

Pankreas Fonksiyonları ve Laboratuvar Testleri

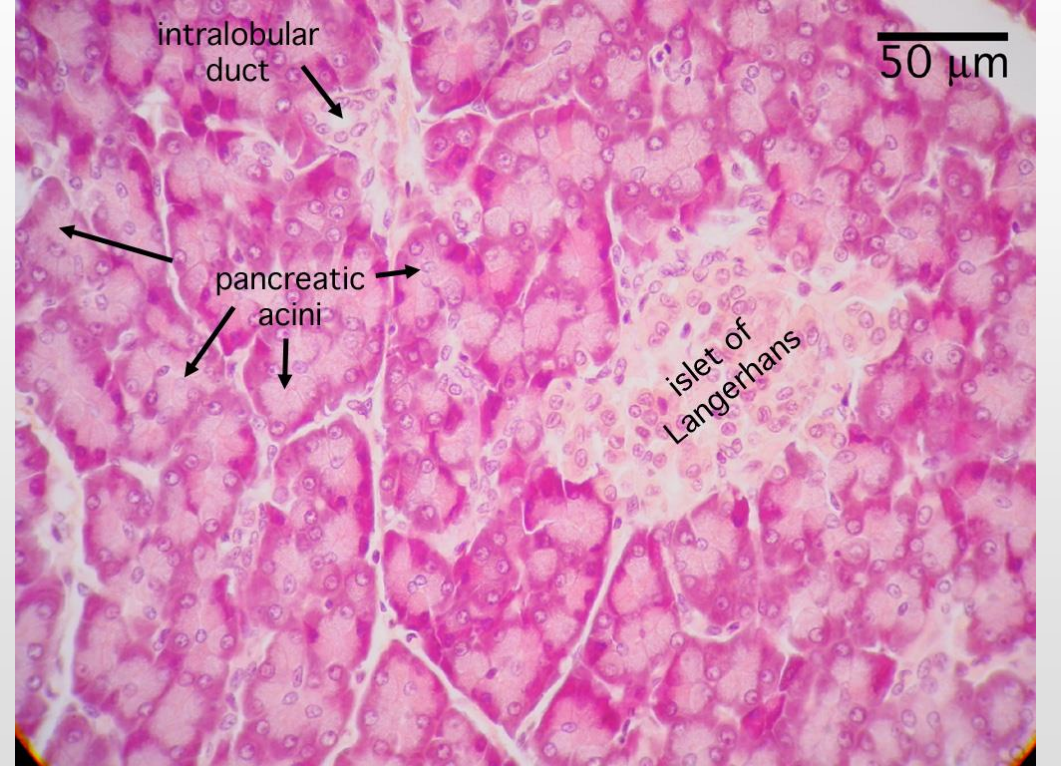
Yrd. Doç. Dr. Serkan SAYINER

Yakın Doğu Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

serkan.sayiner@neu.edu.tr

Pankreasın Yapısı ve Görevleri

- Pankreas bileşik bir organdır. Hem **ENDOKRİN** hem de **EKZOKRİN** bir bezdir.
- **Ekzokrin pankreas** asiner hücrelerden oluşur ve pankreasın ~ % 80' lik bir kısmını kapsarlar. Sindirim enzimleri ve bikarbonatı pankreatik kanala salgılar.
- **Endokrin pankreas** Langerhans adacıklarından oluşur ve hormon salgılar.



Kaynak: Faculty.Cord.edu

EKZOKRİN PANKREAS

Ekzokrin Pankreas

- Primer görevi sindirim enzimlerinin sentez ve salgısıdır.
- Bu enzimler,
 - **Proteazlar:** Proteinlerin parçalanması. Asiner hücrelerde zimojen granülleri olarak muhafaza edilirler. **İnaktif formda proenzim** olarak salgılanırlar. **Tripsinojen, Şimotripsinojen, Proelastaz, Prokarboksipeptidaz.**
 - **Lipaz:** Lipidleri hidrolize eder.
 - **Amilaz:** Nişastayı hidrolize eder.
- İnaktif enzimler küçük bir peptid parçasının koparılması ile aktifleşir.
 - Tripsinojen barsakda **enterokinaz** enzimleri ile aktifleşir ve aktif tripsin diğer enzimleri aktifleştirir.
 - **Lipaz** ve **amilaz** aktif formda salgılanır.

Ekzokrin Pankreas

- İki ana ekzokrin pankreas bozukluğu laboratuvar testleri ile tespit edilebilir.
 1. **Pankreatitis:** Pankreatik parankim dokunun hasarıdır. Köpek ve kedilerde sık görülür. Akut veya kronik olabilir.
 - İnflamasyon nedeniyle enzimler prematüre aktifleşebilir, pankreas intersitisyumuna, peritonal kaviteye ve damarlara sızabilir.
 2. **Ekzokrin Pankreas Yetmezliği (EPI):** Pankreatik enzimlerin yetersiz üretimi ve salgılanmasıdır. Pankreas asiner hücrelerinin kaybından ileri gelir ve yetersiz sindirim (malaldigesyon) ile sonuçlanır.
 - Klinik belirtiler malabsorbsiyon ile benzerdir.

Ekzokrin Pankreas

- Pankreatitis teşhisi özellikle kronik ve hafif seyreden olgularda oldukça güçtür.
- Akut pankreatitisli köpeklerde sık aralıklarla kusma ve abdominal ağrı görülse de bu belirtiler kedilerde pek görülmemektedir.
- Kedilerde daha fazla kronik vakalar görülür.
- Son yapılan çalışmalarda hem köpek hem de kedilerde daha sıklıkla kronik pankreatitler görüldüğü bildirilmektedir.

Ekzokrin Pankreas

- Bunun yanında bazı **risk faktörleri** mevcuttur.
 - Miniature schnauzers, Yorkshire terrier
 - Hiperlipidemi
 - Obezite
 - Yüksek yağ oranlı diyet
 - Çinko toksikasyonu, hiperkalsemi
 - Travma, iskemi, kolestazis
 - Neoplazi, enfeksiyöz etkenler
 - Kalın barsak ve bilier kanal iflamasyonları
- **Non-spesifik ve çok değişken klinik belirtiler nedeniyle;**
 - Laboratuvar testi + Görüntüleme + Biyopsi gerekebilir.

Pankreatik Lipaz İmmunreaktivite (PLI)

- Tür spesifik immunoassay teknikleri ile ölçülür (RIA-ELISA).
- Ayrıca in-house hızlı testlerde yer almaktadır.
- Köpeklerdeki duyarlılığı ~%65-95 arasındadır.
- Kedilerdeki duyarlılığı ~%54-100 arasındadır.
 - Kedilerde ince barsak hastalığı ile komplike kronik pankreatitisli vakarlarda kobalamin ve folat düzeyleri de bakılmalıdır.
- Günümüzde pankreatitis teşhisi amacıyla kullanılan en güvenilir parametredir.

Pankreatik Lipaz İmmunreaktivite (PLI)

- Analiz için en uygun örnek 12 saat açlık sonrası alınan serum örneğidir.
- **Referans Değerler**
 - Kedi : < 3,5 µg/L
 - Köpek : < 200 µg/L
- Kedi ve köpeklerde değerlendirme farklıdır.

Pankreatik Lipaz İmmunreaktivite (PLI)

KEDİ

$\leq 3,5 \mu\text{g/L}$	Pankreatitis olası değildir. Benzer klinik belirtilere sahip diğer hastalıklar değerlendirilmelidir.
$3,6 - 5,3 \mu\text{g/L}$	Artmış. Pankreatitis olasıdır. Klinik belirtiler devam ederse 2 hafta sonra test tekrarlanmalıdır. Bu arada benzer klinik belirtilere sahip diğer hastalıklar da değerlendirilmelidir.
$\geq 5,4 \mu\text{g/L}$	Bu değer Pankreatitis ile uyumludur. Kedi yüksek olasılıkla pankreatitislidir. Risk faktörleri ve eşzamanlı seyreden hastalıklar (Diabetes mellitus, hepatitis gibi) göz önünde bulundurulmalıdır. Terapiye verilen yanıtın incelenmesi amacıyla periyodik testlerin yapılması önerilmektedir.

Ref.: [GILab Texas A&M](#)

Pankreatik Lipaz İmmunreaktivite (PLI)

KÖPEK

≤ 200 µg/L	Pankreatitis olası değildir. Normal değer.
201 - 399 µg/L	Artmış. Pankreatitis olasıdır. Klinik belirtiler devam ederse 2-3 hafta sonra test tekrarlanmalıdır. Bu arada benzer klinik belirtilere sahip diğer hastalıklar da değerlendirilmelidir.
≥ 400 µg/L	Bu değer Pankreatitis ile uyumludur. Terapiye verilen yanıtın incelenmesi amacıyla periyodik testlerin yapılması önerilmektedir.

Ref.: [GILab Texas A&M](#)

Tripsin-Benzeri İmmunreaktivite (TLI)

- Tripsinojen sadece pankreasda sentezlenir ve barsakda aktif tripsine dönüşür.
- Tür spesifik immunoassay teknikleri ile ölçülür (RIA-ELISA).
 - Hem tripsinojen hemde tripsin birlikte ölçülür. Bundan dolayı **TLI** denir.
- Günümüzde kedi ve köpeklerde için rutin testler bulunmaktadır.
- Sağlıklı hayvanlarda az miktarda tripsinojen ekstrasellüler ortama sızarsa lenf dolaşımına oradan da kana geçer. Dolayısı ile **TLI**'nin normal serum konsantrasyonu pankreasın yeterli miktarda tripsinojen ürettiğinin iyi bir indikatörüdür.

Tripsin-Benzeri İmmunreaktivite (TLI)

- **Artan düzeyleri pankreatitis ile ilişkilendirilebilir.**
 - Asiner hücrelerdeki hasara bağlı olarak sızıntı olur ama tripsinojen glomeruler filtrasyon ile temizlenir. Bu nedenle GFR düşmüş ise serumda TLI düzeyleri artabilir.
 - Aktif tripsin ise proteaz inhibitörlerince bloke edilerek mononükleer fagositik sisteme alınarak temizlenir.
 - Dolayısı ile kedi ve köpeklerde **PLI**' göre pankreatitis tanısında duyarlılığı düşüktür (artmış TLI'nın).
- **Sonuç olarak TLI günümüzde esasen Ekzokrin Pankreas Yetmezliğinin (EPI) tanısında kullanılır.**

Tripsin-Benzeri İmmunreaktivite (TLI)

- Analiz için serum örneği uygundur. 12 saat açlık sonrası. Oldukça stabildir.
- **Referans Değerler**
 - Köpek : 5.7 - 45.2 µg/L
 - Kedi : 12.0 - 82.0 µg/L
- **Köpeklerde,**
 - **<2,5 µg/L** değer olması EPI için diagnostiktir.
 - **3,5 - 5,6 µg/L** klinik belirtiler uyumlu olsada EPI olması düşük ihtimaldir. Bunun yanında subklinik pankeas hastalığı olabilir.
 - İmmun-ilişkili lenfositik pankreatitis nedenli sekonder gelişen subtotal pankreatik asiner hücre yıkımlanması gibi. İlerlemesi EPI ile sonuçlanır.
 - **2,5 - 3,5 µg/L** arası değerler EPI kaynaklı klinik belirtiler ile bazen uyumlu olabilir. Bu durumda test 1 ay sonra ve mutlak 12 saat açlık ile tekrarlanmalıdır.

Tripsin-Benzeri İmmunreaktivite (TLI)

▪ Kedilerde,

- $\leq 8,0 \mu\text{g/L}$ değeri olması **EPI** için diagnostiktir.
- $8,0 - 12,0 \mu\text{g/L}$ klinik belirtiler uyumlu olsada **EPI** olması düşük ihtimaldir/şüphelidir. Bu durumda test 1 ay sonra ve mutlak 12 saat açlık ile tekrarlanmalıdır.

▪ **TLI** değerlerinin köpeklerde $50,0 \mu\text{g/L}$ ' den, kedilerde ise $100,0 \mu\text{g/L}$ ' den büyük olması akut veya kronik pankreatitis ve renal yetmezliğe bağlı atılımlarının azalması (nadirdir) ile uyumludur.

- Kedi ve köpek vakalarının % 30-40' ında artış görülür. Dolayısı ile normal düzeyleri pankreatitis yoktur şeklinde yorumlanamaz. Pankreatitis şüphesi varsa PLI bakılmalıdır.
- Kedilerde artmış **TLI** ayrıca intestinal hastalıklarda da görülebilir. Bu durumda kobalamin ve folat değerlendirilmelidir.

Serum Lipaz Aktivitesi

- Enzimatik test metotları pankreas veya diğer dokulardan gelen lipazı ayırt edemezler. Dolayısı ile artan aktivite pankreas spesifik olmayabilir.
- Pankreatitisli **kedilerde** serum aktivitesi genelde normaldir. Dolayısı ile kedilerde kullanışlı bir parametre değildir.
- **Köpeklerde** pankreatitis tanısı için kullanışlı olabilir ve genelde biyokimya profili içinde yer alır. Yinede duyarlılığı düşüktür.
 - Normal üst düzeyin 3-5 kat üzerindeki artışlar Pankreatitis ile ilişkilendirilebilir. Mutlaka ek testler yapılmalıdır; **cPLI**, görüntüleme ve biyopsi gibi.

Serum Lipaz Aktivitesi

- Köpeklerde pankreas dışı nedenlere bağlı olarak da serum lipaz aktivitesi artabilir.
 - **Azalmış GFR:** Azotemili köpeklerde lipazın renal ekskresyonu veya inaktivasyonu azalır. Buna bağlı serum düzeyleri artar. Genelde 2-5 kat.
 - **Korkikosteroid Uygulaması:** Özellikle deksametazon 2-5 kat artırır.
 - **Neoplazi:** Köpeklerde pankreas, karaciğer, gastrointestinal kanal ve kalpte görülen neoplazilerde artabilir.
 - **Karaciğer Hastalıkları:** Nekroz ve yağ dejenerasyonu nedeniyle köpeklerde artabilir.
 - **Akut enteritis:** 5 kata kadar artabilir.

Serum Amilaz Aktivitesi

- Ölçüm yapan testler pankreas veya diğer dokulardan gelen amilazı ayırt edemez. Dolayısı ile artan aktivite pankreas spesifik değildir.
- Biyokimyasal profillerde yer alsada pankreas hasarına ilişkin değerlendirilmesi sınırlıdır.
- Pankreatitislik kedilerde düzeyler normal, hafif artmış ve hatta hafif azalmış olabilir. Dolayısı ile kediler için kullanışlı değildir.

Serum Amilaz Aktivitesi

- Köpeklerde ise artan aktivite pankreatitis için duyarlı değildir ve lipaza göre daha değersizdir.
- 3-5 kat artış durumunda pankreatitis olasıdır diye yorumlanabilir ve mutlak başka testler yapılmalıdır (cPLI, görüntüleme ve biyopsi gibi).
- Lipaz aktivitesinde artışa neden olan pankreas dışı nedenler benzer şekilde amilaz aktivitesinde de artışa neden olabilir.
 - Kortikosteroid uygulaması hariç. Artırmaz, aksine azaltır.

Peritoneal Sıvıda Amilaz ve Lipaz Aktivitelerinin Araştırılması

- Pankreas hasarı şüpheli hayvanlarda peritoneal sıvıdan **amilaz** ve **lipaz** aktiviteleri ölçümü teşhis için yararlı olabilir.
- Aktif pankreas hasarında bu enzimler peritoneal kaviteye sızar ve sıvıdaki aktivite artar.
- Özellikle peritoneal sıvıdaki aktivite, serum aktivitelerinden daha yüksek ise pankreatik hasar ile uyumlu olarak değerlendirilir.
 - Bunun yanında pankreas dışı nedenlerinde peritoneal sıvıda artışa neden olabileceği unutulmamalıdır; Duodenal perforasyon gibi.

Diğer Laboratuvar Testleri

- Pankreas hasarı ile başka test parametreleri de ilişkilendirilebilir.
- Anamnez, klinik belirtiler, diğer testler şüpheli bir durum ortaya koysada mutlak daha fazla irdelenmelidir (**PLI**, görüntüleme gibi...).
- **Tam Kan Sayımı**
 - Kedilerde, özellikle kronik pankreatitlerde normaldir.
 - Köpeklerde % 55 oranında inflamasyon belirtisi görülebilir (lökositoz, nötrofili).
 - Ağrı nedeniyle stres olabilir ve bu lenfopeniyede neden olabilir.
 - Kusma ve yetersiz sıvı alımına bağlı HCT, Hgb ve RBC artabilir.
 - Sıklıkla kedi ve köpeklerde hafif anemide görülebilir.

Diğer Laboratuvar Testleri

▪ Azotemi

- Şiddetli pankreatitlerde, dehidrasyon, hipovolemi ve azalmış GFR nedeniyle genellikle prerenal azotemi görülür.
 - İdrar dansitesi çoğunlukla artmıştır.

▪ Hiperglisemi

- Kortikosteroid, epinefrin ve glukagon artışına bağlı olarak akut pankreatitis vakalarında yaygın görülür.
- Kronik ve tekrarlayan pankreatitis vakalarında diabetes mellitus nedeniyle de görülebilir.

▪ Hipokalsemi

- Hafif-orta düzeyde, tutarsızca görülebilir.

Diğer Laboratuvar Testleri

▪ Karaciğer enzimlerinde artış

- ALT, AST ve ALP, GGT.
- Pankreas enzimlerinin sızıntısı ve hasarına ilişkin sekonder olarak hepatositler etkilenebilir.
- Pankreas dokusunun inflamasyonu nedeniyle bilier kanal obstrüksiyonu gelişebilir.

▪ Hiperkolesterolemi ve Hipertrigliseridemi

- Genellikle pankreatitisli köpeklerde plazma lipemiktir.
- Lipoproteinlerin değişken fonksiyonu ve kolestazisin patogeneizde rol aldığı düşünülmektedir.
- Kedilerde hipertrigliseridemi nadiren, hiperkolesterolemi daha sık görülür.

Diğer Laboratuvar Testleri

▪ Serum ve plazma protein konsantrasyonları

- Çeşitlilik gösterir.
- Ör. Peritoneal kaviteye sızıntı olursa serum konsantrasyonu düşer, dehidrasyon var ise artar.

▪ Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC)

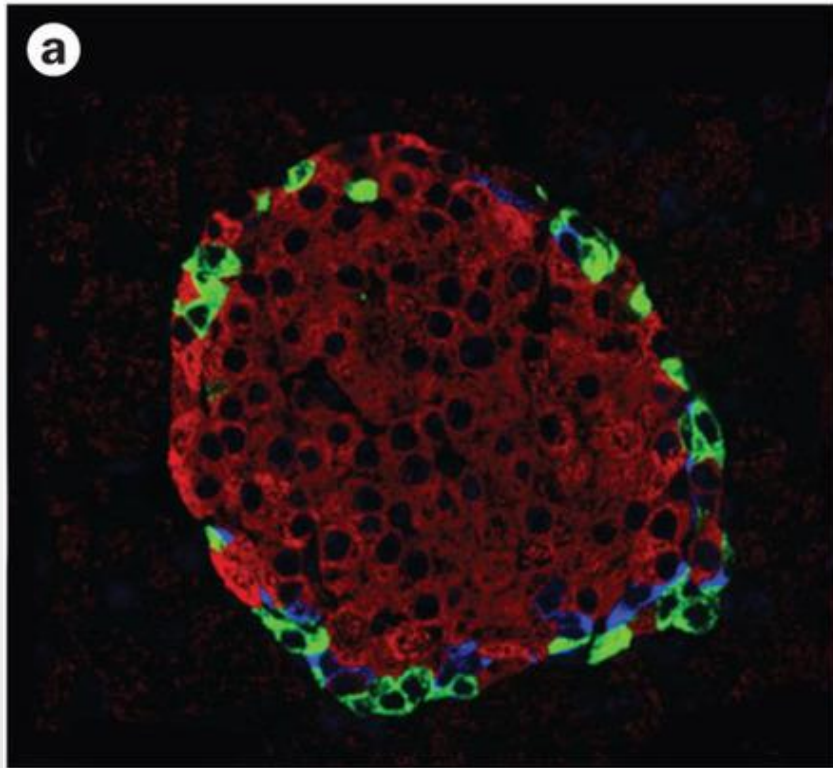
- Akut pankreatitisin devamında oluşabilir.
- Yağda eriyen vitaminlerin emilimi için safra asitleri gereklidir.
- Pankreatitis nedenli tıkanma safra asitleri akışı bloke ederse özellikle K vitamini emilimi yetersiz düzeyde gerçekleşecektir. Sonuç olarak hemostazis etkilenir ve anormal koagülasyon test sonuçları elde edilir.




ENDOKRİN PANKREAS

Endokrin Pankreas

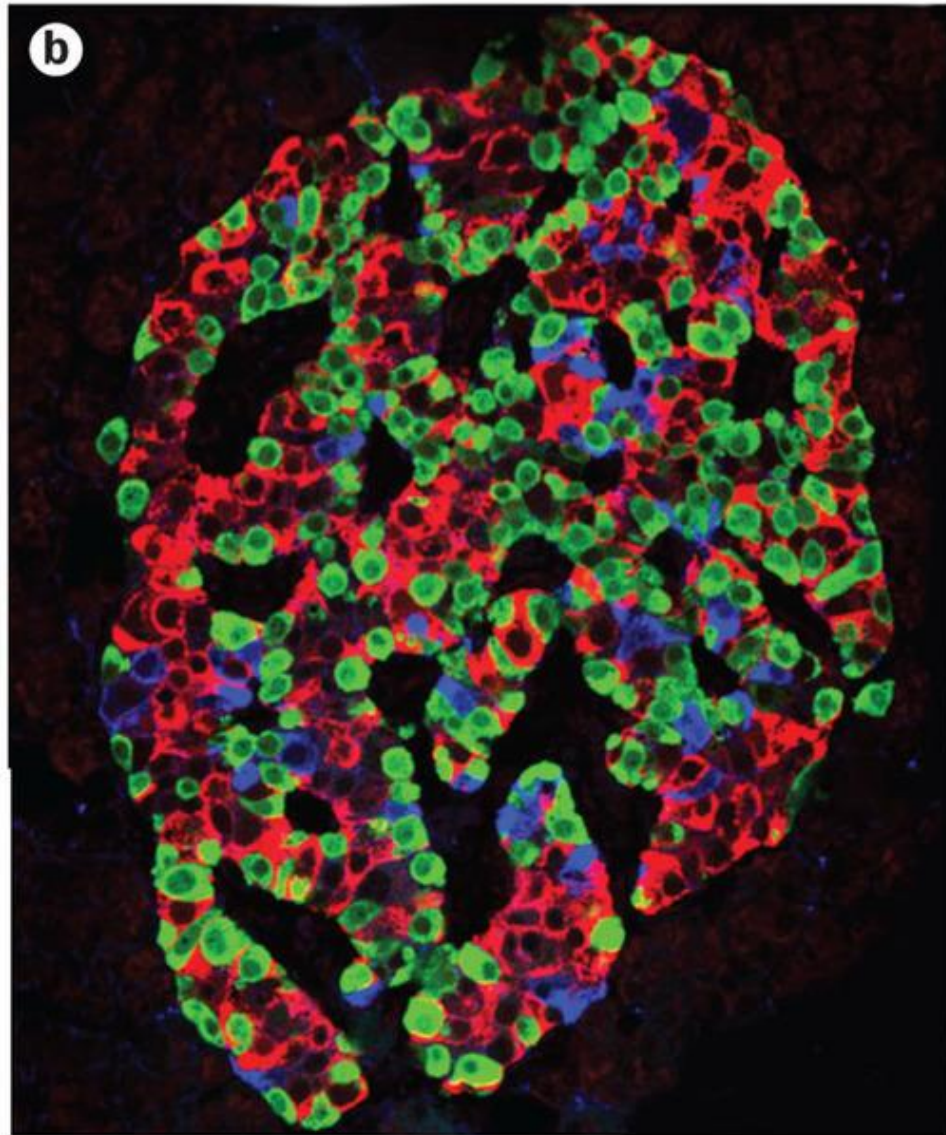
- Langerhans adacıklarından oluşur. Adacıklar farklı hormonların salgılanmasında görev alan farklı tip hücreler yer alır.
 - **α -Hücreler:** Glukagon
 - **β -Hücreler:** **İnsulin**
 - **δ -Hücreler:** Somatostatin
 - **PP-Hücreler:** Pankreatik polipeptit
- Endokrin pankreasın fonksiyonel anomalilerinin çoğu β -Hücreleri ile ilgilidir (% 60-80).
- İnsulinin yetersiz veya aşırı sentezi glikoz metabolizması anomalilerine yol açar.

Mouse



-  Insulin
-  Glucagon
-  Somatostatin

Human



Endokrin Pankreas

- Endokrin pankreas dışında bir çok faktör glikoz metabolizmasını etkilemektedir.
- Glikoz metabolizmasının laboratuvar testleri ile değerlendirilebilmesi için hipoglisemiye veya hiperglisemiye neden olan faktörleri bilmek son derece önemlidir.

Normal Glikoz Metabolizması

▪ Glikoz Kaynaklar

- İntestinal emilim
- Hepatik üretim (Glikojenoliz, Glikoneojenezis)
- Böbrek üretimi (Glikoneojenezis)

▪ Kan Glikoz Konsantrasyonunun Regülasyonu

- Multifaktöryeldir; gıda tüketimi (monogastriklerde), hormonal etki, periferel dokuların glikozu kullanımı gibi..
- **Kan glikoz konsantrasyonunu etkileyen hormonlar**
 - İnsulin
 - Glukagon
 - Glikokortikoidler
 - Katekolaminler
 - GH
 - Aşırı fiziksel aktivite

Normal Glikoz Metabolizması

Hormon	Görevi	Kan Glikoz Düzeyine Etkisi
İnsulin	Dokuların glikoz alımını sağlar. Glikoneojenezisi inhibe eder. Glikojenezisi teşvik eder.	Azalıır
Glukagon	Glikoneojenezisi teşvik eder. Glikojenolizisi teşvik eder. Glikojenezisi inhibe eder.	Artar
Glikokortikoidler	Glikoneojenezisi teşvik eder. Glukagon sentezini teşvik eder. Dokuların glikoz alımını inhibe eder.	Artar
Katekolaminler	Glikoneojenezisi teşvik eder. İnsulin salınımını inhibe eder. GH salınımını uyarır.	Artar
Büyüme Hormonu (GH)	Dokuların glikoz alımını inhibe eder. İnsulini inhibe eder. Glikoz üretimini teşvik eder.	Artar

Hipoglisemi Nedenleri

▪ İlaçlar

- Aşırı terapötik dozda insulin kullanımı.
- Sulfonilüre Medikasyonu (Glipizid ve glibürid).

▪ Aşırı eksersiyon

- Av köpekleri ve dayanıklılık(endurance) atları.

▪ Glikojen Depolama Hastalıkları

▪ Karaciğer Fonksiyon Bozukluğu

- %70' den fazla kayıpta glikoneojenez ve glikojenoliz yetersiz kalır.
- Hipoalbüminemi, artmış safra asitleri, azalmış BUN.

Hipoglisemi Nedenleri

▪ Hipoadrenokortisizm

- Kortizol noksanlığına bağlı olarak glikoneojenez azalır.
- Muhtemelen kas dokunun kandan glikoz alımında artar.

▪ Hipopituitarizm

- ACTH noksanlığına bağlı olarak.

▪ Juvenil ve neonatal hipoglisemi

- Neonatal domuzlarda sık.
- Juvenil form 6 aylıktan küçük ırk oyuncu köpek yavrularında görülebilir.
 - Yetersiz glikojen ve protein depoları önemli rol oynar. Hepatik glikoneojenetik enzim düzeylerinin de yetersiz olması oluşumunda rol oynabilir.

Hipoglisemi Nedenleri

▪ Laktasyona bağlı gelişen hipoglisemi

- Spontan bovine ketozis olarak da bilinir.
- Sığırlarda özellikle laktasyonun pik yaptığı dönemde.
- Karaciğer glikoneojenezis yolu ile glikoz ihtiyacını karşılamakta yetersiz kalır.

▪ Gebelik Hipoglisemisi

- Köpek ve koyunlarda geç gebelik döneminde ketonemi ile birlikte görülebilir.
- Koyunlarda gebelik toksemisi olarak da bilinir.

▪ Neoplaziler

- İnsulinoma en çok görülen nedendir. Kedi, köpek ve gelinciklerde bildirilmiştir.

Hipoglisemi Nedenleri

▪ Sepsis

- Çoğu zaman endotoksemi ile ilişkilidir.

▪ Açlık veya Malabsorbsiyon

- İntestinal glikoz emilim azalması nadir görülen bir nedendir.
- Hipoglisemi sadece uzun süreli açlık veya malabsorbsiyondan sonra ortaya çıkar, çünkü glikoneojenez, esas olarak protein olmak üzere diğer maddeler pahasına normal kan glikoz konsantrasyonunu korumaya yardımcı olur.

▪ Ksilitol Toksikozis

- Köpeklerde insülin salınımının güçlü bir destekleyicisidir.

Hiperglisemi Nedenleri

▪ İlaçlar veya toksinler

- Etilen glikol, glikokortikoidler, glukagon, IV glikoz, ketamin, morfin, progestinler, tiroksin, ksilazin
- Geçici hafif hiperglisemilere neden olurlar.

▪ Fizyolojik

- Diöstrus, eksersiz, heyecan, ağrı, postprandial, stress (hafif, geçici).
- Kedilerde kan alımı sırasında aşırı mücadeleye bağlı olarak 300 mg/dL' ye kadar çıkabilir ve 1.5-2 saat yüksek kalabilir.

Hiperglisemi Nedenleri

▪ **Diabetes mellitus**

- **İnsulin noksanlığına veya hedef dokuda insulinin aktivitesini gerçekleştirememesine (reseptör?) bağlı olarak gelişen ve anormal glikoz metabolizması ile sonuçlanan metabolik bir bozukluktur.**
- **Diabetes yüksek dereceli hiperglisemi** ile karakterizeder. Bunun yanında lipid ve protein metabolizması da etkilenir.
- Diabetesli hayvanlarda genel olarak renal glikoz eşiği yüksek olduğu için glikozüri de görülür.
- Diabetes mellitus kök nedene bağlı olarak ikiye ayrılır. **Tip 1 ve 2.**
- Ayrıca etkilenen hayvandaki insulin terapisine bağlı olarak **İnsulin bağımlı (IDDM)** veya **non-insulin bağımlı (NIDDM)** olarak da klasifiye edilir.
- Her iki tipde üst üste gelerek tanıda kafa karışıklığına yol açabilir.

Hiperglisemi Nedenleri

▪ **Tip 1 Diabetes mellitus (T1DM)**

- Langerhans adacıklarının β -hücrelerinin immun-mediated yıkımlanması sonucu oluşur ve insulin bağımlı (IDDM) tiptir.
- **Köpeklerde en sık görülen nedendir.**
- Diğer hastalıklar nedeniyle sekunder olarak da gelişebilir.
- Ör. Pankreatitis, β -hücre hipoplazisi (Keeshond), juvenil pankreatik atropi (Greyhound).

Hiperglisemi Nedenleri

▪ **Tip 2 Diabeter mellitus (T2DM)**

- Hiperglisemiye karşı verilen ağır insulin yanıtı (üretim kapasitesinin düşmesi) veya dokuların insuline karşı düşük yanıt vermesi (insulin direnci) neticesinde oluşur.
- Tip 2 diabetesli hayvanlar insulin (IDDM) veya non-insulin bağımlı (NIDDM) olabilir.
- **Kedilerde en sık görülen diabetes tipidir ve yaklaşık % 70'i insulin bağımlıdır (IDDM).**
 - % 90' unun pankreatik amiloidozis (amyloid peptide-IAPP) nedeniyle olduğu düşünülmektedir.
 - Kedilerde obezite en büyük predispoze faktördür.

Hiperglisemi Nedenleri

- **T2DM'nin fizyopatolojisi tiroid fonksiyon bozukluğu ile de kesişmektedir.**
 - İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalar ile T2DM'nin ortaya çıkmasında tiroid hormon anormalliklerinin de rol oynadığı gösterilmiştir. Tiroid disfonksiyonunda T2DM'ye yol açan en muhtemel mekanizmanın,
 - Glikoz kullanımında bozulmaya ve kaslarda atılmaya neden olan fizyolojik sapmalar,
 - Hepatik glikoz sentezinin aşırı düzeyde olması ve
 - Splanknik glikoz absorpsiyonun artmasıyla birlikte bir takım genlerin eksprese edilmesindeki bozulmaların olduğu düşünülmektedir.
 - Bu faktörler şüphesiz ki insülin direncine katkıda bulunmaktadır. Dolayısı ile hem hipertiroidizm hem de hipotiroidizm, T2DM'de bozulmuş glikoz metabolizmasının en önemli sebebi olduğu bildirilen insülin direnci ile ilişkilendirilmiştir.

Hiperglisemi Nedenleri

- Hipertiroidi durumunda, glikoneojenezisin uyarılmasının yanı sıra hipotiroidizmde bir azalma olduğu tespit edilmiştir.
- T3, özellikle hipertiroidi durumunda glukoneojenezisi uyarır ve hipotiroidizm ise azaltılmış glikoneojenezis ile ilişkilidir.
- Özellikle, glikoneojenezisdeki hız sınırlayıcı adım olan *fosfoenolpiruvat karboksikinazı (PEPCK)* düzenleme, glikoz homeostazı için kritik öneme sahiptir.
- Hipertiroidizmde, artan glikoneojenezise bağlı olarak hepatik glikoz çıkışı artar. Bu nedenle periferal dokulardaki insülinle-uyarılan glikozun yok edilme oranları öglisemiye (normoglisemi) korumak için değiştirilmelidir.

Hiperglisemi Nedenleri

▪ Hepatokutanöz Sendrom

- Köpeklerde süperfisyal nekrolitik dermatitis ile birlikte seyreden karaciğer hastalığıdır. Hiperglisemi görülür fakat patojenez tam olarak bilinmemektedir.

▪ Hiperamonemi

- At ve ruminantlarda karaciğer bozukluğu ile ilgisi olmayan hiperamonemi ile birlikte hiperglisemi görülebilir.

▪ Metabolik Sendrom

- Atlarda serum glikoz düzeyi yükselmiş veya normaldir. Cushing sendromunu andıran kompleks bir bozukluktur.
- Etkilenen atlar tipik olarak obez, insuline dirençli ve laminitise yatkındır.

Hiperglisemi Nedenleri

▪ Süt Humması

- Süt sığırlarında hipokalsemi ve hipofosfatemisi ile birlikte hiperglisemi görülür.
- Hipokalsemi insülin salınımını suprese eder. Düşen ineklerde glikoneojetik yolların devreye alınmasında etkilidir (diabetojenik hormonların etkisi ile).

▪ Ölüme yakın hayvanlar

- Özellikle ruminantlarda. Glikokortikoid ve katekolamin salınımı ile periferel dokuların glikoz alımının azalmasına bağılı olarak görülür.

▪ Neoplaziler

- Hipofiz adenomu (kedilerde akromegali), glukagonoma, adrenal neoplazi, hipofiz hiperplazisi gibi.

Hiperglisemi Nedenleri

▪ Pankreatitis

- Köpeklerdeki IDDM' nin % 30 nedenidir.

▪ Proksimal duodenal obstrüksiyon

- Özellikle sığırlarda 1000 mg/dl' a varan hiperglisemi görülebilir.
- Stress ve periferde glikoz kullanımının azalması nedeniyle olur.
- Abomasal volvulusda ise hiperglisemi daha hafiftir ve stres nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

▪ Kan Glikoz Düzeyi

- **İlk adımdır.** Hiperglisemi veya hipoglisemi tespiti sonrasında mutlaka daha spesifik testler yapılmalıdır.
- Serum veya plazmadan çalışılabilir.
- 30 dakika içinde santrifüj ile ayrılmalıdır. Her bir saatte % 10 kayıp olur. Bu süre içinde ayırmak mümkün değilse NaF tüplerde kullanılabilir.
- Referans laboratuvar, in-house klinik kimya analizörleri veya protatif kan glikometreleri (PBGGM) kullanılabilir.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

- PBGM'ler ile tespit edilen düzeyler, genelde referans metodlar ile yapılan ölçümlerden daha düşük çıkar. Dolayısı ile metod önemli.
- Monogastrik hayvanlarda kan glikozu postprandial olarak arttığı için 2-4 saat tokluk düzeyleride ölçülebilir.
- 12 saat açlık kedi ve köpeklerde önemlidir. Ama potansiyel hipoglisemik hayvanlarda bu önerilmemektedir.
- Ekstrem lökositoz ve eritrosit parazitemisi (mycoplasma) nedeniyle yapay hipoglisemide görülebilir.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

▪ İdrar Glikoz Düzeyi

- Böbrek eşıği aşıldığı zaman glikozüri görülür.
- Köpeklerde 180-220 mg/dL, kedilerde 200-300 mg/dL, atlarda 180-200 mg/dL, sığırlarda ~100 mg/dL' dir.
- Glikozüriyi değerlendirirken eş zamanlı olarak kan glikoz düzeyide değerlendirilmelidir. Diabetik hayvanlarda persiste hiperglisemi ve glikozüri birlikte dir.
- Böbrek eşıği düştüğü zaman da glikozüri görülebilir ki bu diabetle ilgili değildir.
 - Proksimal tubuler anomaliler (kazanılmış veya konjenital).

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

▪ Serum İnsulin

- Serum veya heparinli plazmada tespit edilebilir.
- Immunoassayler kullanılır.
 - İnsan veya domuz insulin düzeylerini ölçmek amacıyla kullanılan antikorlar **köpek** içinde iyi çapraz reaksiyon verdiğiinden dolayı insan/domuz kitleri ölçüm amacıyla kullanılabilir.
- +2-8 °C'de 1 hafta dayanıklıdır.
- Serum insulin düzeyleri sıklıkla insulinoma şüpheli hipoglisemik hayvanlarda ölçülür.
- Normal fizyolojide glikoz düzeyleri düşük ise insulin düzeylerinde düşük olması gerekir. Tersine köpeklerde < 60 mg/dl olmasına rağmen > 20 µU/mL insulin düzeyi insulinoma için güçlü bir kanıttır.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

- Diabetik hayvanlarda insulin ölçümü hastalığı klasifiye etmeye yarayabilir. IDDM mi NIDDM mi ?
- Yararlılığı şüphelidir.
- Çoğu IDDM' li köpeklerde insulin konsantrasyonları düşüktür.
- Tip 2 diabetli çoğu kedide insulin konsantrasyonu düşüktür ve insulin terapisine ihtiyaç duyar. Bazılarında ise bu durum geçicidir.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

▪ Fruktozamin

- Herhangi bir glikolize proteini ifade eder.
- Glikoz irreversible olarak albüminin amin gruplarına veya diğer kan proteinlerine bağlandığı zaman oluşur.
- Geriye dönük 2-3 haftalık kan glikoz düzeylerinin indikatörüdür.
- Uzun süreli glikoz metabolizması hakkında daha iyi bilgi verir. Çünkü kan glikoz düzeylerinin artışı geçici olabilir.
- Diabates mellitus tanısı ve terapinin izlenmesi için kullanılır.
- Referans laboratuvarlarda çalışılır. Dayanıklısıdır (+2-8 °C' de 10 gün).
- Hemoliz sonuçları etkiler.
- Hipoproteinemi azalmasına neden olabilir. Bu durumda sonuçları düzeltmek gerekir.
 - **Köpek:** Düzeltilmiş Fruktozamin= Fruktozamin x (Normal albümin:hasta albümin)
 - **Kedi:** Düzeltilmiş Fruktozamin= Fruktozamin x (Normal total protein:hasta total protein)

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

▪ Glikolize Hemoglobin (HbA1C/GHb)

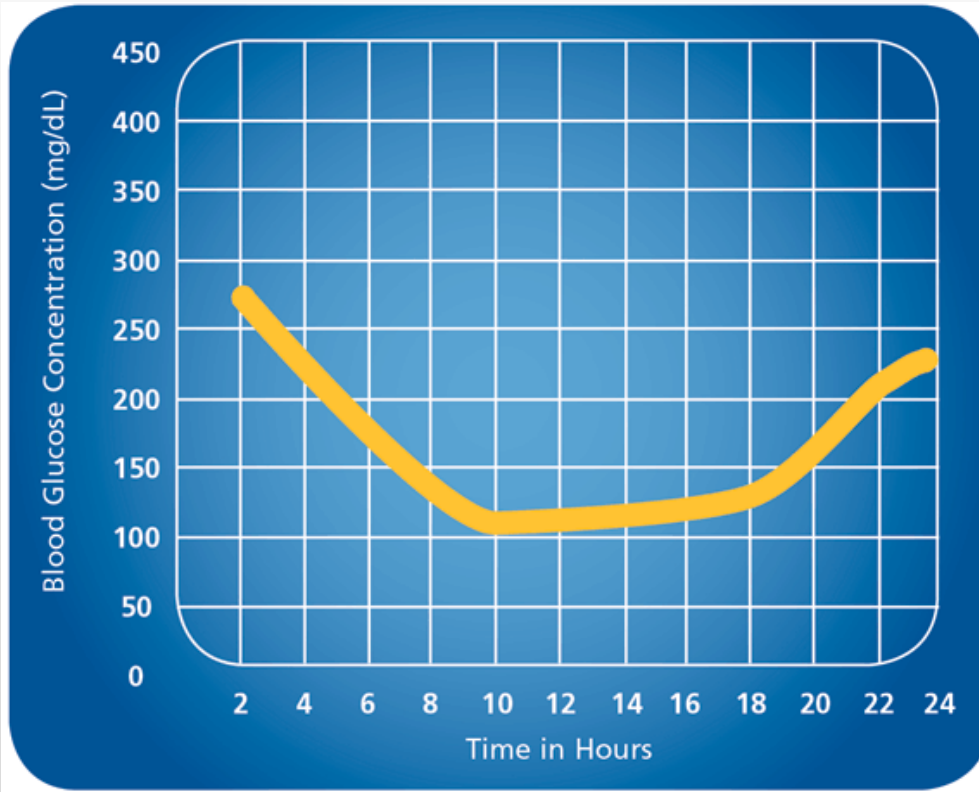
- İrreversible reaksiyon ile eritrositlerde karbonhidratlarla (özellikle glikoz) hemoglobinin birleşmesi sonucu oluşur.
- Eritrositlerin hayat döngüsü boyunca oluştuğu için kan glikoz düzeyi ile orantılıdır.
- Fruktozamin göre daha uzun bir öncesini ifade eder; kan glikoz düzeyi için (köpeklerde ~110 gün, kedilerde ~70gün, at ve sığırlarda ~150 gün).
- Fruktozamine benzer şekilde değerlendirilir. Fruktozamin daha avantajlıdır çünkü kan glikoz düzeylerindeki değişimleri ile daha hızlı değişim gösterir.
- EDTA tam kanda yapılır. Anemik ve polisitemik hayvanlarda düzeyleri etkilenir.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

▪ Seri Glikoz Ölçümleri (Eğrisi)

- Başlangıç insulin terapisi alan diabetik hayvanlarda, gün boyunca 1-2 saat aralıklarla glikoz konsantrasyonu ölçümü ile insulin dozunun etkinliği ve uygunluğu değerlendirilebilir.
- Diabetik köpeklerde hedef kan glikoz düzeyinin 100-250 mg/dL arasında tutulmasıdır. Kedilerde ise 100-300 mg/dL.
- Hem kedi hemde köpekde ideal en alt seviye 100-125 mg/dL olmalıdır.
- Değerlendirme sırasında bir çok faktör göz önünde bulundurulmalıdır.
 - İnsulin doz ve süresi, beslenme zamanı, stres, heyecan...
 - Stres ve heyecanı gidermek için hayvan sahibinin PBGM kullanması faydalı olabilir. Tabii veteriner hekim bilgi ve gözetiminde.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi



Kaynak: [Vetsulin](#)

İyi kontrol edilen,
ideal kan glikoz
eğrisi.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

▪ Sürekli Glikoz Takibi

- CGMS: Continous glucose monitoring system.
- Subkutanöz sensörler ile 24 saat takip.

▪ Glikoz Tolerans Testi

- Oral yada IV glikoz tolerans şeklinde uygulanabilir.
- Şüpheli hayvanlarda daha fazla bilgi verir.
- Bu testler işçilik ve zaman ister dolayısı ile kedi-köpekler kullanımı yaygın değildir.
- Daha çok araştırma ve atlarda metabolik sendrom tanısında kullanılır.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

▪ Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT)

- Daha çok köpeklerde kullanılır.
 1. Açlık glikoz düzeyi için ilk örnek alınır.
 2. Daha sonra 4 g/kg dozunda glikoz oral yolla hayvana verilir ve takip eden 3 saat boyunca her 30 dakikada bir kan örneği alınır.
 3. Serumlar en kısa sürede ayrılmalı ve toplu halde soğuk zincirde laboratuvara ulaştırılmalıdır.
 4. 30 dakikada bir örnek almak mümkün değilse glikoz uygulamasını takiben 2 saat sonra tek örnek alınabilir.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

▪ İntravenöz Glikoz Tolerans Testi (IVGTT)

- Hayvanlarda altın standart olarak kullanılan testtir.
 1. Bir gece açlıktan sonra sabah ilk kan örneği alınır.
 2. Daha sonra 0.5 mg/kg glikoz %50'lik steril solüsyon şeklinde 30 saniyede IV infuze edilir.
 3. Test, infüzyonu takiben 15. saniyede başlar. Daha sonra 5, 15, 25, 35, 45 ve 60. dakikalarda kan örnekleri alınır.
- Toplu halde glikoz analizi için soğuk zincirde laboratuvara gönderilir. Toplam 7 adet örnekten glikoz testi çalışılır.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

▪ Atlarda EMS tanısı için kombine Glikoz-İnsulin TT.

- Hayvan bir gece aç bırakılır ve ertesi gün sabah 09:00'da teste başlanır.
- 1. İlk kan örneği glikoz için alınır ve serumu ayrılıp 2-80C'de muhafaza edilir.
- 2. 150 mg/kg glikoz IV uygulanır (%40 veya %50'lik glikoz).
- 3. Glikoz uygulamasını takiben 0.1 IU İnsulin/kg IV uygulanır.
- 4. İnsulin enjeksiyonunu takiben 1, 5, 15, 25, 35, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135 ve 150. dakikalarda kan örnekleri alınır, dikkatlice etiketlenir.
- Daha sonra serum ayrılıp bazal numune ile birlikte laboratuvara gönderilir.
- Toplam 14 adet glikoz analizi yapılır. Örneklerin Sodium Florürlü tüplere alınması önerilir.

Glikoz Metabolizmasının Laboratuvar Değerlendirilmesi

▪ **Diabetes mellitus ile ilişkili diğer laboratuvar testleri**

- **Hemogram:** HCT artabilir. Lökogram stres veya inflamasyonu işaret edebilir.
- **Azotemi, dilüe idrar:** Diabetik kedi ve köpeklerde glomerular lezyonlar olabilir. Glikozürili hayvanlarda dansite genel olarak düşüktür. Dehidrasyon var ise prerenal azotemide olabilir. Serum fosfor düzeyide artabilir.
- **Piyüri, hematüri, proteinüri:** Diabetik hayvanlarda sıklıkla üriner kanal infeksiyonları görülür. İdrar muayenesinde bu durum yansır.
- **Ketonüri: Asetoasetat, BHBA ve aseton**
- **Elektrolit dengesizlikleri**
- **Metabolik asidoz**
- **Artan anyon açığı**
- **Hepatik ve pankreatik enzim aktivitelerinde artış**
- **Artan bilirubin konsantrasyonu**
- **Hiperlipidemi**

Sorularınız?

serkan.sayiner@neu.edu.tr adresine e-posta gönderiniz.

Kaynaklar

- [Gastrointestinal Laboratory, Texas A&M University](#)
- Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T, 2000. Klinik Biyokimya. Medisan, Ankara
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, 2008. Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 6th edi. Academic Press-Elsevier
- Thrall MA, Weiser G, Allison RW, Campbell TW, 2012. Veterinary Hematology and Clinical Biochemistry, 2nd edi. Wiley-Blackwell

Bir sonraki konu;
**Böbrek Fonksiyonları ve
Laboratuvar Testleri**

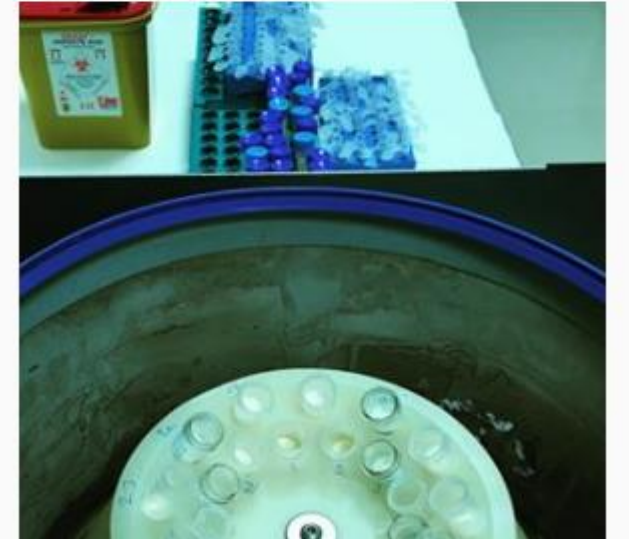


Instagram

Biyokimya & Klinik Biyokimya ve Laboratuvar dünyası hakkında daha fazlası için

www.biyokimya.vet

[@biyokimya.vet](https://www.instagram.com/biyokimya.vet)



Veteriner Hekimler ve Öğrenciler için Açık Bilgi Kaynağı

Ana sayfa

Hakkımızda

Güncel

Organik Kimya

Biyokimya

Klinik Biyokimya

Laboratuvar Teknikleri