen ROC eğrilerinde eğri altında kalan alanların sırası ile 0.776, 0.716 ve 0.710 olduğu hesaplandı (sırasıyla, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$). Na ve MPV değerlerinin ise hastalığa bağlı olarak azaldığı ve ROC eğrisi altında kalan alanların sırası ile 0.725 ve 0.830 olduğu belirlendi (sırasıyla, $p < 0.001$, $p < 0.001$).

İshalleri buzağılarda BNP düzeyi ile hemogram sonuçları arasındaki MCHC ile negatif yönlü ve zayıf korelasyon ($r = -0.238$), biyokimyasal parametrelerden kreatinin ile negatif yönlü kuvvetli korelasyon ($r = -0.016$) haricinde diğer değerlerle istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. İshalleri buzağılarda BNP düzeyi ile biyokimyasal ve hemogram sonuçları arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon katsayısı	
	BNP (pg/ml)
Kreatinin (mg/dl)	-0.016
Na (mmol/L)	-0.049
K (mmol/L)	.120
TP (g/dl)	-.111
WBC (10 ⁹ /L)	-.194
Lymph (10 ⁹ /L)	-.086
Mon (10 ⁹ /L)	-.110

Gran (10 ⁹ /L)	-169
RBC (10 ¹² /L)	.106
HGB (g/dl)	.008
HCT %	.153
MCV (fl)	-103
MCH (pg)	-208
MCHC (g/dl)	-238
RDW %	.017
PLT (10 ⁹ /L)	-158
MPV (fl)	-070

Tartışma

Neonatal ishalleri buzağılarda farklı enfeksiyonlara bağlı olarak gelişen enterit lökositlerin sayı ve farklılaşmasına neden olabilir.^{23,24} Sunulan çalışmada, WBC ve granülosit parametrelerinin sağlıklı buzağılardan yüksek iken, MPV değerinin sağlıklı buzağılardan daha düşük olduğunu belirlendi. Çeşitli çalışmalarda MPV değerinin inflamasyonla beraber yükselebileceği, sepsisli buzağılarda MPV düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^{25,26} Fakat gastroenterisli insanlarda yapılan çalışmalarda bulgularımızla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.^{27,28} MPV'nin dolaşımdaki büyük trombositlerin varlığı nedeniyle düşük dereceli inflamasyonda artabileceği ve inflamatuvar bölgenin vasküler segmentlerinde bu büyük trombositlerin tüketimi nedeniyle daha şiddetli inflamasyonda azalabileceği hipotezi öne sürülmüştür.^{27,29,30} Çalışmamızda ishalleri buzağılarda tespit edilen düşük MPV düzeyleri bağırsaktaki şiddetli inflamasyona bağlı olarak şekillenmiş olabilir. İshalleri buzağılarda tespit edilen WBC ve granülosit sayısındaki artışın ise sıvı ve elektrolit kayıplarının yanı sıra meydana gelen enfeksiyon sonucu ortaya çıktığı düşünüldü.³¹⁻³³

Bugüne kadar, NP ailesinin insanlardaki çeşitli hastalıklardaki rolünün, RAAS ve SSS kadar ilgi gösterilmediği belirlenmiş olmakla birlikte, veteriner hekimliğinde yapılan çalışmaların kardiyak hastalıklar dışında çok kısıtlı olduğu görülmektedir. Akademik çalışmalarda genellikle NP'lerin kardiyorenal sistem üzerindeki natriüretik ve diüretik etkinliği araştırılmasına rağmen ishalleri buzağılarda şekillenen sıvı-elektrolit kaybı nedeni ile meydana gelen renal tahribat sürecindeki etkinliği tam olarak ortaya konulamamıştır.

Yenidoğan ishalleri buzağılarda homeostatik mekanizmaların, böbreklerde su ve elektrolit kullanımının sınırlı düzenlenmesi nedeniyle sıklıkla bozulduğu görülür.^{34,35} RAAS ile birlikte dehidre hayvanlarda plazma anjiyotensin II ve AVP konsantrasyonu artarken plazma ANP konsantrasyonu azalır. Plazma ANP konsantrasyonundaki azalma ile birlikte dehidre hayvanlar idrarla daha fazla su ve elektrolit kaybindan etkili bir şekilde korunurlar. Bununla beraber plazma BNP düzeylerinin ishalleri patofizyolojisindeki rolü tam olarak bilinmemektedir. Fakat BNP'nin böbreklerde önemli roller oynadığı ve böbrek fonksiyonu üzerinde çok sayıda faydalı etki sağladığı belirtilmektedir.^{20,21} BNP, RAAS üzerindeki inhibitör etkisi yolu ile kardiyorenal bağlantıda önemli rol oynar. Böbrekler üzerinde, idrara çıkma yoluyla hacim kontrolü sağlarken ayrıca kan basıncının düzenlenmesi gibi çok sayıda etkiye sahiptir.²¹ Şiddetli ishalleri, muhtemel polifarmasi ve multimorbidite ile birlikte akut böbrek yetmezliği için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir.³⁶ Gastrointestinal sistemde meydana gelen ekstraselüler hacim kayıplarının genellikle akut böbrek hasarının birincil nedeni olduğu bildirilmektedir.³⁶ Kreatinin böbrek fonksiyonunun önemli belirteçlerinden bir tanesidir.³⁷ Sunulan çalışmada ishalleri buzağılardaki serum kreatinin düzeylerinin, sağlıklı buzağılardan istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek bulundu (p<0.001). Bulgularımızla uyumlu olarak, Başer ve Civelek³⁸ ve Singh ve ark.,³⁹ ishalleri buzağılarda kan üre azotu ve kreatinin konsantrasyonlarındaki yüksekliğin böbrek kan perfüzyonundaki eksiklik nedeni ile ortaya çıkabileceğini bildirmişlerdir. Dratwa-Chalupnik ve ark. ise su ve elektrolit dengesizliği nedeni ile kandaki kreatinin düzeylerinin yükselebileceğini belirtmişlerdir.³⁵ Ayrıca Seifi ve ark., bulgularımızla benzer sonuçlara ulaşmışlardır.⁴⁰ Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda, yüksek BNP düzeylerinin, BNP'nin böbreklerdeki bozulmuş klirensine bağlı olabileceği belirtilmektedir.^{21,41} Çalışmamızdaki ishalleri buzağılarda sıvı ve elektrolit kaybı ile beraber ortaya çıkan böbreklerdeki dolaşım bozukluğu sonucu serum kreatinin düzeylerinde yükselmenin meydana geldiği düşünüldü. Ayrıca, ishalleri buzağılarda BNP düzeylerinin sağlıklılara göre düşük olması ve BNP değerleri ile kreatinin düzeyleri arasında negatif korelasyon belirlenmesi böbrekte akut hasar oluşumu ile ilişkilendirilebilir.

Sunulan çalışmada, ishalleri buzağıların plazma BNP düzeylerinin, sağlıklı buzağılardan numerik olarak düşük olmasına rağmen istatistiksel bir farkın olmadığı (p=0.307) belirlenmekle birlikte, klinik

anlamlılığın tespiti amacıyla Cohen d etki büyüklüğü 0.228 olarak hesaplandı. Bu durum, ishalleri grupta BNP değerinin ortalama 53 birim (1259-1206) az olmasının klinik olarak anlamlı kabul edilebileceğini gösterdi. İshalleri buzağılarda sağlıklı buzağılara kıyasla tespit edilen düşük plazma BNP düzeylerinin, ishale bağlı sıvı kaybı sonucu RAAS ile antagonist etki göstererek vücutta sıvı tutulumunun sağlanması amacıyla şekillenmiş olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda ishalleri buzağılarda RAAS ile plazma BNP konsantrasyonları karşılaştırılmamıştır. Aynı zamanda çalışma grupları dehidrasyon derecesi ve hastalığın şiddeti yönünden değil ishalleri varlığı göz önünde bulundurularak oluşturuldu. Bu durum, ishalleri buzağılarda dehidrasyon derecesi ve hastalığın şiddetinin böbrek fonksiyonları ilişkili olarak plazma BNP üzerindeki etkinliği ortaya konulmasına engellediği için çalışmanın sınırlayıcı yönlerinden biri olarak görüldü.

İshalleri en önemli komplikasyonlarının birinin elektrolit anormallikleri olduğu bilinmektedir. Çeşitli faktörlerin neden olduğu ishalleri seyri sırasında bağırsakta sodyum ve potasyum emiliminde bozulma görülür.³⁵ Çalışmamızda tespit edilen elektrolit dengesizliği hiponatremi ile ortaya konuldu. Seifi ve ark.,⁴⁰ Güzelbekteş ve ark.,⁴² bulgularımızla benzer sonuçlara ulaşmışlardır. Belirlenen hiponatreminin Dratwa-Chalupnik ve ark., bildirdiği gibi buzağılarda artan dehidrasyon derecesi ile birlikte hiponatremi görüleceği şeklinde yorumlandı.³⁵

Sonuç

Sonuç olarak, ishalleri buzağılarda BNP ve MPV düzeyinin sağlıklılara göre düşük seviyede olduğu, BNP seviyesi ile serum kreatinin değeri arasında negatif korelasyon bulunduğu ve değerlendirilen biyokimyasal ve hematolojik parametreler ile BNP arasında, kreatinin ve MCHC dışında bir ilişki olmadığı belirlendi. Bununla birlikte, özellikle ishalleri buzağılarda böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın hastaların dehidrasyon derecesi ve hastalığın şiddeti ile birlikte oluşabilecek kardiyovasküler hastalıklar açısından da değerlendirilerek, renal depresör sistem ile BNP regülasyonu arasındaki ilişkiyi belirlemek için ek araştırmaların yapılması gerektiği kanaatine varıldı.



Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Teşekkür: -

Beyanlar:

- 1. Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan (Tarih: 07.04.2021, Sayı: 21/96) onay alınmıştır.
- 2. Bilgilendirilmiş Onam:** Çalışmaya katılan buzağılarda sahiplerinden yazılı ve/veya sözlü onam alınmamıştır.
- 3. Yazar Katkıları:** Fikir- İKB; Tasarım-ET, ÖA; Denetleme-AA, ÖA; Kaynaklar-ET, İKB, MAR; Veri Toplanması ve/veya işlenmesi-İKB, MAR; Analiz ve/veya yorum-AA, İKB, ÖA; Literatür taraması-ET, İKB, ÖA; Yazıyı yazan -ET, İKB, ÖA; Eleştirel inceleme-AA, İKB, ÖA.
- 4. Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.
- 5. Finansal Destek:** Bu araştırma herhangi bir finansman kuruluşundan/sektörden destek almamıştır.
- 6. Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları:**



KAYNAKLAR

1. McClure JT. Oral fluid therapy for treatment of neonatal diarrhoea in calves. *Vet J*. 2001;162(2):87-89. doi:10.1053/tvjl.2001.0597.
2. Ekinci G, Tüfekçi E, Onmaz AC, Çitil M, Keleş İ, Güneş V. Erciyes Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne 2019-2021 Yılları Arasında Getirilen Neonatal İshalli Buzağlarda Majör Enteropatojenlerin Yaygınlığının Araştırılması. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*. 2022;19(2):113-122. doi:10.32707/ercivet.1142579
3. Keleş İ, Ekinci G, Tüfekçi E, et al. Etiological and predisposing factors in calves with Neonatal Diarrhea: a clinical study in 270 caseseries. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 2022;28(3):315-326. doi:10.9775/kvfd.2021.26981.
4. Smith GW. Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2009;25(1):55-72. doi:10.1016/j.cvfa.2008.10.006.
5. Gomez DE, Lofstedt J, Stämpfli HR, Wichtel M, Muirhead T, McClure JT. Contribution of unmeasured anions to acid-base disorders and its association with altered demeanor in 264 calves with neonatal diarrhea. *J Vet Intern Med*. 2013;27(6):1604-1612. doi:10.1111/jvim.12193.
6. Uçar F, Turhan S. Natriüretik peptidler. *Türk Hij Den Biyo lDerg*. 2005;62(1):49-54.
7. Demirtaş S, Karaboğa İ, Karaca T. Natriüretik peptitler. *Int J Basic Clin Med*. 2014;2(3):157-164.
8. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med*. 1998;339(5):321-328. doi:10.1056/NEJM199807303390507.
9. Potter LR, Abbey-Hosch S, Dickey DM. Natriuretic peptides, their receptors, and cyclic guanosine monophosphate-dependent signaling functions. *Endocr Rev*. 2006;27(1):47-72. doi:10.1210/er.2005-0014.
10. Goggs R. *Pulmonary Thromboembolism*. Bruyette D, ed. USA: Wiley-Blackwell; 2020:318.
11. McCullough PA, Sandberg KR. B-type natriuretic peptide and renal disease. *Heart Fail Rev*. 2003;8(4):355-358. doi:10.1023/a:1026195332025.
12. deBold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extracts in rats. *Life Sci*. 1981;28(1):89-94. doi:10.1016/0024-3205(81)90370-2.
13. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(3): 261-268. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.01.004.
14. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature*. 1988;332(6159):78-81. doi:10.1038/332078a0.
15. Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro) BNP. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(3): 257-260. doi: 10.1016/j.ejheart.2003.12.015.
16. Azzazy HME, Christenson RH. B-type natriuretic peptide: physiologic role and assay characteristics. *Heart Fail Rev*. 2003;8(4):315-320. doi:10.1023/a:1026182912461.
17. Ozgo M. Renin-angiotensin-aldosterone system versus osmotic pressure of blood plasma in calves in the neonatal period. *Electron J Pol ArgicUniv Ser Vet Med*. 2001;4:2.
18. Ozgo M. The relationship between blood plasma AVP and electrolytes concentration in calves in the neonatal period (in Polish). *Folia Univ Agr Stetin*. 2000;39:119-124.
19. Dratwa A. Atrial natriuretic peptide and renal haemodynamics in new born calves. *Acta Vet Brno*. 2006; 75:477-483. doi:10.2754/avb200675040477.
20. Volpe M. Natriuretic peptides and cardio-renal disease. *Int J Cardiol*. 2014;176(3):630-639. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.08.032.
21. Okamoto R, Ali Y, Hashizume R, Suzuki N, Ito M. BNP as a major player in the heart-kidney connection. *Int J Mol Sci*. 2019;20(14):3581. doi:10.3390/ijms20143581.
22. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. New York: Lawrence Erlbaum Associates; 1988:274-288.
23. Taylor JA. Leukocyte Responses in Ruminants. In: Bernart FF, Joseph GZ, Nemi CJ, eds. *Schalm's Veterinary Hematology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2000:391-401.
24. Ekinci G, Tüfekçi E, Cissé Y, et al. Chloride and lactate as prognostic indicators of calf diarrhea from eighty-nine cases. *J Vet Sci*. 2024;25(3): e38. doi:10.4142/jvs.23155.
25. Ünal CN, Uslu P. Evaluation of Hematology and blood gas parameters in calves with sepsis. *FU Vet J Health Sci*. 2024;38(2):157-163.
26. Uztimür, M. Diagnostic significance of mean platelet volume and erythrocyte distribution width in calves with sepsis. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*. 2024;21(3):194-201.

27. Mete E, Akelma AZ, Cizmeci MN, et al. Decreased mean platelet volume in children with acute rotavirus gastroenteritis. *Platelets*. 2013;25(1):51-54.
28. Tanju C, Ekrem G, Emel AB, Nur A. (2014). Mean platelet volume as a negative marker of inflammation in children with rotavirus gastroenteritis. *Iran J Pediatr*. 2014;24(5):617-622.
29. Gasparyan AY, Ayyvazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: A link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des*. 2011;17(1):47-58.
30. Gasparyan AY, Sandoo A, Stavropoulos-Kalinoglou A, et al. Mean platelet volume in patients with rheumatoid arthritis: The effect of anti-TNF-alpha therapy. *Rheumatol Int*. 2010;30(8):1125-1129.
31. Makdam M, Basbugan Y. Relationship between Cystatin C with some hematological and biochemical parameters in neonatal calf diarrhea. *TJVR*. 2020;4(2):79-87.
32. Song RH, Kang JH, Park KM, Youm JH, Park JH. Analysis of hematological changes in normal and diarrhea calves. *Korean J Vet Serv*. 2020;43(3):161-165. doi:10.7853/kjvs.2020.43.3.161
33. Atcalı T, Yıldız R. Neonatal Buzağı İshallerinde Farklı Etiyolojik Faktörlerin Hemogram Parametreleri Üzerine Etkisi. *MAKÜ Sag Bil Enst Derg*. 2020;8(3):119-127. doi:10.24998/maeusabed.823819.
34. Dratwa A, Skrzypczak WF, Ozgo M. Atrial natriuretic peptide and volemia regulation in new born calves. *Electron J Pol Agric Univ Ser Anim Husb*. 2004; 7:2.
35. Dratwa-Chałupnik A, Herosimczyk A, Lepczyński A, Skrzypczak WF. Calves with diarrhea and a water-electrolyte balance. *Med Weter*. 2012;68(1):5-8.
36. Bradshaw C, Zheng Y, Silver SA, Chertow GM, Long J, Anand S. Acute kidney injury due to diarrhea illness requiring hospitalization: Data from the National Inpatient Sample. *J Gen Intern Med*. 2018;33(9):1520-1527. doi:10.1007/s11606-018-4531-6.
37. Gowda S, Desai PB, Kulkarni SS, Hull VV, Math AAK, Vernekar SN. 2010. Markers of renal function tests. *North Am J Med Sci*. 2010;2:170-173.
38. Başer DF, Civelek T. Akut İshalli Neonatal Buzağlarda Venöz Asit-Baz Durumu ve Renal Fonksiyon Arası Korelasyon. *Kocatepe Vet J*. 2013;6(1):25-31. doi:10.5578/kvj.5516.
39. Singh M, Gupta VK, Mondal DB, et al. A study on alteration in Haemato-biochemical parameters in Colibacillosis affected calves. *Int J Adv Res*. 2014;2(7):746-750.
40. Seifi HA, Mohri M, Shoorei E, Farzaneh N. Using haematological and serum biochemical findings as prognostic indicators in calf diarrhoea. *Comp Clin Path*. 2006;15(3):143-147. doi:10.1007/s00580-006-0620-8.
41. Savoj J, Becerra B, Kim JK, et al. Utility of cardiac biomarkers in the setting of kidney disease. *Nephron*. 2019;141(4):227-235. doi:10.1159/000495946.
42. Guzelbektes H, Coskun A, Sen I. Relationship between the degree of dehydration and the balance of acid-based changes in dehydrated calves with diarrhoea. *Bull Vet Inst Pulawy*. 2007;51(1):83-87.

