

Akut Renal Hasarlı Köpeklerde Bağırsak Ultrasonografisi: Bağırsak-Renal Eksenine Odaklı Prospektif Değerlendirmeler: Randomize Klinik Çalışma

Intestinal Ultrasonography in Dogs with Acute Renal Injury: Prospective Assessment of the Renal-Intestinal Axis: A Randomized Clinical Study

Gamze GÖKÇAY^a, Songül ERDOĞAN^a, Hasan ERDOĞAN^a, Kerem URAL^a

^aAydın Adnan Menderes Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Aydın, Türkiye

ÖZET Amaç: Bu çalışma ile akut renal hasarı (ARH) bulunan köpeklerde, renal ve intestinal ilişkinin ultrasonografik olarak belirlenmesi ve ultrasonografik intestinal verilerin, ARH'ın erken belirteci olup olmayacağına ortaya konulması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Doğal yolla oluşan, ARH tanısı konulan ve herhangi bir şikâyeti bulunmayan sağlıklı olmak üzere her iki cinsiyetten ve farklı yaşlardaki (yaş aralığı 1-13) toplamda 64 köpek çalışmaya dâhil edilmiştir. Birinci grubu (n=24) sağlıklı köpekler, ikinci grubu (n=33) subklinik ARH'lı ve üçüncü grubu (n=7) tübüler zararlı ilişkili ARH bulunan köpekler oluşturulmuştur. **Bulgular:** Subklinik ARH ile tübüler zararlı ilişkili ARH kreatinin düzeyleri ve tüpüler zararlı ilişkili ARH bulunan hastalarla, sağlıklı grup arasında anlamlı (p<0,001) bir farklılık tespit edilmiştir. Tübüler zararlı ilişkili ARH bulunan hastalarda; kolon 3,3±0,1 mm, duodenum 5,1±0,4 mm, jejunum 4,4±0,3 mm olarak bulunurken, subklinik ARH grubuna dâhil edilen hastalarda; duvar kalınlıkları kolon 3,8±0,2 mm, duodenum 5,5±0,2 mm, jejunum 4,6±10,8 mm olarak tespit edilmiştir. Renal intestinal ilişki değerlendirildiğinde, yalnızca subklinik ARH'li köpeklerdeki intestinal değişimler sağlıklılarla kıyasla anlamlı olarak kolon (p<0,001), duodenum (p<0,01) ve jejunum (p<0,05) bulunmuştur. **Sonuç:** ARH mevcut olan köpeklerde intestinal duvar kalınlıklarında artış görülmüştür. Elde edilen bu sonuçlar köpeklerde, böbrek-bağırsak iletişimini destekler niteliktedir.

ABSTRACT Objective: This study aims to elucidate the ultrasonographic interactions between the renal and intestinal domains in dogs afflicted with acute renal injury (ARI) and to ascertain the potential of ultrasonographic intestinal data as early indicators of ARI. **Material and Methods:** A cohort of 64 dogs, naturally diagnosed with ARI, encompassing both sexes and spanning diverse ages (1 to 13 years) was enrolled in the study. The first group (n=24) consisted of healthy dogs, the second group (n=33) comprised subjects with subclinical ARI, and the third group (n=7) consisted of individuals with ARI featuring tubular damage. **Results:** A significant difference (p<0.001) was observed in creatinine levels between subclinical ARI and ARI associated with tubular damage, as well as between patients with tubular damage-associated ARI and the healthy control group. In patients with ARI linked to tubular damage, the colon exhibited a wall thickness of 3.3±0.1 mm, the duodenum 5.1±0.4 mm, and the jejunum 4.4±0.3 mm, whereas those with subclinical ARI had a colon wall thickness of 3.8±0.2 mm, duodenum 5.5±0.2 mm, and jejunum 4.6±10.8 mm. Evaluation of the renal-intestinal relationship revealed significant intestinal changes in dogs with only subclinical ARI compared to healthy dogs, particularly in the colon (p<0.001), duodenum (p<0.01), and jejunum (p<0.05). **Conclusion:** Dogs manifesting ARI demonstrated discernible augmentations in intestinal wall thickness. These findings lend support to the concept of renal-intestinal intercommunication in canine physiology.

Anahtar Kelimeler: Akut renal hasar; disbiyozis; köpek; ultrasonografi

Keywords: Acute renal injury; dysbiosis; dog; ultrasonography

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Gökçay G, Erdoğan S, Erdoğan H, Ural K. Akut renal hasarlı köpeklerde bağırsak ultrasonografisi: Bağırsak-renal eksenine odaklı prospektif değerlendirilmeler: Randomize klinik çalışma. Türkiye Klinikleri J Vet Sci. 2024;15(1):15-22.

Correspondence: Songül ERDOĞAN

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Aydın, Türkiye

E-mail: songultp.09@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences.

Received: 13 Nov 2023

Received in revised form: 21 Feb 2024

Accepted: 11 Mar 2024

Available online: 06 May 2024

2146-8850 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Akut renal hasarı (ARH) şiddetli üremiye sebep olan, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip ölümlle ilişkili bir hastalıktır.^{1,2} ARH tedavisindeki ilerlemelere ve renal replasman tedavilerinin artmasına rağmen ilaçla veya hemodiyalizle tedavi edilen köpekler için %45 ila %60 yüksek, genel bir vaka ölüm oranı görülmektedir.^{2,3}

Son yıllarda bağırsak mikrobiyotasının, renal hastalıklarındaki potansiyel rolü üzerine giderek artan bir ilgi ile karşılaşılmakta, aynı zamanda diyet ile bağırsak mikrobiyotasının değiştirilmesinin konakçı üzerindeki etkileri de yaygın şekilde araştırılmaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının, modülasyonu ile renal fonksiyonlar üzerinde etkileri bulunan mikrobiyal metabolitleri değiştireceği düşünülmektedir.⁴

Beşeride yapılan araştırmalarda, bağırsak mikrobiyotasının renoprotektif özelliğinin olduğu, bu kapsamda iskemiye bağlı ARH'yi azalttığı bilinmektedir.⁵ Bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizliklerin yanı sıra açığa çıkan metabolitlerin de renal yangı gelişimi üzerine etkilerinin olduğu görülmektedir. Nitekim bağırsak mikrobiyal ürünü olan kısa zincirli yağ asitlerinin böbreklerde tanımlanan çeşitli reseptörleri regüle ettiği ve reseptörlerin, regülasyonu ile renin-angiotensin

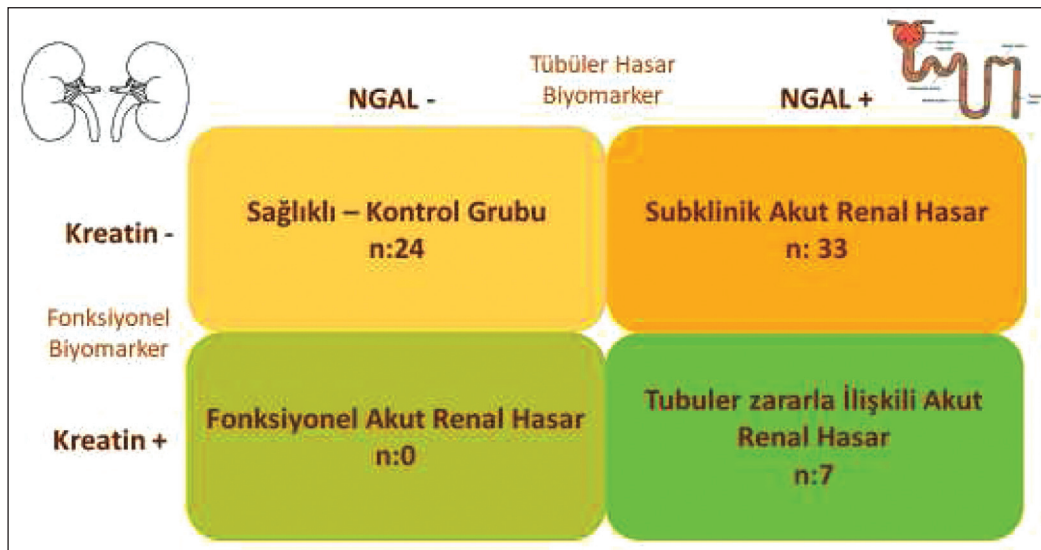
mekanizmasının devreye girdiği, bağırsak mikrobiyotasının eş zamanlı tansiyon üzerinden de böbreği etkilediği görülmektedir.^{6,7}

İntestinal disbiyozis ile renal hastalıkların patofizyolojileri arasında, gastrointestinal sistem ve renal doku arasındaki bağlantıdan dolayı bir ilişkili bulunmaktadır. Bu kapsamda, belirtilen çalışma ile ARH bulunan köpeklerde renal ve intestinal ilişkinin ultrasonografik olarak belirlenmesi ve ultrasonografik intestinal verilerin, ARH erken belirteci olup olmayacağına ortaya konulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

HAYVAN MATERYALI

Bu çalışmanın hayvan materyalini Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniklerine teşhis ve sağaltım amacıyla getirilen farklı ırklardan ve yaş aralıklarından (yaş aralığı 1-13) 64 köpek oluşturdu. Hayvanların Şekil 1'de belirtilen nötrofil jelatinazla ilişkili lipokalin [nötrofil gelatinase associated lipocalin (NGAL)] ve kreatinin arasındaki korelasyonu (+/-) baz alınarak kategorizasyonu gerçekleştirildi.⁸ Birinci grubu (n=24), kliniğe sağlık kontrolü amacıyla getirilen, klinik ve laboratuvar değerlendirilmelerinde herhangi



ŞEKİL 1: Fonksiyonel ve tübüler hasar biyobelirteç tabanlı ARH fenotipleri.⁸

NGAL: Nötrofil jelatinazla ilişkili lipokalin.

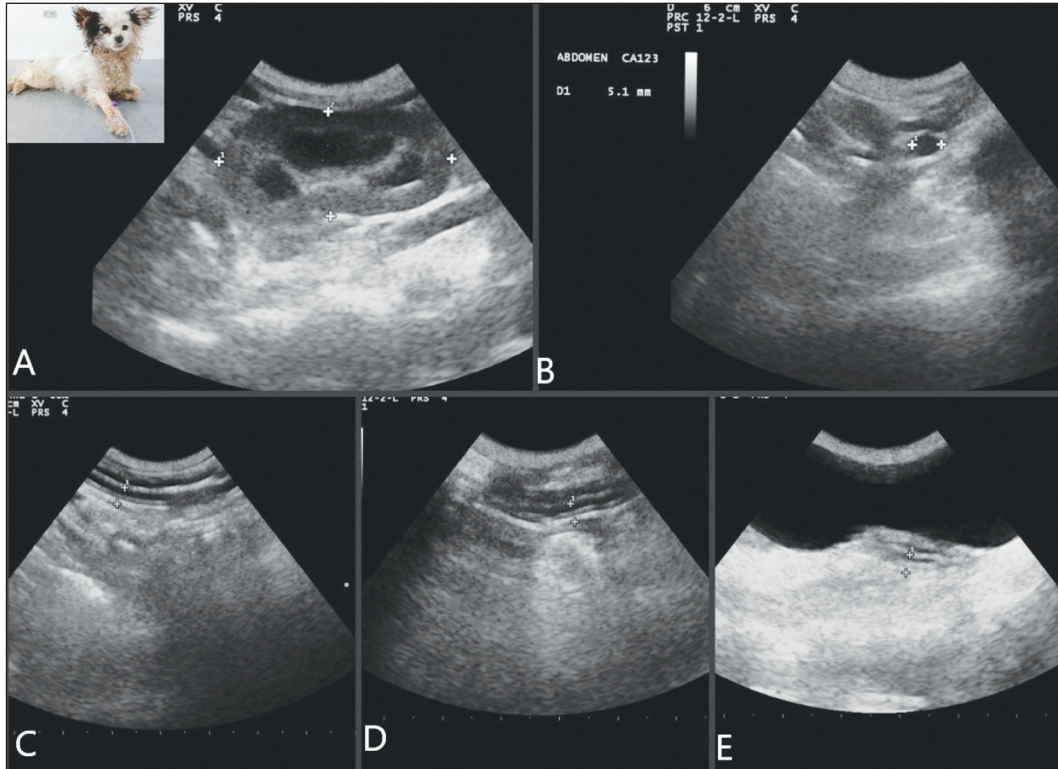
bir anormallik saptanmayan (hızlı test kiti ile vektör aracılıklı hastalıklar yönünden negatif) köpekler oluşturdu. ARH'li köpeklerin gruplandırılmasında Stanski ve ark. tarafından belirtilen kreatinin ve NGAL düzeylerine göre 4 farklı gruplandırma dikkate alındı ancak çalışma kapsamında, ele alınan köpeklerde kreatin değeri 1,6 mg/dL'den yüksek olup, NGAL değerleri normal olan fonksiyonel ARH'li hayvanın bulunamaması sebebiyle hayvanlar 3 gruba ayrıldı.⁸ Bu kapsamda, birinci grubu (n=24), kliniğe sağlık kontrolü amacıyla getirilen, klinik ve laboratuvar değerlendirilmelerinde herhangi bir anormallik saptanmayan (hızlı test kiti ile vektör aracılıklı hastalıklar yönünden negatif) köpekler oluşturdu. İkinci grubu subklinik ARH'li kreatinin değerleri normal sınırlar içerisinde olup NGAL değerleri yüksek olan köpekler (n=33) ve üçüncü grubu tübüler zararlar ilişkili ARH'li bulunan kreatinin ve NGAL değerleri yüksek (n=7) köpekler oluşturdu (Şekil 1).

RENAL-İNTESTİNAL ULTRASONOGRAFİ

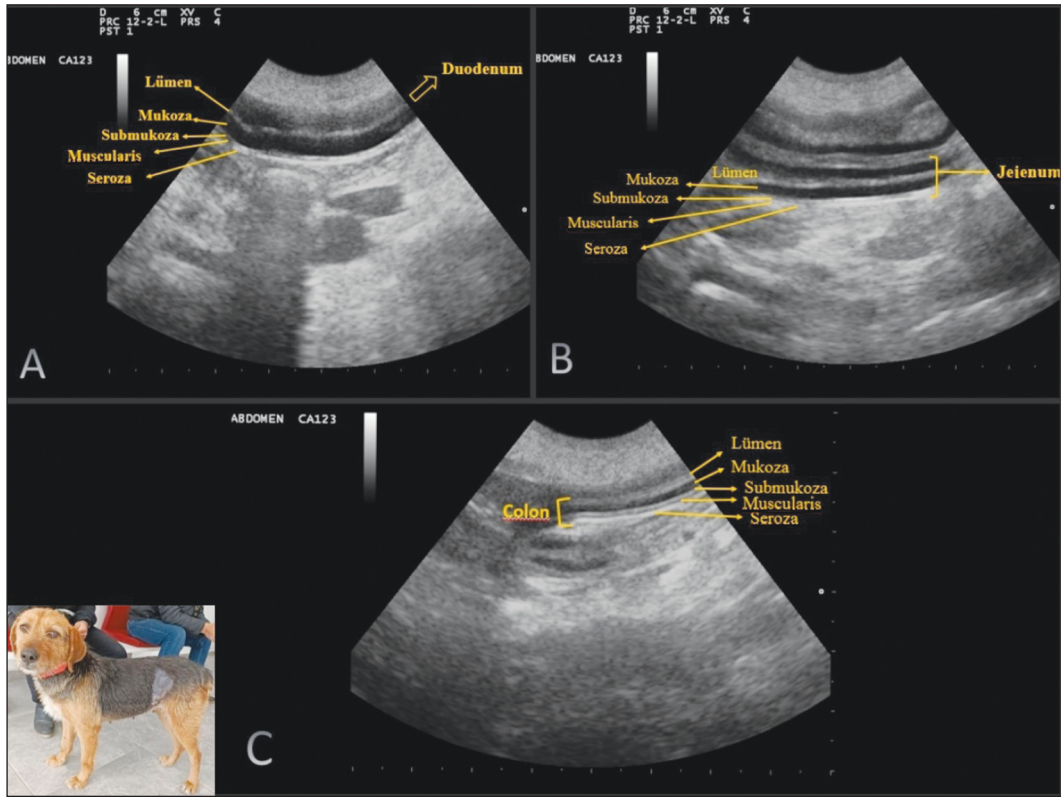
Gruplandırılan köpeklerin tamamında ultrasonografik değerlendirmeler yapılmıştır. Böbrekler maksimum uzunlukta ölçümler alındı, ardından aort böbrekler seviyesinde kardiyak siklus süresince azami genişliğe ulaştığı anda hem transversal hem de longitudinal düzlemde görüntülenmiştir. Böbrek boyutunun değerlendirilmesinde sol böbrek/aort oranı baz alınmıştır (Resim 1).⁹ Ardından köpekler sırt üstü pozisyonda yatırılarak, transversal ve longitudinal düzlemde duodenum, jejunum ve kolon segmentlerinin motilitesi, duvar kalınlığı ve tabakaların değerlendirilmesinde Gladwin ve ark. yapmış olduğu çalışma baz alınarak ölçümler gerçekleştirilmiştir (Resim 2).¹⁰

LABORATUVAR ANALİZLERİ

Gruplandırılan hayvanların tamamından 1'er mL kan örneği *V. cephalica antebrachii*'den ilgili serum biyokimyasal analizlerin yapılması için alınmış,



RESİM 1: Tübüler zararlarla ilişkili akut renal hasarlı köpekte; **A)** Sol böbrek, **B)** Abdominal aort, **C)** Duodenum, **D)** Jejunum, **E)** Kolon. Renal boyut 6,5 mm tespit edilen hastada kolon duvarında 0,01 mm'lik kalınlaşma mevcuttur.



RESİM 2: ARH'li köpeğe ait ultrasonografik veriler; A) Duodenum, B) Jejunum, C) Kolon ultrasonografik görüntüleri. Bağırsağın 3 kısmında duvar kalınlaşması tespit edildi.

örnekler 3.000 RPM 10 dk santrifüj edilerek serumları elde edilmiştir. Fakülte merkez laboratuvarında yer alan, tam otomatik biyokimya cihazı ile kreatin ölçümleri gerçekleştirilmiştir. NGAL ölçümleri standart eğri aralığı: 2 pg/mL-800 pg/ mL olan enzime bağlı immünosorbent testinin prensibine dayanan NGAL kitleri (®Canine NGAL CK-Lab Kits, Shanghai Coon Koon Biotech Co., Ltd, Çin) kullanılarak test prosedürüne uygun olarak sonuçlar çalışılmıştır.

ETİK ONAY

Bu araştırma, Laboratuvar Hayvanlarının Bakım ve Kullanımı Kılavuzuna göre planlanmış olup hayvanlar, insancıl muameleye tabi tutulmuştur. Ayrıca araştırma, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (Aydın ADÜ-HADYEK) (tarih: 18 Ağustos 2022; no:64583101/ 2022/86) izni ile gerçekleştirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma kapsamında gruplara ayrılan hayvanların, incelenen parametrelerine ait tanımlayıcı istatistikleri gerçekleştirildi. Verilerin dağılımları Shapiro-Wilk analizine göre değerlendirildikten sonra verilerin normal dağılım göstermediği tespit edildi. Normal dağılımın gerçekleştirilmesi amacı ile tüm verilere logaritmik transformasyon işlemi gerçekleştirilerek normalite testleri tekrarlandı. Normal dağılım göstermeyen verilere Kruskal-Wallis, tek yönlü varyans analizi, normal dağılım gösterenlere ise ANOVA testinden yararlanılarak istatistiksel karşılaştırmalar gerçekleştirildi. Gruplar arası farklılıkların belirlenmesinde, nonparametrik testlerde Dunn's testi, parametrik testlerde ise Tukey testinden yararlanıldı. Tüm analizler Graphpad (10.0.3, Prism, Amerika) programında gerçekleştirilerek p değerinin 0,05 den küçük olduğu durumlar istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Subklinik ARH ile tübüler zararlar ilişkili ARH arasında kreatinin düzeyleri arasında önemli istatistiksel farklılık ($p<0,01$) tespit edilmiş olup benzer şekilde tübüler zararlar ilişkili ARH bulunan grup ile sağlıklı grup arasındaki farkında da istatistiksel öneme ($p<0,001$) sahip olduğu belirlendi. Diğer taraftan subklinik ARH'li hastalar ile sağlıklı grup arasında değişimler anlamlı bulunmadı.

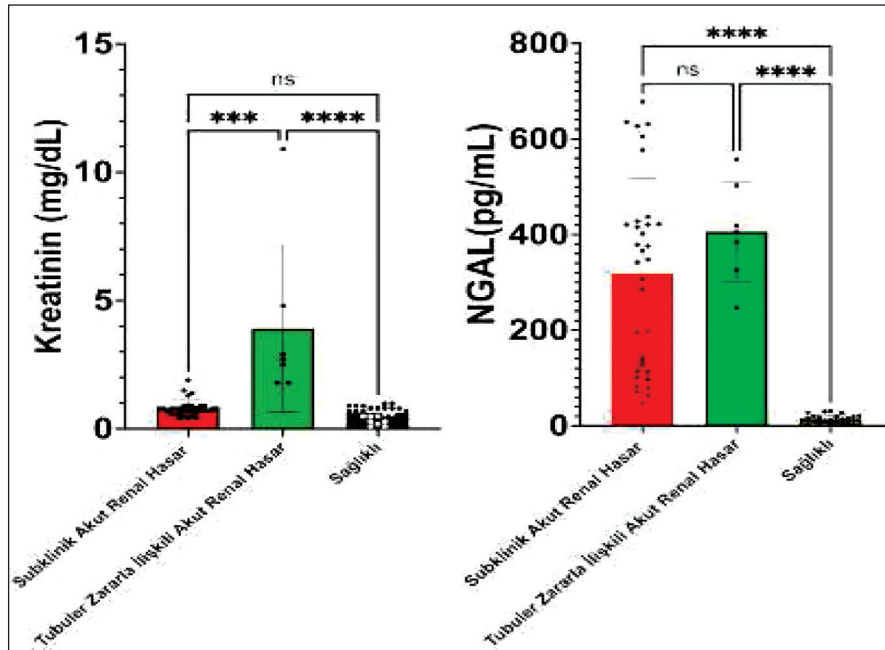
Köpeklerin NGAL düzeyleri karşılaştırıldığında ise sağlıklı grup ile renal hasarı bulunan her iki grup (subklinik ve tübüler zararlar ilişkili ARH) arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemli ($p<0,001$) olduğu ancak subklinik ARH ile tübüler zararlar ilişkili ARH grup arasında, NGAL düzeylerinin önemli farklılığa sahip olmadığı ($p>0,005$) bulundu. (Şekil 2).

Elde edilen intestinal ultrasonografik ölçümlere göre tübüler zararlar ilişkili ve subklinik renal hasarlı köpeklerde, sağlıklılara kıyasla her üç bağırsak segmentinde kalınlaşma görülmüştür. Meydana gelen bu kalınlaşma yalnızca subklinik ARH'li köpekler ve sağlıklı grup karşılaştırılmasında istatistiksel olarak

anlamlı bulunmuştur (kolon $p<0,001$, duodenum $p<0,01$ ve jejunum $p<0,05$) (Resim 2 ve Şekil 3).

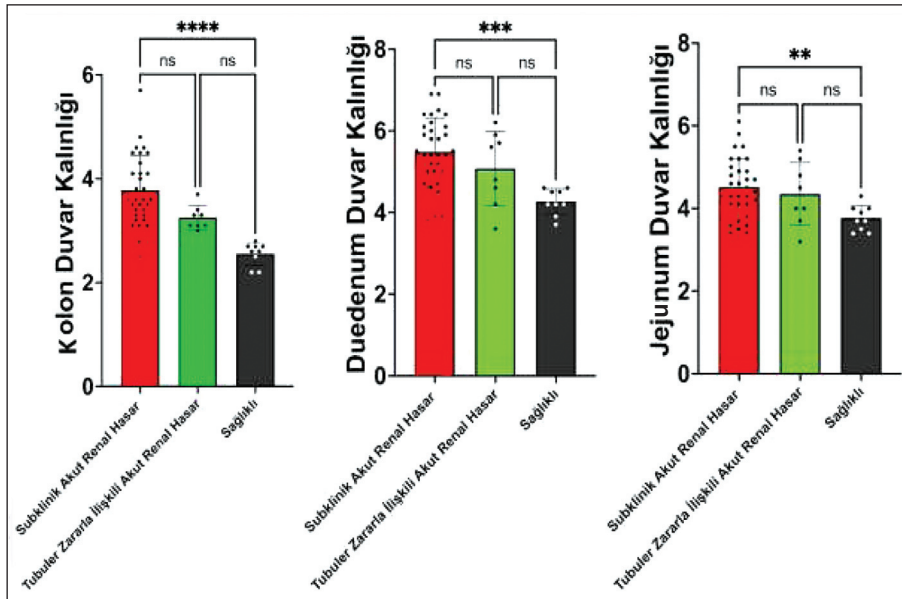
Renal uzunluğu ve aortik maksimal lümen çapına orantılanarak yapılan çalışmada, tutarlı bir şekilde böbrek boyutu ölçüldü. Aort maksimal lümen çapını ölçmek için transversal yöntem kullanmak ölçümlerin daha anlamlı ve doğru çıkmasını sağladı. Sağ böbreğin, kraniyal sınırı her köpek için ölçülemediği olsa da, her hastada sol böbrek/aort arasındaki hacim değerlendirilmesi gerçekleştirildi. Ayrıca erkek ve dişi köpekler arasında farklı bir oran tespiti yapılmadı. Böbrek/ aort oranı $<5,5$ ise renal boyut azaldığı, $9,1$ 'in üzerinde ise arttığı kabul edildi.⁹

Ortalama sol böbrek/aort çap oranı sağlıklı grupta $6,5\pm0,3$ mm, tübüler zararlar ilişkili ARH'de $6,1\pm0,3$ mm, subklinik ARH'li köpeklerde $6,0\pm1,5$ mm olarak tespit edildi. Gerek tübüler zararlar ilişkili ARH grubunda gerekse de subklinik ARH'li grupta meydana gelen NGAL değişimleri ile yapılan sol böbrek/aort ölçümleri arasında anlamlı düzeyde bir artış eğiliminin bulunmadığı tespit edilmemiştir (Tablo 1).



ŞEKİL 2: Sağlıklı ve böbrek hasarı olan hastalarda kreatinin düzeyleri.

($p<0,01$), *($p<0,001$) ve NGAL ****($p<0,001$), (ns: $p>0,005$); NGAL: Nötrofil jelatinazla ilişkili lipokalin.



ŞEKİL 3: Akut renal hasar bulunan hastalarda bağırsak duvar kalınlıkları.
Kolon ($p<0,001$), duodenum ($p<0,01$), jejunum ($p<0,05$).

TABLO 1: Akut renal hasar bulunan hastalara ilişkin bağırsak duvar segment kalınlıkları.

Gruplar	Kolon (mm)	Duodenum (mm)	Jejunum (mm)	Sol böbrek/aort oranı
Grup 1: Sağlıklı	2,6±0,1 mm ^a	4,3±0,2 mm ^a	3,8±0,2 mm ^a	6,0±1,5 mm
Grup 2: Tübüler zararlı ilişkili ARH	3,3±0,1 mm	5,1±0,4 mm	4,45±0,3 mm	6,5±0,3 mm
Grup 3: Subklinik akut renal hasarlı köpekler	3,8±0,2 mm ^b	5,5±0,2 mm ^b	4,6±10,8 mm ^b	6,1±0,2 mm

^{a,b}: Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen değerler istatistiksel anlamlı farklıdır ($p<0,001$).

TARTIŞMA

ARH, veteriner tıbbında yaygın olarak görülen morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. ARH, köpeklerde yüksek maliyetli tanı ve tedavi giderlerini kapsayan ve kronik renal hasar (KRH) geliştirme riski bulunan bir hastalıktır.² Bu çalışmada, ARH tanısına yönelik olarak kreatinin ile NGAL seviyeleri ölçülürken, bağırsak böbrek ekseninde dâhilinde hem bağırsak duvar kalınlıklarının hem de renal morfolojik ölçümlerin gerçekleştirilmesi sağlanmıştır.

Kırk köpek arasında yapılan ölçümlerde, benzer vücut yapısına sahip köpekler arasında, renal boyut açısından anlamlı bir sonuç gözlemlenmemiş olup bu durum yapılan önceki çalışmalarla tutarlılık göstermektedir.⁹⁻¹² Bizim çalışmamızda, ortalama sol

böbrek/aort oranı sağlıklı grupta 6,5±0,3 mm, tübüler zararlı ilişkili ARH da 6,1±0,3 mm, subklinik ARH'li köpeklerde 6,0±1,5 mm olarak tespit edilmiş ve gruplar arasında bir istatistiksel farklılık tespit edilmemiştir.

Lipokalin 2 veya lcn2 olarak da adlandırılan NGAL, granülosit olgunlaşması sırasında kemik iliğinde sentezlenen moleküler ağırlığı 25 kDa olan bir glikoproteindir.¹³⁻¹⁶ NGAL, insan tıbbında ARH'nin gerçek zamanlı bir göstergesi olarak kullanılan bir proteindir. ARH'li köpekler, sağlıklı köpekler ve KRH'li olan köpeklerle karşılaştırıldığında, önemli ölçüde daha yüksek plazma NGAL konsantrasyonuna ve idrar NGAL-kreatinin oranına sahip olabilmektedir. Steinbach ve ark.nın 18 sağlıklı, 17 KRH'li ve 48 ARH'li köpek üzerinde yapmış olduğu çalışmada renal azotemisi

olan tüm köpekler prospektif olarak çalışmaya dâhil edilmiş ve çalışma sonucunda KRH ve ARH'li köpeklerde medyan (aralık) NGAL plazma konsantrasyonu sırasıyla 10,7 ng/mL (2,5-21,2), 22,0 ng/mL (7,7-62,3) ve 48,3 ng/mL (5,7-469) olarak saptandığı bildirilmiştir.¹⁷ Aynı çalışmada, renal azotemili köpeklerin, sağlıklı köpeklere göre önemli ölçüde daha yüksek NGAL konsantrasyonlarına ($p<0,0001$) sahip olduğuna dikkat çekilmektedir. Plazma NGAL konsantrasyonu ARH'li köpeklerde, KRH'li köpeklerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,027$).¹⁷ Beşeride kardiyak cerrahi sonrası gelişen böbrek hasarında, kreatinin ve NGAL düzeylerindeki yükselmelerin kıyaslandığı bir çalışmada operasyon sonrası, NGAL düzeyleri 6. saatte pik yaparken, kreatinindeki yükselmenin 2. günde başladığı gözlemlenmiştir.¹⁸ Bizim çalışmamızda, ortalama NGAL değerleri; sağlıklı köpeklerde $14,5\pm 1,8$ pg/mL, subklinik ARH'li köpeklerde $323,1\pm 35,3$ pg/mL, tübüler zararlı ilişkili ARH'li köpeklerde $379,9\pm 43$ pg/mL düzeyinde tespit edilmiştir. Köpeklerin NGAL düzeyleri karşılaştırıldığında ise sağlıklı grup ile renal hasarı bulunan her iki grup (subklinik ve tübüler zararlı ilişkili ARH) arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemli ($p<0,001$) olduğu ancak subklinik ARH ile tübüler zararlı ilişkili ARH grup arasında NGAL düzeylerinin önemli farklılığa sahip olmadığı ($p>0,005$) bulundu.

Köpeklerdeki bağırsak segment kalınlıklarının, ultrasonografik değerlendirilmelerinin, hayvanların kilo ve boyutlarına göre farklılık gösterdiği belirtilmektedir.^{10,19} Delaney ve ark. tarafından 20 kg'ın altındaki köpeklerde jejunum $\leq 4,1$ mm, 20-40 kg arasındaki köpeklerde $\leq 4,4$ mm ve 40 kg üzerindeki köpeklerde $\leq 4,7$ mm referans aralığı olarak belirtilmektedir.¹⁹ Yine aynı çalışmada, kilolara göre sırasıyla duodenum kalınlıkları $\leq 5,1$, $\leq 5,3$ ve ≤ 6 mm şeklinde tanımlanmaktadır. Yine benzer şekilde Gladwin ve ark. tarafından yapılan çalışmada, hayvanın boyutuna göre mukozal katmanlarında farklılık gösterdiği ve total kolon duvar kalınlıklarının küçüklerde $1,5\pm 0,3$ mm, orta $1,4\pm 0,5$ mm ve büyük köpeklerde $1,6\pm 0,4$ mm olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Yine sağlıklı köpeklerde yapılan bir çalışmada, kolon duvar kalınlıkları 2-3 mm olarak kabul edilmiştir.²⁰

Araştırmamızda sağlıklı hayvanların ortalama canlı ağırlıkları $17,7\pm 2,5$ kg olup bu köpeklerde kolon duvar kalınlığı $2,6\pm 0,1$ mm, duodenum duvar kalınlığı $4,3\pm 0,2$ mm ve jejunum duvar kalınlığı $3,8\pm 0,2$ mm şeklinde ölçülmüş ve elde edilen veriler çalışmalarla uyumluluk göstermiştir.^{10,19}

Farklı hastalıklarda (akut pankreatitis, hipoadrenokortisizm, parvoviral enteritis ve yangısal bağırsak hastalığı), bağırsak duvar değişimlerinin ultrasonografiyle incelendiği araştırmalar olduğu hâlde daha önce renal hasarı bulunan köpeklerde ultrasonografi ile bağırsak duvar kalınlıkları ve anormallüğünün belirlendiği herhangi bir araştırmayla karşılaşılmamıştır.²¹⁻²⁴ Bizim çalışmamızda, subklinik ARH'li köpeklerde ortalama kolon duvar segment kalınlıkları $3,8\pm 0,2$ mm, duodenum duvar segment kalınlıkları $5,5\pm 0,2$ mm ve jejunum duvar segment kalınlıkları $4,6\pm 10,8$ mm ve tübüler zararlı ilişkili ARH bulunan köpeklerde ortalama kolon duvar segment kalınlıkları $3,3\pm 0,1$ mm, duodenum duvar segment kalınlıkları $5,1\pm 0,4$ mm ve jejunum $4,4\pm 0,3$ mm olarak tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz bulgular subklinik ARH (kreatinin negatif NGAL pozitif olan) gruptaki bağırsak duvar segment kalınlıklarının tübüler zararlı ilişkili ARH'li (kreatinin ve NGAL pozitif) gruba ve sağlıklılara kıyasla anlamlı eğilim gösterdi. NGAL erken hasar belirteci olarak kullanıldığına göre kreatininin yükselmediği ancak NGAL artışının pozitif olduğu subklinik grubundaki değişimlerin önemli olduğu görüldü. Bu araştırma, köpeklerde ilk verilerin ortaya konulması açısından oldukça önemli ve değerlidir. Subklinik ARH'li gruptaki tübüler zararlı ilişkili ARH'li ve sağlıklı gruba kıyasla kolon ($p<0,001$), jejunum ($p<0,05$) ve duodenum ($p<0,01$) bağırsak segmentlerinde kalınlaşmalar görülmüştür.

SONUÇ

Bu çalışmada ARH'li köpeklerde gerek bağırsak gerekse renal ultrasonografik eşleştirilmiş değerlendirmeler ile yeni biyobelirteçlerden NGAL analizleri eşliğinde, bağırsak renal eksenli odaklı çalışma gerçekleştirilmiştir. Ortaya sürülen hipotez doğrultusunda "bağırsak-renal eksenli" göz önünde bulundurularak çift yönlü trafik ve güncel bir

biyobelirteç olan NGAL değerlendirilmeleri ışığında kreatininin tanısız yetersizliği bir kez daha tespit edilmiştir. ARH bulunan köpeklerde duodenum, jejunum ve kolonda kalınlaşma görülmekte olup bu durum en fazla oranda kolonda tespit edildiği anlaşılmıştır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Kerem Ural; **Tasarım:** Kerem Ural, Songül Erdoğan, Hasan Erdoğan; **Denetleme/Danışmanlık:** Kerem Ural, Songül Erdoğan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Gamze Gökçay; **Analiz ve/veya Yorum:** Kerem Ural, Hasan Erdoğan, Songül Erdoğan, Gamze Gökçay; **Kaynak Taraması:** Kerem Ural, Gamze Gökçay, Songül Erdoğan; **Makalenin Yazımı:** Kerem Ural, Gamze Gökçay, Hasan Erdoğan, Songül Erdoğan; **Eleştirel İnceleme:** Kerem Ural; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Kerem Ural; **Malzemeler:** Gamze Gökçay.

KAYNAKLAR

- Segev G, Kass PH, Francey T, Cowgill LD. A novel clinical scoring system for outcome prediction in dogs with acute kidney injury managed by hemodialysis. *J Vet Intern Med.* 2008;22(2):301-8. [Crossref] [PubMed]
- Vaden SL, Levine J, Breitschwerdt EB. A retrospective case-control of acute renal failure in 99 dogs. *J Vet Intern Med.* 1997;11(2):58-64. [Crossref] [PubMed]
- Ross L. Acute kidney injury in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011;41(1):1-14. [Crossref] [PubMed]
- Pluznick JL. The gut microbiota in kidney disease. *Science.* 2020;369(6510):1426-7. [Crossref] [PubMed]
- Emal D, Rampanelli E, Stroo I, Butter LM, Teske GJ, Claessen N, et al. Depletion of gut microbiota protects against renal ischemia-reperfusion injury. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(5):1450-61. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Gong J, Noel S, Pluznick JL, Hamad ARA, Rabb H. Gut microbiota-kidney cross-talk in acute kidney injury. *Semin Nephrol.* 2019;39(1):107-16. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Luu M, Monning H, Visekruna A. Exploring the molecular mechanisms underlying the protective effects of microbial scfas on intestinal tolerance and food allergy. *Front Immunol.* 2020;11:1225. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Stanski NL, Krallman KA, Chima RS, Goldstein SL. A risk-stratified assessment of biomarker-based acute kidney injury phenotypes in children. *Pediatr Res.* 2022;93(5):1354-60. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Mareschal A, d'Anjou MA, Moreau M, Alexander K, Beauregard G. Ultrasonographic measurement of kidney-to-aorta ratio as a method of estimating renal size in dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2007;48(5):434-8. [Crossref] [PubMed]
- Gladwin NE, Penninck DG, Webster CR. Ultrasonographic evaluation of the thickness of the wall layers in the intestinal tract of dogs. *Am J Vet Res.* 2014;75(4):349-53. [Crossref] [PubMed]
- Barr FJ, Holt PE, Gibbs C. Ultrasonographic measurement of normal renal parameters. *Journal on Small Animal Practice.* 1990;31(4):180-4. [Crossref]
- Finco DR, Brown CA. Primary Tubulo-Interstitial Diseases of the Kidney. Finco DR, Osborne CA, eds. *Canine and Feline Nephrology and Urology.* 1st ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1995. p. 211-15.
- Alvelos M, Pimentel R, Pinho E, Gomes A, Lourenço P, Teles MJ, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in the diagnosis of type 1 cardio-renal syndrome in the general ward. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(3):476-81. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Mori K, Nakao K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage. *Kidney Int.* 2007;71(10):967-70. [Crossref] [PubMed]
- Nicolle AP, Chetboul V, Allerheiligen T, Pouchelon JL, Gouni V, Tessier-Vetzel D, et al. Azotemia and glomerular filtration rate in dogs with chronic valvular disease. *J Vet Intern Med.* 2007;21(5):943-9. [Crossref] [PubMed]
- Xu SY, Carlson M, Engström A, Garcia R, Peterson CG, Venge P. Purification and characterization of a human neutrophil lipocalin (HNL) from the secondary granules of human neutrophils. *Scand J Clin Lab Invest.* 1994;54(5):365-76. [Crossref] [PubMed]
- Steinbach S, Weis J, Schweighauser A, Francey T, Neiger R. Plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in dogs with acute kidney injury or chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2014;28(2):264-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Parikh CR, Coca SG, Thiessen-Philbrook H, Shlipak MG, Koyner JL, Wang Z, et al. Postoperative biomarkers predict acute kidney injury and poor outcomes after adult cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(9):1748-57. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Delaney F, O'Brien RT, Waller K. Ultrasound evaluation of small bowel thickness compared to weight in normal dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2003;44(5):577-80. [Crossref] [PubMed]
- Penninck DG, Nyland TG, Fisher PE, Kerr LY. Ultrasonography of the normal canine gastrointestinal tract. *Veterinary Radiology Ultrasound.* 1989;30(6):272-6. [Crossref]
- Stander N, Wagner WM, Goddard A, Kirberger RM. Ultrasonographic appearance of canine parvoviral enteritis in puppies. *Vet Radiol Ultrasound.* 2010;51(1):69-74. Erratum in: *Vet Radiol Ultrasound.* 2010;51(3):358. [Crossref] [PubMed]
- Hardwick JJ, Reeve EJ, Hezzell MJ, Reeve JA. Prevalence of ultrasonographic gastrointestinal wall changes in dogs with acute pancreatitis: a retrospective study (2012-2020). *J Vet Intern Med.* 2022;36(3):947-56. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Reagan KL, McLarty E, Marks SL, Sebastian J, McGill J, Gilor C. Characterization of clinicopathologic and abdominal ultrasound findings in dogs with glucocorticoid deficient hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med.* 2022;36(6):1947-57. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Collins-Webb AG, Chong D, Cooley SD. Ultrasonographic intestinal muscularis thickening in dogs with histologically confirmed inflammatory bowel disease: 13 cases (2010-2021). *Vet Radiol Ultrasound.* 2023;64(2):345-50. [Crossref] [PubMed]