

T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

VBY-YL -2010-001

OVARIEKTOMİ OPERASYONUNUN KÖPEKLERİN SERUM  
KOLESTEROL, TRİGLİSERİD, TOTAL PROTEİN, ALBUMİN, AST VE  
GGT DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Veteriner Hekim Engin AYKUŞ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Kamil SEYREK

AYDIN-2010

**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**  
**VBY-YL -2010-001**

**OVARIEKTOMİ OPERASYONUNUN KÖPEKLERİN SERUM KOLESTEROL,  
TRİGLİSERİD, TOTAL PROTEİN, ALBUMİN, AST VE GGT DÜZEYLERİ  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Veteriner Hekim Engin AYKUŞ**

**DANIŞMAN**  
**Doç. Dr. Kamil SEYREK**

**AYDIN-2010**

**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**  
**AYDIN**

Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Engin AYKUŞ tarafından hazırlanan “Ovariektomi Operasyonunun Köpeklerin Serum Kolesterol, Trigliserit, Total Protein, Albumin, AST ve GGT Düzeyleri Üzerine Etkisi” başlıklı tez, 29/01/2010 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

**Ünvanı, Adı ve Soyadı :**

1- Doç. Dr. Kamil SEYREK

2- Doç. Dr. Funda KIRAL

3- Yrd. Doç. Dr. Cavit KUM

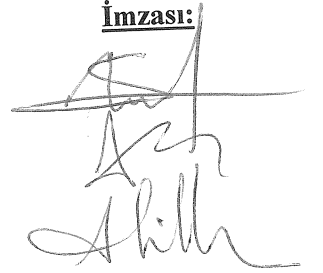
**Üniversitesi :**

ADÜ-Veteriner Fakültesi

ADÜ-Veteriner Fakültesi

ADÜ-Veteriner Fakültesi

**İmzası:**



Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Yüksek Lisans Tezi Enstitü Yönetim Kurulunun..... Sayılı kararıyla .....tarihinde onaylanmıştır.

Doç. Dr. Muharrem BALKAYA  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Ovariohisterektomi östrusun engellenmesi ve istenmeyen gebeliklerin önüne geçilmesi, ovaryum kistlerinin neden olduğu olumsuzlukların bertaraf edilmesi, ovaryum tümörlerinde tedavi amacıyla gerçekleştirilen bir operasyondur.

Çalışmada 4 ay - 5 yaşlarında 14 adet dişi köpek Ovariohisterektomi ile kısırlaştırıldı ve bu operasyonun köpeklerin AST, GGT, Serum Kolesterol, Trigliserit, Total Protein ve Albumin düzeyleri üzerine etkileri araştırıldı. Bu amaçla köpeklerden operasyon öncesi, operasyonu takip eden 10. ve 30. günlerde üç kez kan alındı. Kan örneklerinde AST, GGT, Serum Kolesterol, Trigliserit, Total Protein ve Albumin düzeyleri ölçüldü.

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI .....	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLO ve ŞEKİLLER DİZİNİ .....	iv
1.GİRİŞ.....	1
1. 1. Ovariectomi.....	3
1. 2. Ovariectominin Muhtemel Sakıncaları.....	10
1. 3. Karaciğer Enzimleri ve Biyolojik Önemi .....	12
1. 3. 1. Aspartat Aminotransferaz.....	12
1. 3. 2. Gamaglutamiltransferaz.....	13
1. 4. Kolesterol ve Trigliseritin Biyolojik Önemi.....	14
1. 4. 1. Kolesterol.....	14
1. 4. 2. Trigliseritler.....	16
1. 5. Kan Proteinleri ve Biyolojik Önemi.....	18
1. 5. 1. Total Protein ve Albumin.....	18
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
2. 1. Hayvanlar .....	22
2. 2. Operasyon .....	22
2. 3. Biyokimyasal Analizler .....	23
2. 4. İstatistiksel Analizler .....	23
3. BULGULAR .....	24
4. TARTIŞMA .....	28
5. SONUÇ.....	32
ÖZET.....	33
SUMMARY.....	35
KAYNAKLAR.....	37
ÖZGEÇMİŞ.....	42
TEŞEKKÜR .....	43

## ŞEKİLLER ve TABLOLAR LİSTESİ

Sayfa No:

<b>Tablo 1.</b> Ovariectomize köpeklerin serum AST, GGT, trigliserit, kolesterol, total protein, albümin düzeylerinde gözlenen değişimler. ....	24
<b>Şekil 1.</b> Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum AST düzeyleri .....	25
<b>Şekil 2.</b> Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum GGT düzeyleri .....	25
<b>Şekil 3.</b> Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum Kolesterol düzeyleri .....	26
<b>Şekil 4.</b> Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum Trigliserit düzeyleri.....	26
<b>Şekil 5.</b> Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum Total Protein düzeyleri.....	27
<b>Şekil 6.</b> Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum Albumin düzeyleri.....	27

## 1. GİRİŞ

Yeryüzünde canlı organizmaların yaşamlarını devam ettirebilmeleri için; üreme, yani dişi ve erkek bireylerin çiftleşmesi ile oluşan ve her iki ebeveynin de genlerini bünyesinde barındıran yeni nesillerin ortaya çıkması bir zorunluluktur. Hem bitkisel hem de hayvansal organizmaların hemen hemen hepsi, üreyebilmeleri ve bu sayede nesillerinin devamlılığını sağlayabilmeleri için hem erkek hem de dişi organizmada özel olarak tasarlanmış donanımlara sahiptirler. Hayvansal organizmalarda erkek üreme organları, erkek eşey hücrelerinin üretildiği testisler ve üretilen bu hücrelerin hem yolculuk yaptığı hem de olgunlaşmalarını sürdürdükleri duktus epididimis ile duktus deferensin yanı sıra spermilerin dişi üreme kanalına bırakılmasına aracılık eden penis den meydana gelmektedir. Dişi üreme sistemi ise ovaryum, ovidukt, uterus, serviks, vagina ve vulva kısımlarından oluşur ( Greep ve Weiss 1973 ).

Hayvansal organizmanın dişi bireylerinin bünyelerinde iki adet ovaryum bulunmaktadır. Ovaryumlar dişi eşey hücresinin erken formu olan oogoniumların sentezlendiği organ olup nesillerin devamlılığı için vazgeçilmezdir. Ovaryumlar tarafından sentezlenen oogoniumların sayısı döllenme için ihtiyaç duyulan eşey hücrelerinin sayısının çok üzerindedir. Bunun sayısı hayvan türüne göre değişmekte ve 300.000 ile 2.500.000 arasında oogoniumun ovaryumlar tarafından üretildiği bilinmektedir (Greep ve Weiss 1973). Ovaryumlar tarafından sentezlenen eşey hücrelerinin tamamı, birey henüz anne karnında iken tamamlanmakta ve doğumu takiben yeni eşey hücresinin sentezlenmesi yapılmamaktadır. Fötal hayattan sonraki dönemde sayısı tamamlanmış olan eşey hücreleri olgunlaşmaya devam ederler. Sabit sayıdaki oogoniumların bazıları her siklus döneminde tek katlı follikül hücrelerine dönüşerek primordial veya primer follikül adını alırlar. Olgunlaşan folliküllerin etrafındaki hücre tabakası tek katmanlıdan çok katmanlı bir hal alır ve olgunlaşmasını

sürdürerek sırasıyla sekonder ve tersiyer follikülleri şekillendirir (Greep ve Weiss 1973). Hücre çoğalmasının oldukça fazla olduğu bu dönemde gerekli olan besin maddelerinin ve ATP sentezi sırasında kullanılacak olan oksijenin taşınmasına aracılık edecek çok sayıda kılcal kan damarı follikül içinde bir ağ gibi yayılmış durumda bulunmaktadır. Çok sayıdaki kan damarı tarafından ulaştırılan besin maddeleri sayesinde tersiyer follikül büyümesine hızlı bir biçimde devam eder. Bu büyümenin bir sonucu olarak tersiyer follikül zamanla ovaryum duvarına basınç yapmaya başlar. Ovaryum duvarında şekillenen basınç tersiyer follikülün bulunduğu alanda dışarıya doğru bir çıkıntı oluşturur. Tersiyer follikülü çevreleyen ovaryum dokusu molekülün kendisi üzerinde oluşturduğu basınca cevap veremeyecek bir hal alır ve bu noktada yırtılma meydana gelir. Follikül duvarının çatlayarak içindeki ovumun ovaryumdan atılması olayına ovulasyon denilmektedir. Ovulasyon sonucu ovaryumdan atılan ovum kendisini uterusu ulaştıracak olan yumurta kanalına düşer. Hayvanlarda gözlenen ovulasyonun yıl içindeki dağılımı hayvan türüne göre değişkenlik gösterir ve hayvanların kızgınlık gösterdiği bir zaman dilimi içinde meydana gelir. Kızgınlık dönemleri ve süreleri de hayvandan hayvana değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızın gerçekleştirildiği hayvan türünde yani köpeklerde irksal ve beslenmeye bağlı bazı farklılıklar olabilmekle birlikte yılda 2-3 kez kızgınlık belirtileri görülebilmekte ve bu 7-8 gün sürebilmektedir. Ovulasyon sonucu ovaryumlardan yumurta kanalına bırakılan ovum erkek eşey hücresi sperm ile 24 saat içerisinde buluşup döllenmenin şekillenmesi gerekmektedir. İki eşey hücresinin çiftleşmeyi izleyen bir gün içerisinde buluşamamaları durumunda ovumun hayatiyetini devam ettirebilmesi mümkün olmamaktadır (Greep ve Weiss 1973).

Dişi eşey hücresinin sperm ile buluşup çiftleşebilmeleri için ovaryumlardan yumurta kanalına gönderilmesi sonucunda ovaryumun bu bölümünde yeni oluşumlar şekillenir. Primordial folliküllerin olgunlaşarak döllenmeye hazır bir ovum halini alabilmesi için şekillendirilen tersiyer follikül içinde barındırdığı eşey hücresinin ayrılmasıyla köklü bir



değişime uğrar ve yeni bir yapılanma ile corpus luteum adını alır. Corpus luteum aynı zamanda sarı cisim olarak da bilinir ve gebeliğin devamı için çok önemli rolü bulunmaktadır. Döllenmiş olan eşey hücrelerinin uterus duvarına tutunabilmeleri için uterus kontraksiyonlarının engellenmesi gerekmektedir. Corpus luteum (sarı cisim) uterusun kontraksiyonlarını engellemek için progesteron hormonu salgılamaya başlar. Sarı cismin biyolojik önemi sadece progesteron salgılayarak uterus kontraksiyonlarını engellemek değildir. Gebeliğin devamı için anahtar bir rol oynayan bu oluşumdan progesteron kadar olmasa da östrojen de salgılanmaktadır. Her iki hormonun organize bir şekilde çalışmaları sonucu uterusun daha iyi beslenebilmesi için bu organın bünyesindeki kılcal damarların yoğunluğunda bir artış gözlenir. Buna bağlı olarak uterusu giden kan miktarı artar. Bolca beslenen uterus duvarındaki hücreler çok miktarda müköz madde salgılamaya başlarlar. Artık döllenmiş olan eşey hücrelerinin uterus duvarına tutunabilmesi ve anjiogenez ile beslenebilmesi için uygun bir ortam bulunmaktadır. Ovum ile sperm buluşup fertilizasyon gerçekleşmezse; uterusu embriyonun yaşayabilmesi için hazır hale gelmesine aracılık eden corpus luteum varlığını devam ettiremez ve küçülmeye başlar. Sarı cisimdeki hücrelerin apoptozisi sonucu bu yapı oldukça küçülür ve zamanla progesteron salgılayamaz hale gelir. Progesteron düzeyinin azalmasına bağlı olarak bu hormonun uterusdaki kasılmaları baskılayıcı etkisi ortadan kalkar ve uterusu tekrar kasılmalar meydana gelir. Bu kasılmalar sonucu uterusun lumene bakan kısmında yapısal bütünlük bozulur. Bütünlüğün bozulması sonucu açığa çıkan doku parçaları uterus kontraksiyonları sonucu vajina aracılığı ile dışarı atılır (Greep ve Weiss 1973).

### **1.1. Ovariectomi**

Ovaryumlar hem insanlar için hem de hayvanlar için nesillerin devamlılığı adına çok önemli organlardır. Dişi eşey hücrelerinin üretildiği bir organ olmanın yanı sıra salgılamış

oldukları progesteron ve östrojen hormonlarından dolayı da aynı zamanda endokrin bir bez olma özelliğini barındırırlar. Dişi köpeklerde sağlı ve sollu olmak üzere bir çift olarak bulunan ovaryumların iki taraftan basık bir yapısı bulunmaktadır. Dişi hayvanların karın boşluğunda yer alan bu organlar köpeklerde böbreklerin gerisinde 3. ve 4. bel omurlarının hizasında yer almaktadırlar. Histolojik olarak incelendiğinde dış kısmı korteks ve iç kısmı ise medulladan meydana gelmektedir. Eşey hücrelerinin temelini teşkil eden primordial folliküller kortekste yoğun olarak bulunmaktadır.

Yeryüzünde yaşamın devamlılığı adına vazgeçilmez bir öneme sahip olan ovaryumların farklı nedenlerden dolayı zaman zaman vücuttan uzaklaştırılması gerekmektedir. Ovaryumların cerrahi yöntemler ile vücuttan uzaklaştırılması olayı ovariektomi (bilateral ooforektomi, ovariotomi) olarak tanımlanmaktadır ( Kim ve ark. 2005). Ovaryumları aktif olarak çalışan ve seksüel siklus gösteren hayvanlar siklusun görüldüğü dönemde farklı davranışlar içine girebilmektedirler. Hayvan sahiplerinin alışık olmadığı bu tip istenmeyen davranışların ortaya çıkması çok farklı sıkıntıları da beraberinde getirmektedir. Bu türlü olumsuz durumların ortaya çıkmaması için zaman zaman hayvan sahipleri tarafından hayvanlarının kısırlaştırılması yönünde talepler gelebilmektedir. Östrus gösteren ev hayvanlarında istenmeyen gebelikler ortaya çıkabilmektedir.

Ovariektomi operasyonları ile hem östrusun önüne geçilebilmekte hem de istenmeyen gebelikler engellenebilmektedir. Östrusun önüne geçilmesi ve istenmeyen gebeliklerin engellenmesi için yapılan ovariektomi operasyonları her ne kadar hayvanların yaşamlarının devamlılığı adına zorunlu bir operasyon olmasa da bazı durumlar vardır ki hayvanların yaşayabilmesi için ovariektomi operasyonu ile ovaryumlarının uzaklaştırılması gerekmektedir. Özellikle ovaryum tümörlerinin varlığı durumunda tümörün tipine bağlı olarak değişkenlik göstermekle birlikte hem muhtemel metastaz olaylarının önüne geçmek hem de ovaryumlardan salgılanan hormonların olumsuz etkilerini engellemek için

ovaryumların operasyon ile alınması gerekebilmektedir. Diğer yandan ovaryum kistlerinin varlığında çok farklı komplikasyonlar ile karşı karşıya kalılabilmektedir. Bu tip kistler hayvanların hem fizyolojisine hem de tavır ve davranışlarına olumsuz yönde etki edebilmektedir. Ovaryum kistlerinden kurtulmak için sadece kistlerin alınması yönünde zaman zaman operasyonlara başvurulsa da köpeklerde genel olarak ovaryumların operasyon ile uzaklaştırılması yoluna gidilmektedir.

Koruyucu amaçlı olarak uygulanan ovariektomi operasyonları sıkça karşılaşılan bir durumdur. Bu tip operasyonlar bireyin yaşamını devam ettirebilmesi için mutlaka başvurulması gereken bir operasyon olmamakla beraber bazı bireyler yakın akrabalarında görülen bazı hastalıkları göz önüne alarak ovariektomi operasyonu geçirmek için doktorlarına başvurabilmektedirler. Özellikle sağlık sisteminin daha düzenli olarak işlediği batı toplumlarında insanların bu konuda bilinçli olmasına bağlı olarak aile bireylerinin hikayelerinde meme tümörü veya ovaryum kanseri olan kadınların ovaryumlarını aldırmak üzere doktorlarına başvurdukları bildirilmiştir. Hem meme tümörlerinden korunmak hem de ovaryum kanserlerinden uzak kalabilmek adına yapılan bu tip operasyonlarda amaç ovaryumdan salgılanan hormonların olumsuz etkisini engellemek yönünde olduğu için her iki ovaryum da operasyon ile alınır (Moscucci ve Clarke 2007, Kauff ve ark. 2002). Koruyucu amaçlı ovariektomi operasyonları yadsınamayacak kadar fazla sayıdadır ve bu operasyonlar ülke ekonomilerine ciddi maliyetler getirmektedir (Farquhar ve Steiner 2002, Materia ve ark. 2002, Mcpherson ve ark. 1982). Dolayısıyla, ovariektomi operasyonlarının olumlu ve olumsuz yönleri çok iyi irdelenmeli ve fayda-zarar analizleri yapıldıktan sonra bu operasyonların gerekli olup olmadığı yönünde bir karara varılmalıdır.

Dişi gonadlarının bireylerin vücutlarında bulunması, salgıladıkları hormonlar yüzünden bazı hastalıkların prognozu açısından sakıncalı olabilmektedir. Bu yöndeki bilgiler daha 19. yüzyılda bilim adamlarının dikkatini çekmiş, ovaryumlardan salgılanan hormonların

hastalıkların prognozuna ilişkin olumsuz etkilerini ortadan kaldırmak için ovaryumların uzaklaştırılması yoluna gidilmiştir (Sainsbury 2003, Beatson 1896). Bazı bilim insanları bu tip operasyonların yeni yeni yapılmaya başlandığı o dönemde, ovariektomi operasyonları sırasındaki mortalite oranlarının yüksek olmasını gerekçe göstererek meme ve ovaryum tümörlerinin prognozunu olumlu yönde etkilemesi için yapılan cerrahi girişimlere şiddetle karşı çıkmışlardır. Geçtiğimiz zaman zarfı içinde bir yandan operasyonu gerçekleştiren cerrahların daha tecrübe kazanmaları diğer yandan da kullanılan anesteziik maddelerin yan etkilerinin azalmasına bağlı olarak, operasyona bağlı ölüm oranları azalmış ve bazı hastalıkların prognozunda olumlu etkisinin bulunduğu düşünülen ovariektomi operasyonuna karşı çıkan bilim insanlarının sayısı oldukça düşmüştür. Özellikle de henüz menopoza girmemiş fakat meme tümörüne yakalanmış kadınların ovaryumlarının uzaklaştırılmasının etkili bir yöntem olduğu konusunda görüş birliğine varılmıştır ve bu yönüde günümüzde çok sık olarak başvurulmaktadır (Sainsbury 2003).

Ovaryumların alınması sonucunda idrar tutamama durumu ile karşılaşılabilir. Bu durum sadece hayvanlara özgü bir sonuç olmayıp insanlarda da zaman zaman benzer tablonun ortaya çıktığı bildirilmiştir. Ovariektomi sonucu ovaryumları alınan her beş hayvandan birine karşılık gelen %20'lik bir oranda idrar kaçırma komplikasyonu ile karşılaşılır (Reichler ve ark. 2004). Operasyon geçiren hayvanların idrarlarını kaçırmaları hemen operasyonu takip eden günlerde ve aylarda değil aradan yaklaşık üç yıllık bir zaman aralığı geçtikten sonra görülen bir yan etki olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun nedenine ilişkin çok değişik yorumlar yapılmış, farklı fikirler ve iddialar ileri sürülmüşse de asıl neden halen bir bilinmeyen olarak karşımızda durmaktadır. Yapılan yorumlarda ovaryumların uzaklaştırılmasından sonra serum östrojen düzeylerinin azaldığı ve idrar kaçırmanın temelinde bu düşüşün bulunduğu ileri sürülse de bunun nasıl olduğunun moleküler mekanizmasına bir açıklık getirilmiş değildir (Obsorne ve ark. 1980). Özellikle

kadınlarda azalan serum östrojen konsantrasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkan atrofiye vajinal değişikliklerin de idrar kaçırmada etken olduğu iddia edilse de bunun kanıtlanmasına yönelik bir çalışma yapılmamıştır (Shifren 2002).

Ovaryumları operasyon yolu ile uzaklaştırılan kadınların serum testesteron hormonunun düzeylerinde ani azalmalar olduğu bildirilmiştir (Shifren 2002). Operasyonu takip eden süreçte bazı bireylerin cinsel yaşamına ilişkin şikayetlerin olduğu ancak bunun temelinde doğurganlığın vazgeçilmez bir ögesi olan ovaryumların artık vücutlarında var olmadığı düşüncesinin bunda etkili olduğu sanılmaktadır. Ovaryumları alınan kadınların çok az bir kısmında tespit edilen bu şikayetlere karşın ağırlıklı olarak operasyona maruz kalan kadınlarda bir şikayetin olmadığı, bu kadınların cinsel yaşamları adına beklentilerinin ovaryumlarının bulunduğu dönemdeki gibi karşılandığı bildirilmiştir (Shifren 2002).

Ovaryumları alınan dişi köpeklerin operasyon sonucunda serum östrojen hormonu belirgin şekilde düşüş gösterir. Azalmış olan kan östrojen seviyesinin köpekler üzerindeki yansımaları köpeklerin yaşına ve ırkına göre değişkenlik gösterebilmekle beraber, genel olarak hayvanların davranışlarında bir değişkenliğin ortaya çıktığı bildirilmiştir (O'Farrel ve Peachey 1990). Operasyon sonucu köpeklerin daha fazla yeme eğilimi içersine girdikleri gözlemlenmektedir. Özellikle önlerinde devamlı yem bulundurulan hayvanların ihtiyaçlarının çok üzerinde gıda alımına gittikleri tespit edilmiş ve harcanılan kaloringin çok üstünde kalori alımına bağlı olarak da kilo artışı görülmektedir. Ovariectomize köpekler hem daha fazla yem tüketmekte hem de hareketlerindeki isteksizliğe bağlı olarak az kalori harcamaktadırlar. Bu iki durumun sonucu olarak ovaryumları alınan köpeklerin kilolarında belirgin bir artış görülmektedir (Jeusette ve ark. 2006).

Ovariectomize köpeklerin bazal metabolizma hızlarının düşmesine bağlı olarak harcadıkları enerjinin de azaldığı bildirilmiştir. Ovaryumları alınmış hayvanlarda bazal metabolizmanın düşüş nedeni olarak da serum östrojen konsantrasyonunun düşmesi olduğu

ileri sürülmüştür. Ovaryumları uzaklaştırılan köpeklerin enerji harcamalarındaki azalmaya bağlı olarak da kilo artışı olduğu bildirilmiştir (Haupt ve Hintz 1978). Östrojenin bir yandan bazal metabolizmayı hızlandırırken diğer yandan hayvanların gıda alımı üzerine baskılayıcı bir yönünün de var olduğu iddia edilmiştir. Operasyonu takip eden ilk 30-45 günlük süre zarfında operasyon geçiren köpeklerde yemeye karşı aşırı bir düşkünlük olduğu gözlemlenmiştir. Hem bazal metabolizmanın düşmüş olması hem de östrojenin baskılayıcı etkisinin ortadan kalkmasına bağlı olarak aşırı gıda alımı arzusu operasyonu takip eden ilk zamanlarda köpeklerde ani kilo artışı olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak, ilerleyen zaman sürecinde köpeklerin gıda alımına karşı olan düşkünlüklerinin azaldığı görülmüştür (Flynn ve ark. 1996, Kanchuk ve ark. 2003).

İnsanlarda olduğu gibi köpeklerde de ovaryumların aktif olduğu dönemde salgıladıkları östrojen ile meme tümörleri arasında bir ilişkinin varlığı dikkati çekmiştir. Östrojen hormonunun köpeklerde meme tümörü riskini arttırdığı bildirilmiştir (Kustritz 2007, Hayes ve ark. 1981, Misdorp 1988). Bu riskin varlığının küçümsenemeyecek kadar yüksek olduğu belirlenmiş, hatta ovaryumları operasyon yolu ile uzaklaştırılan köpeklere göre ovaryumları alınmamış köpeklerin meme tümörüne yakalanma olasılığının en azından 6-7 kat daha arttığı bildirilmiştir (Dorn ve ark. 1968). Meme tümörüne yakalanma riskinin minimum olması için operasyonun ne zaman yapılması gerektiği konusunda farklı görüşler olmakla birlikte, köpekler hiç östrus göstermeden ovaryumların uzaklaştırılması durumunda bu riskin daha da azalacağı konusunda bir görüş birliğine varılmıştır (Schneider ve ark. 1969). Her ne kadar böyle bir bilginin doğruluğu konusunda bir fikir birliği oluşmuşsa da östrojen hormonunun henüz siklus göstermeyen köpeklerin sağlıklı bir şekilde gelişip büyümesindeki fizyolojik rolünün göz ardı edilmemesi gerektiği ve hayvanların en azından ilk östrus siklusuna kadar dahi olsa operasyon için beklenmesi gerektiği ifade edilmiştir (Stone ve ark. 1993).

Ovariektomi operasyonlarının koruyucu amaçlı olarak uygulanmasının yanı sıra kedi ve köpek gibi bir batında çok sayıda yavru veren hayvanların popülasyonunun kontrol edilmesinde de çok önemli bir rolü bulunmaktadır. Özellikle batılı ülkelerde başı boş gezen hayvanların kontrolü amacıyla çok sık başvurulan bir yöntemdir. Bu operasyonların sayısına ilişkin ABD'den alınan veriler operasyonların ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Birleşik Devletlerde köpeklere uygulanan ovariektomi operasyon sayısının yıllık 10 milyona yaklaştığı bildirilmiştir (Nassar ve ark. 1992). On milyon köpeğin her yıl beş yavru dünyaya getirdiği hesaplanırsa her yıl 50 milyon yeni köpeğin ovariektomi operasyonları sayesinde dünyaya gelmeleri engellenebilmektedir. Bunun oluşturacağı katma değer azımsanamayacak kadar büyüktür.

Meme tümörlerinin önlenmesi için koruyucu amaçlı olarak yapılan ovariektomi operasyonları ile meme tümörlerinin prognozunu pozitif çevirme adına yapılan operasyonların yanı sıra androjen hormonlarının fazlalığında hormon seviyesini referans değerlere çekmek için, infertilitede, insülin direncinde, glukoz tolerans bozukluklarında, akne, alopesia, menstrual düzensizliklerde de ovaryumlar operasyon ile uzaklaştırılmaktadır. Piyometritis; dişi köpeklerde karşımıza çıkan önemli hastalıklardan biridir. Köpeklerin yaşamlarının on yıllık diliminde piyometritis olma olasılığının %15-25 olduğu bildirilmiştir (Fransson ve Ragle 2003, Fukuda 2001, Von Berky ve Townsend 1993). Piyometritli köpeklerin tedavisine yönelik yapılması gereken en köklü çözüm uterusun alınmasıdır. Bu tip operasyonlarda uterus ile birlikte ovaryumlar da alınmakta ve operasyon ovariohisterektomi şeklinde uygulanmaktadır.

Köpeklerin ovaryumlarının uzaklaştırılmasında genellikle ovaryumlar ile birlikte uterus da alınmaktadır. Hangi operasyon yönteminin daha avantajlı olduğu tartışılan bir konu olup, sadece ovaryumların alındığı girişimler sırasında açılan operasyon yarasının daha küçük olduğu da göz ardı edilmemesi gereken bir gerçektir. Uterusun da alındığı operasyonlardaki

mortalite oranının sadece ovaryumların uzaklaştırıldığı operasyonlara göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (Goethem ve ark. 2006).

Ovaryumlar fertilizasyonda önemli bir temel taşı olarak durmaktadır. Ancak, ovaryumların fizyolojik rolü sadece bununla sınırlı değildir. Ovaryumların tüm metabolizma üzerine çok önemli etkileri olduğu hiçbir zaman akıldan çıkartılmamalıdır. Bu bilgiler ışığında ovaryumların cerrahi bir operasyon ile uzaklaştırılmasından önce fayda-zarar analizi çok iyi yapılmalıdır (Moscucci 2007). Operasyonu yapacak olan hekimler bütün bu bilgileri değerlendirdikten sonra böyle bir operasyona girişmelidirler.

## **1.2. Ovariectominin Muhtemel Sakıncaları**

Ovaryumların fertilizasyonun yanı sıra bütün canlı organizmayı ilgilendiren etkileri olduğundan; operasyon ile alınmasından sonra çok farklı sıkıntılar ile karşılaşabilmektedir. Operasyon ile ovaryumları alınan kadınların şikayetleri menopoz sonrası kadınların şikayetleri ile benzerlik arz etmektedir. Bunların başlıcaları; baş ağrısı, cinsel ilişkiye girmekteki isteksizlik ve baş dönmesine bağlı koordinasyon problemleri şeklinde sıralanabilmektedir (Moscucci 2007).

Günümüzde ev hayvanı olarak beslenen köpeklerin en temel sorunlarından biri obez olmalarıdır. Bunun çok farklı nedenleri bulunmaktadır. Özellikle yeteri kadar hareket etme imkanı bulunmayan ev hayvanları egzersiz noksanlığından kaynaklanan kilo alımı ile karşı karşıya kalmaktadırlar. Bir de kısıtlanmış hareket alanında bulunan hayvanlara damak tadlarına uygun yemler verilmesi ve hayvanların bu yemleri ihtiyaçlarının çok üzerinde tüketmeleri sonucu kilo artışı şekillenmektedir. Bütün bu bilgilerin yanında ev hayvanlarının kilolarındaki artışın ana nedeni olarak ovariectomi operasyonları gösterilmektedir (Kustritz 2007, Sloth 1992, Nguyen ve ark. 2004). Östrojen hormonunun bazal metabolizmayı hızlandırdığı bilinen bir gerçektir. Östrojen hormonu referans değerler aralığında bulunan



köpekler, ovaryumlarının alınmasından kaynaklanan östrojen konsantrasyonu düşük olan köpeklerden daha fazla enerji tüketmektedirler. Bundan dolayıdır ki ovariektomi operasyonu geçiren köpeklere gıda kısıtlaması uygulamasına gidilmesi tavsiye edilmektedir (Jeusette ve ark. 2006). Ovariohisterektomi geçiren köpeklerin kilo almaya yatkınlığının temelinde bazal metabolizmanın yavaşlaması birinci derecede önem arz etmekle birlikte köpeklerin operasyon sonrası fiziksel hareketliliğinde gözlenen yavaşlamanın da bunda etkili olduğu yönünde görüşler bulunmaktadır (Fettman ve ark.1997). Ovariohisterektomi operasyonunun köpeklerin sağlıkları üzerinde meydana getirdiği olumsuz etkiler ile operasyona bağlı serum kortizol düzeyinin yükselmesi arasında bir ilişkinin bulunduğu da bildirilmiştir (Fox ve ark. 2000). Kısırlaştırılmış dişi köpeklerde idrar yolu enfeksiyonlarının ovaryumları uzaklaştırılmayan köpeklere göre daha fazla görülmesinin altında kortizol konsantrasyonunun artmasının olabileceği göz ardı edilmemelidir (Spain ve ark. 2004, Seguin ve ark. 2003).

Serum androjen hormonlarının düzeyleri ile beyinde amiloit depolanmasından kaynaklanan dejenerasyon arasında bir ilişkinin var olduğuna dair iddialar bulunmaktadır. Ovaryumları alınan köpeklerin serumlarında androjen hormonlarının düzeylerinin azaldığı, bu azalmanın ise operasyona maruz kalan köpeklerin beyinlerinde amiloit depolanmasına neden olduğu ve bu amiloit depolanmasının da hayvanların beyinlerinde dejenerasyona neden olduğu bildirilmiştir. Ortaya çıkan amiloit dejenerasyonunun köpeklerin öğrenme kabiliyetleri üzerine olumsuz etki gösterdiği bildirilmiştir (Kustritz 2007). Köpeklerde gözlenen öğrenme yönündeki zayıflık ovariektomi operasyonun olumsuz yanlarından biri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Seksüel olarak aktif olan köpeklerin DNA sarmalının ovaryumları alınmış hayvanlardakine göre daha iyi korunduğu kanıtlanmıştır. Ovariektomi operasyonu geçiren köpeklerin DNA moleküllerinde, operasyon geçirmeyen gruptaki köpeklere oranla daha fazla kırılmalar meydana geldiği görülmüştür (Waters ve ark. 2000).

Ovaryumları alınmış ve alınmamış köpekler kalça çıkıkları açısından araştırıldığında; ovaryumların, metabolizma üzerine etkisinin bir sonucu olarak hayvanları kalça çıkıklarına karşı koruyuculuk özelliğinin bulunduğunu göstermiştir (Spain ve ark. 2004). Aralarında herhangi bir ilişkinin varlığı uzak bir ihtimal gibi görünen bir olayın dahi ovariektomi operasyonu ile ilişkili olması ovaryumların sağlıklı köpekler için ne kadar önemli organlar olduğunu göstermektedir.

### **1.3. Karaciğer Enzimleri ve Biyolojik Önemi**

#### **1.3.1. Aspartat aminotransferaz**

Aspartat aminotransferaz (AST), L-aspartat ve 2-oxoglutarat'ın oksalasetat ve glutamata transaminasyonunu katalize eden oda ısısında nisbeten stabil olan bir enzimdir. Plazma yarı ömrü yaklaşık olarak köpekte 12 saat, kedide daha kısa, domuzda 18 saat ve at ve inekte oldukça uzundur.

Aspartat aminotransferazın stozolik (AST1) ve mitokondrial (AST2) iki izoenziminin çok sayıda formları vardır. AST, hepatositlerden başka iskelet ve kalp kasında yüksek konsantrasyonlarda, böbrek, beyin, pankreas ve eritrositlerde daha az konsantrasyonlarda bulunur.

Tüm hayvanlarda AST, yumuşak doku nekrozunun nonspesifik indikatörüdür. Köpek ve kedilerde karaciğer hastalıklarının teşhisinde, ALT (alanin aminotransferaz) tamamıyla karaciğer spesifik olduğundan, AST'den daha üstündür. Karaciğer bozukluklarında AST aktivitesindeki artış, ALT'den daha azdır. CK (kreatin kinaz) aktivitesinde artışa neden olan tüm musküler bozukluklar, aynı zamanda AST aktivitesinde de artışa yol açar. Ancak AST aktivitesindeki artış CK'dan daha azdır ve daha yavaş yükselir. Aktivite, genellikle 12-24 saat sonra pik oluşturur ve 5-6 gün sürer. At ve sığırlarda AST'nin dolaşımdaki yarı ömrü nispeten uzundur ve musküler nekrozis veya karaciğer hasarını takiben, yüksek aktivitesi 7-10 gün

sürebilir. Genelde yaygın musküler hasar, şiddetli karaciğer nekrozundan daha yüksek AST aktivitesine neden olur.

Köpek ve kedilerde bakteriyel endokarditis, dirofilariozis, aortik trombozis ve myokardial enfaktüs nedeniyle gelişen kardiyak işemi AST aktivitesinde yükselmeye neden olur. Travma, nekrozis, dejenerasyon veya neoplazi nedeniyle gelişen diğer kardiyomyopatiler de düşük seviyelerde AST artışına neden olur. Greyhound ırkı köpeklerde yarıştan hemen sonra, AST aktivitesinde iki misli artış bildirilmiştir (Karagül ve ark. 2000, Turgut 2000, Montgomery ve ark.1996).

### **1.3.2. GamaGlutamiltransferaz**

Gama Glutamiltransferaz (GGT), peptidlerin glutamil kısmının, gamma-aminoasitlere veya diğer peptidlere transferini katalize eden enzimdir. Enzim Kupfer hücrelerinde, periportal damarların endotelyumunda, safra kanalı epitelyumunda ve hepatositlerde bulunur. Enzimin, aminoasitlerin hücre içerisine taşınmasından sorumlu olan gama-glutamil siklusunda anahtar bir rol oynadığı zannedilmektedir. GGT'nin hepatic seviyeleri, doğumdan sonra kısa bir süre için yükselir (erişkin hayvanların 4-6 misli) ve hayvan büyüdükçe dereceli olarak düşer. Böylece yüksek enzim seviyeleri büyüme döneminde görülür. Büyümekte olan hayvanlarda, aminoasitlerin karaciğere taşınmasını sağlayan sisteme büyük ihtiyaç göstermesi sonucu, bu hayvanlarda enzim seviyesi sürekli olarak yüksek bulunur.

GGT'nin izoenzimlerinin sayısı bilinmemektedir. Köpek ve kedilerde en yüksek GGT aktivitesi, böbreklerde (tubuler hücreler) bulunur. Bundan sonra, karaciğerde (biliar endotelial hücreler ve hepatositler) yüksek GGT aktivitesi vardır. Pankreas ve ince barsaklarda da GGT aktivitesi vardır. Kasların dışında, tüm organ hücreleri biraz sitozolik ve membran GGT aktivitesine sahiptir. En büyük selüler GGT aktivitesi, renal ve safra kanalı epitellerinin fırça uçlu kenarlarında bulunur.

İdrar GGT aktivitesinin kaynağı, renal GGT'dir ve üriner ALP (alkalen fosfataz) ile birlikte, aktif nefrotoksisitenin bir göstergesidir. Böbrek hastalıklarında plazma GGT aktivitesi ender olarak artış gösterir. Çünkü enzim idrarla ekskrate edilir. Plazma GGT aktivitesinde artışın en büyük nedeni, karaciğer hastalıkları ve biliar obstrüksiyondur. Bazal serum GGT aktivitesi, köpek ve kedilerde ruminantlara oranla çok düşüktür. Ancak tüm türlerde kolestazis ve safra kanalı proliferasyonunun duyarlı ve spesifik bir göstergesidir. Kısrak kolostrumunun aksine sığır ve koyun kolostrumu, neonatalarda intestinal absorpsiyonla kolaylıkla plazmaya geçebilen büyük miktarda kolostral GGT aktivitesine sahiptir (Karagül ve ark. 2000, Turgut 2000, Montgomery ve ark.1996).

#### **1.4. Kolesterol ve Trigliseridin Biyolojik Önemi**

##### **1.4.1. Kolesterol**

Kolesterol steroid bir alkoldür, 3 nolu karbondaki OH ile alkol, 17. karbona bağlı hidrokarbon yan zinciriyle de lipit özelliği gösterir. Bu nedenle lipitler gibi eter ve kloroformda erir. Kolesterol endojen ve eksojen kaynaklı olabilir, sentezde en aktif olan organlar karaciğer, adrenal korteks, yumurtalıklar, testisler ve bağırsak epitel hücreleridir.

Kolesterol, insan diyetinde düşük miktardadır (1 g/gün). Bazı lipoproteinlere katılarak plazmada perifer dokulara taşınır ve oralarda hücre membranlarının en büyük bileşeni olabilir. Adrenallerde ve gonadlarda steroid hormon teşekkülü için ve deride 7-dehidrokolesterol (provitamin D3) sentezi için substrat olarak görev alır.

Açlıkta, 3-OH, 3-metil glutaril-CoA redüktaz enziminin aktivitesinde azalma görülmüştür. Bu durum, kolesterol sentezinin açlıkta azaldığını göstermektedir. Yapılan benzer çalışmalar, diyabetik ratlarda karaciğerde bu enzimin azalmadığını göstermiştir. Bu durum, diyabetli hastalarda kolesterol sentezinin devam etmekte olduğunu göstermektedir. Bu enzim (HMG-CoA redüktaz) kolesterol tarafından inhibe edilir. İnsülin ve tiroid

hormonlarının uygulanmasıyla HMG-CoA redüktaz enzimin aktivitesinin arttığı, buna karşılık glukokortikoidler ve glukagon uygulandığında tersi durum görülmektedir.

Diyetteki kolesterol %0.05 oranında bulunduğunda karaciğer, ince bağırsak ve adrenal bezler kolesterolün %80'ini sentez ederler, buna karşılık diyet %2 kolesterol içerdiğinde endojen kolesterol üretimi, % 10-30'a düşer. Bu durumda karaciğer sentezi inhibe edilir. Bağırsakta kolesterol sentezi kolesterolden ziyade safra asitleri tarafından inhibe edilir. Benzer kontrol sistemi HMG-CoA-redüktaz basamağında olur. C-AMP'de sentezi inhibe eder. Patolojik durumlarda kolesterol sentezinin kontrolü triparanol gibi ilaçlarla da sağlanabilir. Triparanol bu sentezi Desmosterol basamağında inhibe eder ve desmosterolü safra asitlerine çevirir ve bu da safra ile atılır.

Diyetteki kolesterol bağırsaktan emilir ve bağırsakta sentez edilen diğer lipitlerle birleşir ve şilomikron ve çok düşük dansiteli lipoproteinlere dahil olurlar. Lenflerden emilen kolesterolün %80-90'ı uzun zincirli yağ asitleri ile esterleşirler. Esterleşme olayı bağırsak mukozasında olur. Toplam plazma kolesterolü yaşa ve bireye göre değişir. Büyük kısım esterleşmiş formdadır. Bu da plazmada lipoprotein olarak taşınır. Büyük kısmı düşük dansiteli lipoproteinlerdedir.

Kolesterolün yaklaşık yarısı safra tuzlarına çevrildikten sonra feçes ile atılır. Vücut sterol çekirdeğini parçalayamadığından kolesterol değişikliğe uğramadan safra ile uzaklaştırılır yada safra asitlerine çevrilir ve o şekilde uzaklaştırılır. Kolesterol ve safra asitleri her ikisi de enterohepatik bir dolaşıma maruz kalırlar (Karagül ve ark. 2000, Turgut 2000, Montgomery ve ark. 1996).

#### 1.4.2. Trigliseritler

Besin maddelerinin büyük bir kısmı önemli oranda lipit içerir. Lipitler, yağlı yiyecek ve içeceklerde, ette bulunurlar ki günlük diyet 15-40 g kadar lipit içerir. Diyetteki lipitlerin büyük çoğunluğu trigliserid, az bir kısmı da fosfolipit, kolesterol ve kolesterol esteridir

Trigliseritler diyetin başlıca lipit bileşeni olup yağ asitlerinin gliserol esteridirler. Trigliseritlerin hidrolizini katalize eden enzim, pankreas tarafından salgılanan ve optimal etkisini pH 7-9'da gösteren pankreatik lipazdır. İnce bağırsakta monogliseridlere yağ asitlerine ve gliserollere parçalanırlar. Lipitlerin ince bağırsakta sindirilmelerinin sonunda, ince bağırsaktaki misellerde az miktarda trigliserid, bol miktarda 2-monogliserid, yağ asidi, gliserol, fosfolipit, serbest kolesterol ve safra tuzları bulunur. Bunların %95'i ileumdan pinositoz veya pasif diffüzyonla emilerek ince bağırsak mukoza hücresi içine geçerler İnce bağırsak mukoza hücresinde yağ asitleri, koenzim A ile aktiflendikten sonra 2-monogliseridlerle esterleşirler ve tekrar trigliserid oluştururlar. İnce bağırsak mukoza hücresinde 2-monogliseridlerden oluşan eksojen trigliseridler, az miktarda serbest kolesterol, kolesterol esteri ve fosfolipit ile biraraya gelirler; bir protein tabakasıyla da kaplanarak suda çözünebilir ve transport edilebilir şilomikronları oluştururlar. Şilomikronlar da lenf sistemi yoluyla dolaşıma katılırlar: Lipitlerin emiliminden sonra duktus torasikusta süt beyazlığında şilus görülür; şilusun beyazlığı, içerdiği şilomikronlardan ileri gelir. Beslenmeden sonra, emilen ve lipoproteinler halinde kana karışan lipitler nedeniyle plazma da bulanık görülür ki bu durum, emilim lipemisi olarak tanımlanır Şilomikronlar, diyetteki trigliseridlerin (ekzojen trigliseridler) ince bağırsaktan diğer dokulara taşınması ile ilişkilidirler. Ultrasantrifüjdeki yoğunluklarına göre lipoproteinler, şilomikronlar, VLDL, IDL, LDL, HDL, Lp (a) şeklinde alt gruplara ayrılırlar. VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein), şilomikronlardan daha küçüktürler. Endojen trigliserid bakımından oldukça zengindir. VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein), karaciğerde sentezlenir. Fonksiyonu, karaciğerde sentezlenen trigliserid ve

kolesterolu ekstrahepatik dokulara taşımaktır. Diyet yakıt olarak hemen gerekenden daha fazla karbohidrat içerirse ve karaciğerde yeteri kadar glikojen varsa karaciğerde endojen trigliseridler oluşur. Endojen trigliseridler, VLDL'lerin yapısına katılırlar. LDL (düşük dansiteli lipoprotein), trigliserid içerikleri çok az, kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengin lipoproteinlerdir. Temel apolipoproteinleri ApoB-100'dür. LDL (düşük dansiteli lipoprotein), VLDL artığı olarak damar içinde sentezlenir. LDL'ler, kolesterolü karaciğerden başka dokulara taşırlar. Ekstrahepatik dokular, LDL'nin ApoB-100'nü tanıyan spesifik yüzey reseptörlerine sahiptirler. ApoB-100'ü tanıyan reseptörler, kolesterol ve kolesterol esterlerinin dokular tarafından alınmasına aracılık ederler. HDL (yüksek dansiteli lipoprotein), LDL'lerden daha küçüktürler. HDL kitlesinin %50'si protein, %30'u fosfolipit, %20'si kolesteroldür.

HDL'ler, karaciğerde ve ince bağırsak duvarında sentezlenirler. Karaciğerde ve ince bağırsak duvarında sentezlenen HDL, diskoidal şekillidir; ApoA-I, ApoA-II, lesitin ve serbest kolesterol içerir. Yeni sentezlenen ve kan dolaşımına salınan HDL, dolaşımdaki diğer lipoproteinlerden kolesterol esterlerini toplar ve küre şekilli olgun HDL şekline dönüşür. Şilomikronlar, lipoproteinlerin en büyükleri ve dansitesi en küçük olanlarıdır. Yüksek oranda trigliserid içerirler. Şilomikronlar, ince bağırsak epitel hücrelerinin düz endoplazmik retikulumunda sentezlenirler; sonra lenfatik sisteme geçerler. Daha sonra juguler venden kan dolaşımına katılırlar. Lipoproteinler Lipoproteinler, fosfolipitler, kolesterol, kolesterol esterleri ve trigliseridlerin çeşitli kombinasyonları ile apolipoproteinler denen spesifik taşıyıcı proteinlerin moleküler agregatlarıdır. Kolesterol ve diğer lipitlerin kanda taşınması, plazma lipoproteinleri vasıtasıyla olmaktadır. Trigliserid, kolesterol ve fosfolipitlerin değişik oranlarda protein ile kombinasyonu sonucu oluşan moleküler agregatlar lipoproteinlerdir. Lipoproteinler suda çözünürler ve lipitler böylece kanda taşınabilirler.

Plazma trigliseridleri yaş, cinsiyet ve bilhassa diyet ile ilgili olarak değişiklik gösterirler. Karaciğer, yağ asitleri ve gliserolden endojen trigliserid sentezinde başlıca yerdir. Sentezlenen trigliseridler VLDL ile plazmada yağ depolarına doğru taşınırlar(Karagül ve ark. 2000, Turgut 2000, Montgomery ve ark.1996).

## **1.5. Kan Proteinleri ve Biyolojik Önemi**

### **1.5.1. Total protein ve Albümin**

Kan plazmasındaki çözünmüş katı maddelerin büyük çoğunluğunu proteinler oluşturmaktadır.Kan plazma veya serumunun total proteininin 3,5-5 g/dL kadarını serum albümin, 2,5-3,2 g/dL kadarını globülinler oluşturur.

Plazma proteinlerinin; kanın ozmotik ve onkotik basıncını sağlamaya katkı, plazmada bulunan birçok maddeyi ilgili yerlere taşıma, plazma suyunu damar yatağı içinde tutma, kan viskozitesine etki, asit-baz dengesini sürdürmeye katkı, kanın süspanسیون stabilitesinin sürdürülmesi, dokuların protein ihtiyacını karşılama, organizmayı enfeksiyon ve zararlı maddelere karşı koruma görevleri vardır.

Serum total protein konsantrasyonundaki artma ve azalmalar disproteinemi olarak adlandırılırken, disproteinemiler, hiperproteinemi (serum protein konsantrasyonu artışı) ve hipoproteinemi (serum protein konsantrasyonu azalışı) olmak üzere iki türdür. Plazma su içeriğinin azaldığı hemokonsantrasyon durumlarında ve bazı kronik hastalıklarda  $\gamma$  globülin artışına bağlı olarak hiperproteinemi ortaya çıkar. Plazma su içeriğinin arttığı hemodilüsyon durumlarında göreceli olarak (relatif hipoproteinemi), aşırı protein kaybı olduğu durumlar,



Protein sentezinde azalma olduğu durumlar ve protein metabolizması bozukluğuna bağlı olarak esansiyel hipoproteinemi olabilir.

Kısaca albümin diye de bilinen serum albümini, insan ve diğer memeli hayvanların kan plazmasında bulunan en yaygın proteindir. Kanda bulunan proteinlerin %60'ını oluşturur. Ayrıca, doku sıvılarında, özellikle kas ve deride, az miktarda göz yaşı, ter, mide suları, ve safrada da bulunur. Vücuttaki toplam albüminin %30-40'ı kadardır. Albümin suda çözülebilir özellikte globüler bir protein olup; serum proteinlerinin en hakim fraksiyonudur (toplamın yaklaşık %35-50 arasındadır). İzoelektrik noktası 4,8 olan albümin fizyolojik pH'da önemli derecede negatif yüklüdür. Tek bir polipeptid zinciri içerirken molekül ağırlığı yaklaşık 66,300'dür. Albümin immunoglobülinler hariç diğer plazma proteinleri gibi karaciğerde sentezlenir. Albümin plazma osmotik basıncının %80'ini sağlar. Albümin ağırlık temelinde en bol protein olması ve diğer önemli plazma proteinlerine oranla düşük molekül ağırlığına sahip olması nedeniyle kapillar porlar vasıtasıyla küçük miktarlarda sızarak interstisyel sıvı kolloid osmotik basıncına katkıda bulunur (Turgut 2000). Kan protein seviyelerinin düşmesi halinde, örneğin idrara protein geçme (proteinüri) veya kötü beslenmeden dolayı, dokularda su birikmesi, yani ödem oluşur (Karagül ve ark. 2000, Montgomery ve ark.1996).

Albümin, suda çözünürlükleri düşük olan yağ asitlerinin kandaki başlıca taşıyıcısıdır. Bunun yanı sıra, oksijen serbest radikallerine bağlanarak bunları kontrol altına alır, ayrıca bilirubin (hem molekülünün yıkımı sırasında ortaya çıkar) gibi suda çözünmeyen bazı toksik metabolizma ürünlerine bağlanarak onları zararsız kılar. Albümin, bir kısmı yüksek konsantrasyonda zehirli olabilecek olan çeşitli metal iyonlarına da bağlanabilir. Pek çok fizyolojik süreçte yer alan nitrik oksit (NO) kandaki başlıca taşıyıcısı da gene albümindir. Bu maddelere bağlanması sayesinde albümin hem bu maddelerin kandaki konsantrasyonlarını düşük ve zararsız düzeylerde tutar, hem de onların ihtiyaç duydukları yerlere ulaşmalarını sağlar.

Albümünde uzun yağ asidi moleküllerinin (oleik, linoleik, linolenik, arasidonik, palmitik ve miristik asit gibi) bağlanabildiği, ikisi sıkı, dördü gevşek olmak üzere altı bağlanma yeri vardır. Bu yağ asitleri albümin tarafından hücrelere taşınıp oralarda kullanılırlar.

Yağ asitlerinin bağlandıkları yerlerden farklı olarak ayrıca küçük organik iyonların bağlanabildiği de iki yer vardır. Bunlardan biri küçük aromatik karboksilik asitleri tercih eder, öbürü negatif yük içeren çok halkalı bileşikler tercih eder. Bu yerlerde tiroid hormonu ve diğer steroid hormonlar ve bilirubin taşınabilir. Tedavi amaçla vücuda alınan çoğu ilaç da bir ölçüde buralarda albümine bağlanırlar. Piridoksal (vitamin B6) da albümin tarafından taşınır.

Albümin, yukarıda belirtilen bileşikler dışında çeşitli ağır metal iyonlarına da bağlanarak onların kandaki konsantrasyonunu kontrol eder. Albümin proteininde iki metal iyonu bağlanma yeri vardır ve bunlara çinko, bakır, kadmiyum, cıva, altın, gümüş ve nikel dahil olmak üzere çeşitli iyonlar bağlanabilir. Kalsiyum ve magnezyum da albümine bağlandığından albümin bu iki iyonun kandaki konsantrasyonlarına etki edebilir.

Albüminin bir diğer özelliği de kan pH'sini kısmen tamponlayabilmesidir. Albümin; aspirin, digoksin, kumarin gibi gibi antikoagülanları ve barbitüratlar gibi az çözünen ilaçları da bağlayarak kan dolaşımında verimli bir şekilde taşınmalarını sağlar.

Albüminin düşük üretimi, ileri derecede karaciğer bozuklukları (başlıca siroz), amino asit absorpsiyonu bozuklukları ve yetersiz protein beslenmesinden kaynaklanabilir. Albümin karaciğerde üretildiği için serum albümin testi, karaciğer fonksiyonunu kontrol eden standart testlerden biridir.

Plazma albümin konsantrasyonu dehidrasyonda artarken Albüminin hızlı kayıp nedenleri arasında böbrek bozuklukları gelir. Sağlıklı insanlarda albüminin büyüklüğü ve elektrik yükü, onun böbrek glomerulusundan geçmesine engel olur. Nefrotik sendrom, veya diyabetik nefropati gibi bazı böbrek hastalıkları, protein kaybına yol açan enteropatiler, açlık

ve bazı malignansiler kayıpların en büyük nedenleridir.Ciddi deri yanıkları düşük albüminin bir diğer nedenidir, çünkü deri önemli bir albümin deposudur. Bazı ender mutasyonlar da düşük albümine (analbüminemi) yol açabilir. Düşük albüminin sonucunda damarlardaki sıvı dokulara geçer ve ödem oluşur.

Karaciğer üretebileceği albüminin normalde yarısını üretir. Albümin üretimi, hormonlar (tiroid hormonu, kortikosteroidler, insülin ve büyüme hormonu), kanın osmotik basıncı ve amino asit düzeyleri tarafından düzenlenir, ayrıca hastalık durumlarına da duyarlıdır. Albüminin vücuttaki yarı ömrü 19 gündür. Albümin yıkımının büyük bir kısmı böbrekte olur; böbrek hücreleri tarafından alınıp lizozomlarda küçük peptitlere parçalanır, bu peptitler idrarla atılır (Karagül ve ark. 2000, Turgut 2000, Montgomery ve ark.1996).

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2. 1. Hayvanlar

Çalışma materyalini Aydın Belediyesinin köpek barınağında getirilen, klinik olarak sağlıklı görünümüne sahip, yaşları yaklaşık 4 aylık ile 5 yaş arasında değişen toplam 14 adet sokak köpeği oluşturdu. Ovariohisterektomi uygulanan hayvanlar klinik olarak östrus siklusunda değildi. Operasyon öncesinde ve sonrasında yapılan kan alımları vena sefalika lateralinden gerçekleştirildi. Kan operasyondan önce, operasyonu takiben 10 ve 30 gün sonra serum tüplerine alındı ve 3000 rpm de 10 dakika santrifuj edilip serum örnekleri AST, GGT, Trigliserid, Kolesterol, Toplam Protein ve Albümin analizleri için analizin yapılacağı tarihe kadar -20°C'de saklandı.

### 2. 2. Operasyon

Operasyona alınacak olan köpekler bir gece öncesinden aç bırakıldı. Köpekler aç bırakıldıkları gecenin sabahında atropin, ksilazin ve ketamin üçlüsü uygun dozlarda kullanılarak genel anestezi altına alındı. Karın boşluğunun median hattı özenli bir şekilde traş edildikten sonra bu bölge alkol ve baticon ile dezenfekte edildi. Operasyon bölgesi serviyetle sınırlandırıldıktan sonra göbeğin 1 cm kadar gerisinden başlanarak 3-5 cm uzunluğunda bir ensizyon ile deri kesildi. Kaslar bir makas yardımı ile ayrı ayrı olacak şekilde kesildi. Periton ensize edildikten sonra, karın boşluğuna eğri uçlu bir hemostatik pensle girilerek sidik kesesinin dorsalinde yer alan cornu uterilerden biri yakalandı. Cornu uterilerden bir tanesi yakalandıktan sonra dışarıya çekildi ve bifurkasyon noktası belirlenip, diğer cornu uteri de yine hemostatik pens ile dışarıya çekildi. Ovariumun cranialine ligatür atıldı. Mezoovariuma

ve cornunun uç kısmına birer ligatür yerleştirdikten sonra, ovarium uterus tarafında kalmak üzere, ovariumun cranialindeki ligatürlerin 0,5-1 cm kadar arkasından mezoovarium kesildi. Bu işlem diğer cornuda da tekrar edildi. Daha sonra cornular iyice gerilerek cervixin hemen önünden uterusu bir ligatür konularak bunun cranialinden corpus uteri kesilip uterus dışarı alındı. Uterus dışarı alındıktan sonra karın boşluğunda kalan ligatür uçları kanama yönünden kontrol edildi ve karın duvarı, kas katları katgüt, deri ise ipek ipe dikilerek kapatıldı. Yarayı korumak üzere bandaletli sargı konuldu. Hayvana birkaç gün boyunca paranteral antibiyotik yapıldı. Operasyon sonrası bir iki gün az gıda verildi. Deri dikişleri 7-8 gün sonra alındı.

### **2. 3. Biyokimyasal Analizler**

Analizler hazır kitler kullanılarak spektrofotometrik olarak geręekleřtirildi. Bu amaçla çözdürülen serum örneklerinde karaciğer enzimlerinden AST ve GGT, albümin, total protein, kolesterol ve trigliserit düzeyleri otoanalizör (BT 3000 Plus Italy) aracılığıyla hazır ticari kitler kullanılarak geręekleřtirildi.

### **2. 4. İstatistiksel Analizler**

Elde edilen bulguların istatistiksel analizi SPSS (for Windows Release 11.0.0 Standart Version Copyright © Spss Inc.1989-2001) programı yardımı ile geręekleřtirildi. Bağımsız örnekleme testi ile (Independent Samples Test) istatistiksel açıdan farklarının anlamlı olup olmadığı ve önemlilik düzeyleri saptandı. . Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma ( $X \pm SD$ ) olarak gösterilmiştir.

### 3. BULGULAR

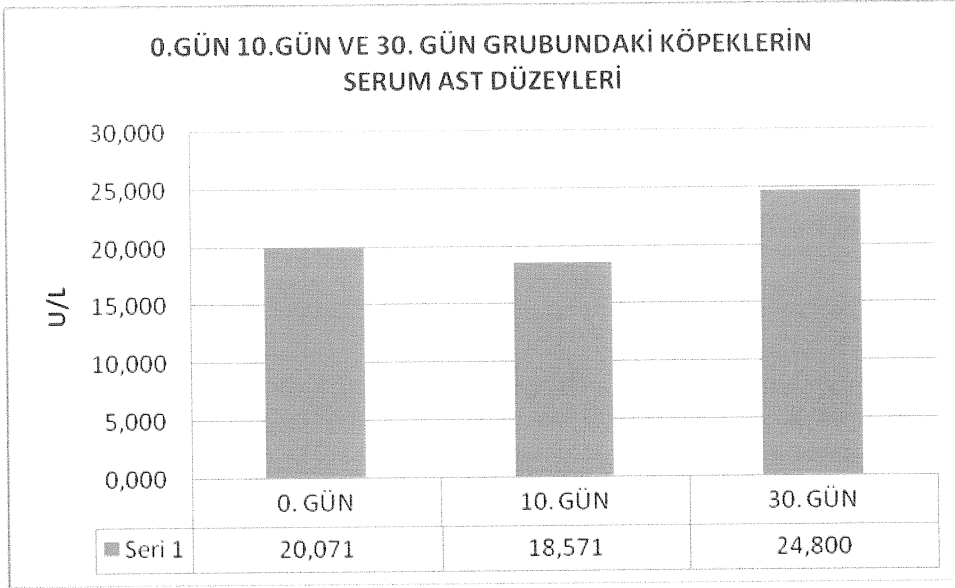
Operasyon öncesi 20,071 U/L olan serum AST aktivitesinin operasyonun 10. gününde 18,571 U/L seviyesine düştüğü görüldü. Ancak serum AST aktivitesi operasyonun 30. gününde 24,80 U/L olarak ölçüldü (Tablo 1, Şekil 1). Operasyon öncesi 5,428 U/L olan serum GGT aktivitesi operasyonun 10. gününde 5,357 U/L ve 30. Gününde ise 5,500 U/L olarak belirlendi (Tablo 1, Şekil 2). Serum trigliserit düzeyinin hafif bir artış ile 66,714 mg/dl'den 10. günde 75,500 mg/dl'ye çıktığı 30. günde ise 73,700 mg/dl indiği tespit edilmiştir (Tablo 1, Şekil 4). Operasyon öncesi 150,928 mg/dl olan serum kolesterol düzeyi operasyonun 10. gününde istatistiksel olarak anlamlı bir artış ile 187,357 mg/dl'ye çıkmış fakat 30. Günde tekrar 151,200 mg/dl'ye inmiştir (Tablo 1, Şekil 3). 9,435 g/dl olan total protein konsantrasyonu operasyonun 10. günü 8,092 g/dl'ye düşmüş ancak 30. günde tekrar 9,360 g/dl'ye çıkmıştır (Tablo 1, Şekil 5). Serum albumin düzeyi başlangıçta 3,171 g/dl olarak ölçülmüş, 10. günde 2,971 g/dl 30. günde 2,950 g/dl olarak belirlenmiştir (Tablo 1, Şekil 6).

Parametre	0. Gün	10. Gün	30. Gün	P
	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$	
	n = 14	n = 14	n = 14	
AST (U/L)	20,071	18,571	24,800	P > 0.05
GGT (U/L)	5,428	5,357	5,500	P > 0.05
Trigliserit (mg/dl)	66,714	75,500	73,700	P > 0.05
Kolesterol (mg/dl)	150,928 <sup>a</sup>	187,357 <sup>b</sup>	151,200 <sup>a</sup>	P < 0.05
Total protein(g/dl)	9,435	8,092	9,360	P > 0.05
Albümin (g/dl)	3,171	2,971	2,950	P > 0.05

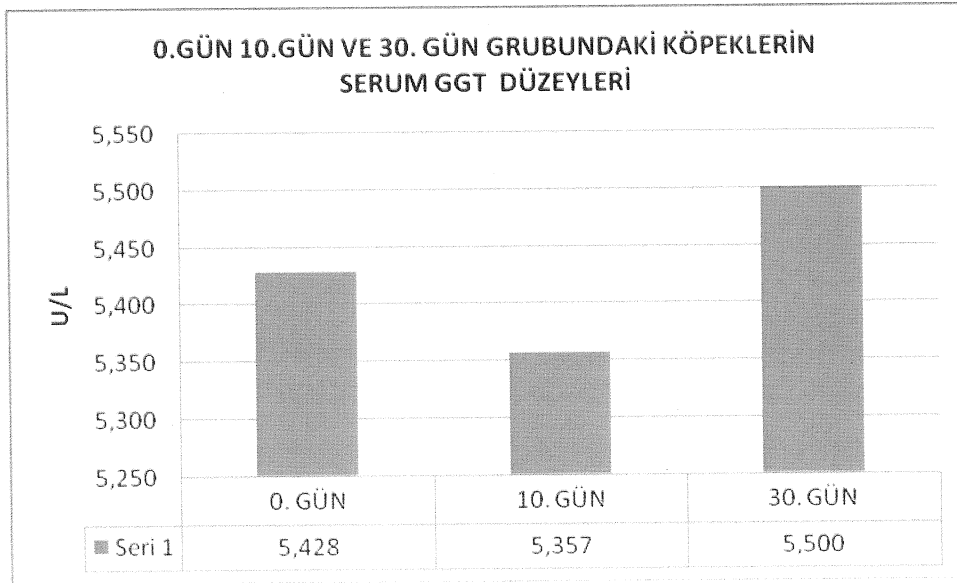
**Tablo 1-** Ovariectomize köpeklerin serum AST, GGT, trigliserit, kolesterol, total protein, albümin düzeylerinde gözlenen değişimler. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma ( $\bar{X} \pm SD$ ) olarak gösterilmiştir.

\*P < 0.05

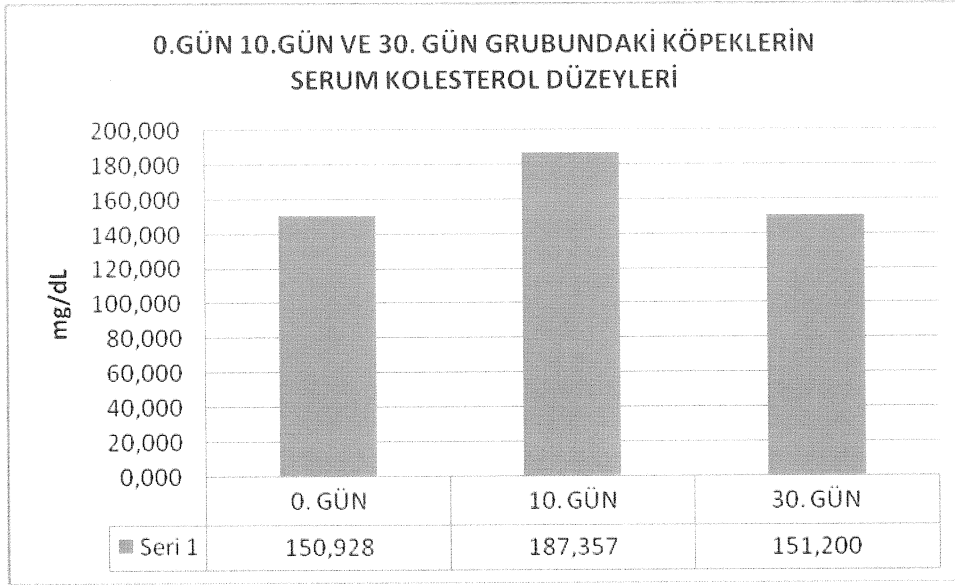
<sup>a,b</sup>: Aynı sıradaki farklı harfler istatistiksel farklılığı ifade etmektedir.



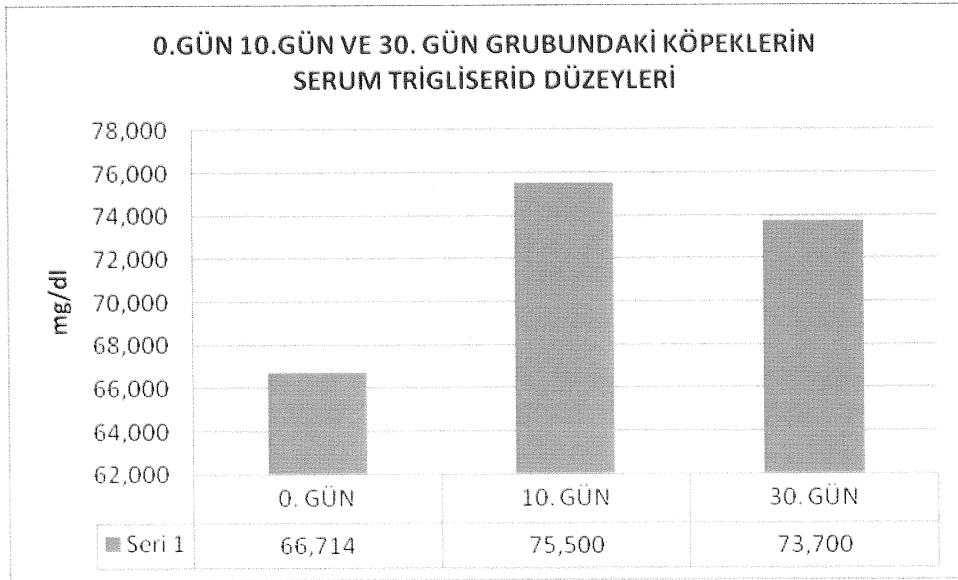
Şekil 1. Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum AST düzeyleri.



Şekil 2. Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum GGT düzeyleri.

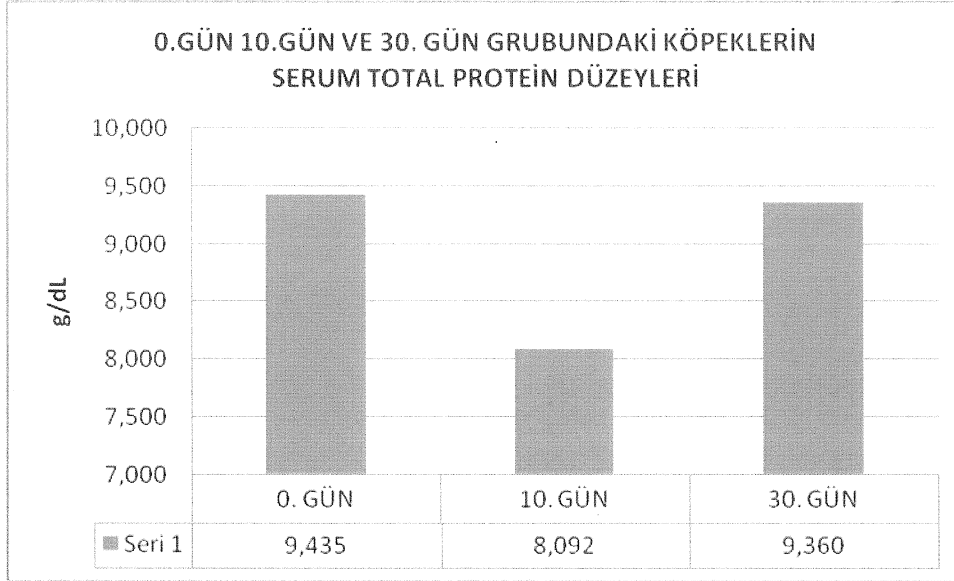


Şekil 3. Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum Kolesterol düzeyleri.

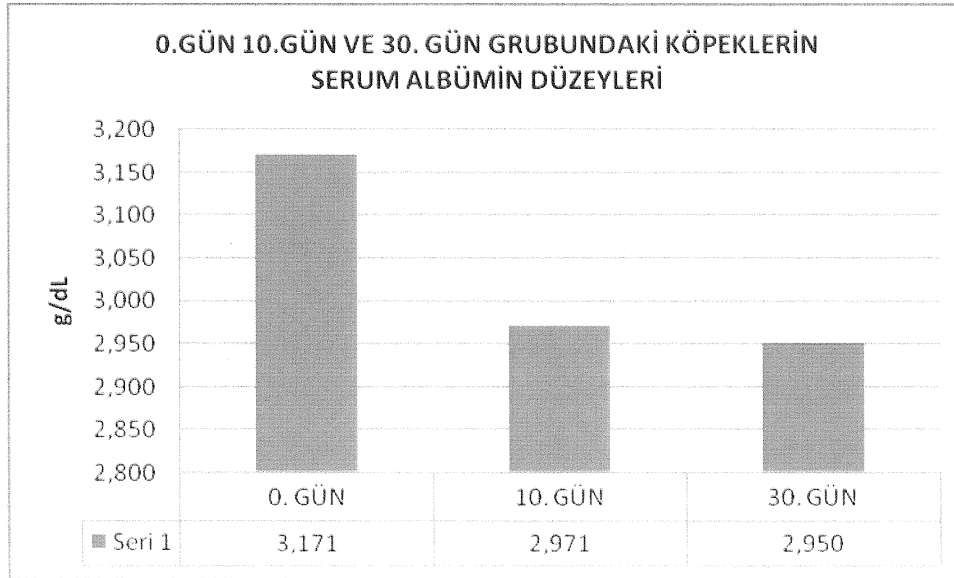


Şekil 4. Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum trigliserid düzeyleri.





Şekil 5. Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum Total Protein düzeyleri.



Şekil 6. Ovariectomize köpeklerin operasyon öncesi, operasyonu izleyen 10. ve 30. günlerdeki serum Albümin düzeyleri.

#### 4. TARTIŞMA

Ovaryum, endojen bez özelliği bulunan bir organ olup bu organın cerrahi müdahale yolu ile vücuttan uzaklaştırılması farklı biyolojik sonuçları beraberinde getirmektedir. Ovariohisterektomi operasyonları sonucu organizmada çok farklı değişiklikler meydana gelmektedir. Bu değişikliklerin temelinde farklı nedenler yatabilmektedir. Dolayısıyla bunun sonuçlarının ayrıntılı olarak incelenmesinin kaçınılmaz bir gerçek olduğu ortadadır.

Tüm hayvanlarda AST, yumuşak doku nekrozunun nonspesifik indikatörüdür. Tüm musküler bozukluklar AST aktivitesinde de artışa yol açar. Aktivite, genellikle 12-24 saat sonra pik oluşturur ve 5-6 gün sürer (Montgomery ve ark.1996, Karagül ve ark.2000, Turgut 2000). Bu çalışmada operasyon öncesi serum AST aktivitesi ile operasyonu takip eden 10. ve 30. günlerdeki AST aktiviteleri arasında istatistiksel bir fark görülmemiştir. Hatta operasyonu takip eden 10. günde yukarıdaki bilgilere zıt olarak hafif bir aktivite düşüklüğüne rastlanmıştır. Bu azalma operasyonun 30. gününde tekrar artış göstermiş ve başlangıçtaki değerlerinin de üzerine çıkmıştır. Kontrol serum örneklerinde 20.071 U/L olan AST aktivitesi operasyonun 30. gününde 24.80 U/L'ye çıkmıştır. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlam ifade etmeyecek kadar düşük düzeyde kalmıştır. Her ne kadar musküler hasar şiddetli karaciğer nekrozundan daha yüksek AST aktivitesine neden olursa da bu çalışmada istatistiksel bir farklılığı ortaya çıkmamasının nedeni olarak operasyon bölgesindeki hasarın yaygın olmayıp lokal olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

GGT, kas hücreleri hariç bütün hücrelerde ve serumda bulunur. Öncelikle hücre zarına yerleşmiştir; amino asitlerin ve peptitlerin hücre içine taşınmasını sağlar. Serumdaki GGT'nin ana kaynağı hepatobilier sistemdir. Bütün karaciğer hastalıklarında serum GGT aktivitesi artar. GGT'nin, tıkanma sarılığı, kolanjitis ve kolesistit teşhisinde çok önemli bir

yeri vardır. Çünkü daha erken yükselir ve daha uzun süre yüksek kalır (Montgomery ve ark.1996, Karagül ve ark.2000, Turgut 2000). Ovariohisterektomi, köpeklerin serum GGT düzeylerinde herhangi bir farklılık göstermemiştir. Bu sonuçlar böyle bir operasyonun köpeklerin hepatobilyer sistemi üzerine en azından operasyonu takip eden 30 günlük zaman zarfında herhangi olumsuz bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

Kısırlaştırmaya bağlı gelişen hormonal değişimlerin enerji gereksinimini ve gıda alımını arttırarak kilo artışına neden olduğu belirtilmiştir. Vücutta depolanan yağların önemli bir bölümünü trigliseridler oluşturur. Obezitede aşırı yağlanma sonucunda serum trigliserid düzeyinde artış olduğu bildirilmiştir (Johnson 1989). Bu çalışmada kısırlaştırılmış köpeklerde ilk duruma göre serum trigliserid düzeylerinin önemli düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Yine deneysel olarak obezite oluşturulan köpeklerde trigliserid düzeylerinin sağlıklı köpeklerden daha yüksek olduğunu bildirilmiştir (Bailhache ve ark.2003). Plazma lipitleri suda çözünemedikleri için proteinler aracılığıyla taşınırlar. Serbest yağ asitleri albumine bağlanırken, fosfolipitler, kolesterol ve trigliseridler taşıyıcı apoproteinlerle birleşerek lipoproteinlerle taşınırlar (Johnson 1989, Turgut 2000). Köpeklerde; şilomikronlar, çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) ve yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL) olmak üzere dört ana lipoprotein sınıfı belirtilmiştir (Johnson 1989). VLDL'ler endojen lipitlerin karaciğerden hücrelere taşınmasında görev alırlar ve büyük bir çoğunluğunu trigliseridler oluşturur (Turgut 2000, Watson 1993). Bir çalışmada obez köpeklerde serum VLDL düzeylerinin yüksek olduğu belirtilmiştir (Mahley ve ark.1974). Ayrıca, insuline dirençli diabet hastalarında hipertrigliseridemi ile birlikte VLDL konsantrasyonunun yüksek düzeyde olduğu bildirilmiş ve trigliserid düzeyindeki artışın VLDL konsantrasyonundaki artışla ilişkili olduğu belirtilmiştir (Bailhache ve ark.2003, Mahley ve ark. 1974). LDL'ler kolesterol içeriği en fazla olan lipoproteinlerdir ve kolesterolün karaciğerden hücrelere taşınmasında görev alırlar (Turgut 2000). Köpeklerde en

fazla konsantrasyonda bulunan lipoprotein sınıfı LDL'dir. İnsan plazması LDL ve VLDL'den zengin olmasına rağmen, köpek plazması HDL yönünden zengindir. Plazmadaki total kolesterolün % 87'si ve trigliseridlerin % 11'i HDL tarafından taşınmaktadır. HDL'ler dokulardaki kolesterolün karaciğere taşınmasında görev alırlar (Watson ve ark. 1993). Yapılan çalışmalarda deneysel olarak obezite oluşturulan köpeklerde HDL düzeylerinin sağlıklı köpeklerden daha düşük olduğu belirtilmiştir (Bailhache ve ark. 2003, Lindal ve ark. 1971, Downs ve ark. 1997). Obez köpeklerde serum HDL düzeylerinin düşük olmasına rağmen insanlardakinin aksine atheroskleroz olgularının görülme riskinin az olduğu belirtilmiştir. Köpeklerde hipertriglisemisinin hiperlipitemi gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (De Man ve ark. 1996). Yapmış olduğumuz bu çalışmada ovariohisterektomi uygulanan köpeklerin serum trigliserit düzeylerinde bir artışın olacağı yönündeydi. Ancak, hayvanların beslenme alışkanlıklarında gözlemlenebilecek bir farklılık operasyonu takip eden 30 günlük bir süreçte kendisini serum trigliserit düzeylerinde bir artış şeklinde ortaya koyamamıştır. Her ne kadar hafif bir artış gözlemlenmiş olsa da bu fark istatistiksel bir anlam taşımamaktadır. Ancak, bu artış uzun vadede bu hayvanların serum trigliserit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artışların olabileceğini işaret etmektedir.

Kolesterol hücre membranlarının ve myelin kılıfların önemli bir yapısal komponentidir. Ayrıca, safra asitlerinin ve steroid hormonların biyosentezi için gerekli bir prekürsördür (Johnson 1989, Turgut 2000, Watson ve ark. 1993). Kolesterol, serbest kolesterol ve kolesterol esterlerinden oluşur ve her ikisinin ölçümü total kolesterol olarak ifade edilir (Turgut 2000). Bu çalışmada kısırlaştırılmış köpeklerde serum total kolesterol düzeyinin kısırlaştırmadan sonraki 10. ve 30. günlerde ilk duruma göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Elde edilen bu bulgu kısırlaştırmadan sonra obeziteye yatkınlığı göstermekte bu durum ise obez köpeklerde serum total kolesterol düzeylerinin normal kilolu köpeklerden daha yüksek olduğunu belirten Diez ve arkadaşları'na uyum göstermektedir. Operasyon

öncesi 150,928 mg/dl olan serum total kolesterol düzeyinin operasyonun 10. gününde 183.78 mg/dl'ye çıktığı tespit edilmiştir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Operasyonu takip eden 10 gün gibi kısa bir süre içinde gözlenen bu anlamlı artışın ilerleyen günlerde tekrar başlangıçtaki değerine geri düştüğü gözlemlendi. Bu sonuç ovariohisterektominin en azından kısa vadede kolesterol yönünden olumsuz bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

Ovariohisterektomi operasyonu sonucu serum total protein ve albumin düzeylerinde de anlamlı bir değişikliğin olmadığı tespit edilmiştir. Her ne kadar serum albümin düzeyinde bir azalma görülmekle birlikte bu düşüş istatistiksel bir anlam taşımamaktadır. Bu sonuçlar bu tip bir operasyonun kısa vadede serum protein düzeyleri üzerinde bir etkisinin bulunmadığını göstermiştir.

Sonuç olarak, her ne kadar Ovariohisterektomi operasyonları sokak köpeklerinin popülasyonunun kontrolünde, istenmeyen gebeliklerin önlenmesinde ve meme tümörlerinin tedavisinde kaçınılmaz sıradan bir olay olarak görülmekle birlikte ovaryumların östrojen ve progesteron gibi çok önemli iki hormonu salgılamasından dolayı bu operasyon neticesinde çok sayıda olumsuzluk karşımıza çıkmaktadır. Dolayısıyla, böyle bir operasyon gerçekleştirilmeden önce ovaryumun fizyolojik rolünün önemi de göz önünde bulundurulmalıdır.

## 5. SONUÇ

Bu çalışmada Aydın Belediyesine ait köpek barınağında getirilen 4 ay - 5 yaşlarında 14 adet dişi köpek ovariohisterektomi operasyonuna alındı ve bu operasyonun köpeklerin serum AST, GGT, trigliserit, kolesterol, total protein ve albumin düzeyleri üzerine etkileri araştırıldı. Bu amaçla köpeklerden operasyon öncesi, operasyonu takip eden 10. ve 30. günlerde üç kez kan alındı. Kan örneklerinde yapılan analizlerde serum total kolesterol düzeylerinde operasyonu takip eden 10. günde istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) bir artış belirlenmiş olmakla birlikte bu yükselme geçici olmuş ve 30 günde tekrar başlangıçtaki düzeyine düşmüştür. Ölçümü yapılan diğer parametrelerde dalgalanmalar gözlemlenmiş olsa da bunların istatistiksel bir anlam ifade edecek seviyede olmadığı tespit edildi.

Sonuç olarak, ovariohisterektomi operasyonlarını takip eden 30 günlük süre zarfında bu çalışmada ölçümü yapılan parametreler açısından bir sakınca görülmemiştir. Hayvan popülasyonunun kontrol edilmesinde ve bazı zorunlu hallerde ovariektomi kaçınılmaz olsa da operasyonun hayvan sağlığı üzerinde uzun vadede olumsuz etkilerinin olabileceği göz ardı edilmemelidir.

## ÖZET

### **Ovariektomi Operasyonunun Köpeklerin AST, GGT, Serum Kolesterol, Trigliserit, Total Protein ve Albumin Düzeyleri Üzerine Etkisi**

Bu çalışmanın materyalini Aydın Belediyesinin köpek barınağından getirilen, klinik olarak sağlıklı görünümüne sahip, yaşları yaklaşık 4 aylık ile 5 yaş arasında değişen toplam 14 adet sokak köpeği oluşturdu. Overiohisterektomi uygulanan hayvanlar klinik olarak östrus siklusunda değildi. Operasyon öncesinde ve sonrasında yapılan kan alımları vena sefalika lateralisten gerçekleştirildi. Operasyondan önce, operasyonun 10. ve 30. gününde kan alındı. Serum tüplerine alınan kan örnekleri, 3000 rpm de 10 dakika santrifuj edildi. Serum AST, GGT, trigliserit, kolesterol, total protein ve albumin analizleri için serumlar analizin yapılacağı tarihe kadar -20°C’de saklandı. Analizler otoanalizör (BT 3000 Plus Italy) aracılığıyla hazır ticari kitler kullanılarak gerçekleştirildi.

Operasyon öncesi 20,071 U/L olan serum AST aktivitesinin operasyonun 10. gününde 18,571 U/L seviyesine düştüğü görüldü. Ancak serum AST aktivitesi operasyonun 30. gününde 24,80 U/L olarak ölçüldü. Operasyon öncesi 5,428 U/L olan serum GGT aktivitesi operasyonun 10. gününde 5,357 U/L ve 30. gününde 5,500 U/L olarak belirlendi. Serum trigliserit düzeyi hafif bir artış ile 66,714 mg/dl’den 10. günde 75,500 mg/dl’ye çıktığı 30. günde ise 73,700 mg/dl’ye indiği tespit edilmiştir. Operasyon öncesi 150,928 mg/dl olan serum kolesterol düzeyi operasyonun 10. gününde istatistiksel olarak anlamlı bir artış ile 187,357 mg/dl’ye çıkmış fakat 30. Günde tekrar 151,200 mg/dl’ye inmiştir. 9,435 g/dl olan total protein konsantrasyonu operasyonun 10. günü 8,092 g/dl’ye düşmüş ancak 30. günde

tekrar 9,360 g/dl'ye çıkmıştır. Serum albumin düzeyi başlangıçta 3,171 g/dl olarak ölçülmüş, 10. günde 2,971 g/dl 30. günde 2,950 g/dl olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak, ovario-histerektomie operasyonunda 30 günlük süre zarfında kolesterol dışında istatistiksel olarak bir farklılık tespit edilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Köpek, ovariektomi, AST, GGT, trigliserit, total protein, albumin, kolesterol.



## SUMMARY

### **Effects of Ovario-hysterectomy in Dogs on AST, GGT, Serum Concentrations of Cholesterol, Triglyceride as well as Total Protein and Albumin Activities**

Fourteen mongrel bitches, aging between four and five, clinically healthy dogs were used in this study. Dogs were taken from the dog house of Aydın municipality. Operated dogs were not in estrus cycle. Blood was collected from vena cefalica lateralis. Prior to operation, ten days and 30 days following the operation blood was collected from the dogs. Blood in serum tubes were centrifuged at 3000 g for ten minutes and sera was kept at -20°C until the measuring of parameters. Analyses were performed using commercially available kits at an autoanalyser (BT 3000 Plus Italy).

Prior to the operation serum AST activities were 20,071 U/L, while those were detected as 18,571 U/L on the tenth day of operation and 24,80 U/L on the 30<sup>th</sup> day of surgery. Serum GGT activities on 0, 10. and 30<sup>th</sup> day of operation were 5,428 U/L, 5,357 U/L and 5,500 U/L, respectively. Serum triglyceride concentrations showed a slight increase from 66,714 mg/dl to 75,500 mg/dl at the tenth day of surgery. At the 30<sup>th</sup> day of operation it was detected as 73,700 mg/dl. Serum cholesterol levels were increased statistical significantly from 150,928 mg/dl to 187,357 mg/dl at the tenth day of operation. However, it decreased to 151,200 mg/dl on the 30<sup>th</sup> day of operation. Total protein levels decreased from 9,435 g/dl to 8,092 g/dl on the tenth day of operation and increased again to 9,360 g/dl on the 30<sup>th</sup> day of surgery. Serum albumin levels were 3,171 g/dl at the beginning of operation and decreased to 2,971 g/dl on the tenth day and to 2,950 g/dl on the 30<sup>th</sup> day of operation.

In conclusion, except cholesterol no alteration was detected in ovario-hysterectomy of dogs.

Key words; Dog, Ovariectomy, AST, GGT, triglyseride, total protein, albumin,  
cholesterol.

## KAYNAKLAR

**Bailhache E, Nguyen P, Krempf M, Siliart B, Magot T, Ouguerram K (2003)**  
*Lipoproteins abnormalities in obese insulin-resistant dogs metabolism*, 5:559-564

**Beatson GT (1896)** *On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mama: suggestion for a new method of treatment*, with illustrative cases, *Lancet*, 104-107.

**De Man FHAF, Cabezas CM, Van Barlingen HHJJ, Erkelens DW, De Bruin TWA (1996)** Triglyceride-rich lipoproteins in non-insulin-dependent Diabetes Mellitus, Postprandial metabolism and relation to premature atherosclerosis, *Europ.J.Clin. Invest*, 26: 89-95

**Dorn CR, Taylor DON, Schneider R (1968)** *Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa counties, California. II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda country*, *J. Natl. Cancer Institute*, 40: 307-318.

**Downs LG, Crispin SM, leGrande-Defretin V, Perez-Camargo G, McCappin T, Bolton CH (1997)** *The effect of dietary changes on plasma lipids and lipoproteins of six labrador retrievers*, *Research in Veterinary Science*, 63:175-181

**Farquhar C, Steiner CA (2002)** *Hysterectomy rates in the United States*, *Obstet Gynecol*, 99: 229-234.

**Fettman MJ, Stanton CA, Banks LL, Hamar DW (1997)** *Effect of neutering on body weight metabolic rate and glucose tolerance of domestic cats*, *Research in Veterinary Science*, 62: 131-136.

**Flynn MF, Hardie EM, Armstrong PJ (1996)** *Effect of ovariectomy on maintenance energy requirement in cats*, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 9: 1572-1581.

**Fox SM, Mellor DJ, Stafford KJ, Lowoko CRO, Hodge H (2000)** *The effect of ovariohysterectomy plus different combinations of halothane anaesthesia and butorphanol analgesia on behaviour in the bitch*, Research in Veterinary Science, 68: 265-274.

**Fransson BA, Ragle CA (2003)** *Canine pyometra: an update on pathogenesis and treatment*, Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 25:602-613.

**Fukuda S (2001)** *Incidence of pyometra in colony raised beagle dogs*, Experimental Animal Science, 50: 325-329.

**Goethem BV, Okkens AS, Kirpensteijn J (2006)** *Making a rational choice between ovariectomy and ovariohysterectomy in the dog: an discussion of the benefits of either technique*, Veterinary Surgery, 35: 136-143.

**Greep RO, Weiss L (1973).** *Histology 3*. Baski, USA, s: 761-805.

**Hayes HM, Milne KL, Mandel CP (1981)** *Epidemiological features of feline mamary carcinoma*, Research in Veterinary Science, 108: 476-479.

**Haupt KA, Hintz HF (1978)** *Obesity in dogs*, Canine Practice, 5: 54-58.

**Jeusette J, Daminet S, Nguyen P, Shibata H, Saito M, Honjoh T, Istasse L, Diez M (2006)** *Effect of ovariectomy and ad libitum feeding on body composition, thyroid status ghrelin and leptin plasma concentrations in female dogs*, Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 90: 12-18.

**Johnson RK (1989)** *Canine hyperlipidemia. In: Textbook of veterinary internal medicine, Ed. Ettinger, S.J., 3 rd Ed., Philadelphia, WB Saunders Company, 203-208*

**Kanchuk ML, Backus RC, Calvert CC, Morris JG, Rogers QR (2003)** *Weight gain in gonadectomized normal and lipoprotein lipase-deficient male domestic cats results from increased food intake and not decreased energy expenditure*, Journal of Nutrition, 133: 1866-1874.

**Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T (2000)** *Klinik biyokimya, Medisan yayınevi, 1.baskı, Ankara, Türkiye.*

**Kauff ND, Satagopan JM, Scheuer L (2002)** *Risk reducing salpingo oophorectomy in wpmen with a BRCA 1 or BRCA 2 mutation, N. Engl. Journal of Medicine, 346:1609-1615.*

**Kim HH, Yeon SC, Houpt KA, Lee HC, Chang HH, Lee HJ (2005)** *Acoustic feature of barks of ovariohysterectomized and intact German shepherd bitches, The Journal of Veterinary Medical Science, 67 (3):281-285.*

**Kustritz MVR (2007)** *Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats, Javma, 231 (11): 1665-1675.*

**Lindal AW, Grande F, Schutz A (1971)** *The effects of dietary fats on the serum lipoproteins of normal dogs, Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 136:1032-1037*

**Mahley RW, Weisgraber KH (1974)** *Canine lipoproteins and atherosclerosis, I- Isolation and characterization of plasma lipoproteins from control dogs, Circ.Res,35:713-721*

**Mcpheerson K, Wennberg JE, Hovind OB, Clifford P (1982)** *Small area variation in the use of common surgical procedures. An international comparison of New England and Norway, N. Eng. Journal of Medicine, 307: 1310-1314.*

**Misdorp W (1988)** *Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating affect of progestins, Veterinary Quarterly, 10: 26-31.*

**Montgomery, R.,Conway, T.W, Spector, AA, Chappel, D. (1996),** *Biochemistry: A case-oriented Approach Sixth edition, Mosby-Year Book, Inc.St.Lous.Missouri.*

**Moscucci O, Clarke A (2007)** *Prophlactic oophorectomy: a historical perspective,J. Epidemiol Community Health, 61: 182-184.*

**Nassar R, Talboy J, Moulton C (1992)** *Animal shelter reporting study 1990. Englewood, Colo, American Humane Association, 5.*

**Nguyen PG, Dumon HJ, Siliart BS** (2004) *Effect of dietary fat and energy on body weight and composition after gonadectomy in cats*, Am. J. Vet. Res., 65: 1708-1713.

**Obsorne CA, Oliver JE, Polzin DE** (1980) *Non-neurogenic urinary incontinence*. In: Kirk RW editor. *Current Veterinary Therapy VII*. Philadelphia, WB Saunders, 1128-1136.

**O'Farrel V, Peachey E** (1990) *Behavioural effects of ovariohysterectomy on bitches*, Journal of Small Animal Practice, 31: 595-598.

**Reichler IM, Pfeiffer E, Piche CA, Jöchle W, Roos M, Hubler M, Arnold S** (2004) *Changes in plasma gonadotropin concentrations and urethral closure pressure in the bitch during the 12 months following ovariectomy*, Theriogenology, 62: 1391-1402.

**Sainsbury R** (2003) *Ovarian ablation as a treatment for breast cancer*, Surgical Oncology, 12: 241-250.

**Schneider R, Dorn CR, Taylor DON** (1969) *Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival*, Journal Natl. Cancer Institute, 43: 1249-1261.

**Seguin MA, Vaden SL, Altier C** (2003) *Persistent urinary tract infections and reinfections in 100 dogs*, Journal of Veterinary Internal Medicine, 17: 622-631.

**Shifren JL** (2002) *Androgen deficiency in the oophorectomized woman*, Fertility and Sterility, 77 (4): 60-62.

**Sloth C** (1992) *Practical management of obesity in dogs and cats*, Journal of Small Animal Practice, 33: 178-182.

**Spain CV, Scarlett JM, Houpt KA** (2004) *Long term risks and benefits of early age gonadectomy in dogs*, Journal of American Veterinary Medical Association, 224: 380-387.

**Stone EA, Cantrell CG, Sharp NJH** (1993) *Ovary and uterus*. In: Slatter D (Ed), Textbook of Small Animal Surgery, Second ed., Philadelphia, USA, 1293-1308.

**Turgut K** (2000) *Veteriner klinik laboratuvar teşhis Bahçivanlar basımevi, 2.Baskı, Ankara, Türkiye*.

**Von Berky AG, Townsend WL (1993)** *The relationship between the prevalence of uterine lesions and the use of medroxyprogesterone acetate for canine population control*, Australian Veterinary Journal, 70: 249-250.

**Waters DJ, Shen S, Glickman LT (2000)** *Life expectancy, antagonistic pleiotropy and the testis of dogs and men*, Psotate, 43: 272-277.

**Watson TDG, Barrie J (1993)** *Lipoprotein metabolism and hyperlipidemia in the dog and cat, A review* .*Journal of Small Animal Practice*, 34: 479-487

## ÖZGEÇMİŞ

Manisa ilinin Akhisar ilçesinde 1979 yılında doğdu. İlköğrenimi Cumhuriyet İlkokulunda, Ortaöğrenimi Atatürk Ortaokulunda, Liseyi, Akhisar lisesinde tamamladı. Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesinden 2001 yılında mezun oldu. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı'nda 2004 yılında Yüksek Lisans eğitimine başladı. Halen Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Kırkağaç İlçe Tarım Müdürlüğü'nde (Manisa) veteriner hekim olarak çalışmaktadır.



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmalarım boyunca her türlü yardım, ilgi ve hoşgörüsünü eksik etmeyen danışmanım sayın Doç. Dr. Kamil SEYREK'e, ADÜ Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Ayşegül BİLDİK ve diğer öğretim üyeleri sayın Doç. Dr. Funda Kıral, Pınar Alkım Ulutaş ile Araş. Gör. Dr. Serap ÜNÜBOL AYPAK'a ve operasyonun gerçekleştirilmesinde büyük katkısı olan sayın Prof. Dr. Hayrettin ÇETİN ve Tuğrul TARIMCILAR ile çalışmalarım sırasında yaptığı yardımlardan dolayı ve Araş. Gör. Hasan AKŞİT'e, teşekkür ederim.