



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ  
ENSTİTÜSÜ  
İÇ HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI



**KLİNİK OLARAK NORMAL VÜCUT KONDİSYONUNA SAHİP  
VE OBEZ KÖPEKLERDE RUTİN BİYO-BELİRTEÇLER İLE  
ASİMETRİK DİMETİL ARJİNİN (ADMA) VE OKSİDATİF STRES  
PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

MERVE TUNCA

DOKTORA TEZİ

BURSA-2019







T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**KLİNİK OLARAK NORMAL VÜCUT KONDİSYONUNA SAHİP VE  
OBEZ KÖPEKLERDE RUTİN BİYO-BELİRTEÇLER İLE  
ASİMETRİK DİMETİL ARJİNİN (ADMA) VE OKSİDATİF STRES  
PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Merve TUNCA**

**(DOKTORA TEZİ)**

**DANIŞMAN:**

**Doç. Dr. Hüseyin CİHAN**

**U.Ü. B. A. P. – DDP(v)2016/10**

**BURSA-2019**

**T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ETİK BEYAN**

Doktora tezi olarak sunduğum “Klinik Olarak Normal Vücut Kondisyonuna Sahip ve Obez Köpeklerde Rutin Biyo-Belirteçler ile Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA) ve Oksidatif Stres Parametrelerinin Değerlendirilmesi” adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden olduğunu belirtir ve beyan ederim.

Merve TUNCA  
Tarih ve İmza

## SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Merve TUNCA tarafından hazırlanan ‘‘Klinik Olarak Normal Vücut Kondisyonuna Sahip ve Obez Köpeklerde Rutin Biyo-Belirteçler ile Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA) ve Oksidatif Stres Parametrelerinin Değerlendirilmesi’’ konulu Doktora tezi 31/05/2019 günü, 14:00-16:00 saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	<u>Adı-Sovadı</u>	<u>İmza</u>
Tez Danışmanı	Doç. Dr. Hüseyin CİHAN	
Üye	Prof. Dr. Zeki YILMAZ	
Üye	Prof. Dr. R. Gözde ÖZALP	
Üye	Doç. Dr. Didem PEKMEZCİ	
Üye	Doç. Dr. Banu DOKUZEYLÜL	

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun ..... tarih ve ..... sayılı toplantısında alınan ..... numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ali AYDOĞDU  
Enstitü Müdürü

## TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

...../...../2019

**Adı Soyadı:** Merve TUNCA

**Anabilim Dalı:** İç Hastalıkları (Veteriner)

**Tez Konusu:** Klinik Olarak Normal Vücut Kondisyonuna Sahip ve Obez Köpeklerde Rutin Biyo-Belirteçler ile Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA) ve Oksidatif Stres Parametrelerinin Değerlendirilmesi

<u>ÖZELLİKLER</u>	<u>UYGUNDUR</u>	<u>UYGUN DEĞİLDİR</u>	<u>ACIKLAMA</u>
Tezin Boyutları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dış Kapak Sayfası	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İç Kapak Sayfası	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kabul Onay Sayfası	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Düzeni	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İçindekiler Sayfası	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yazı Karakteri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Satır Aralıkları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Başlıklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Numaraları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eklerin Yerleştirilmesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tabloların Yerleştirilmesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kaynaklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

### DANIŞMAN ONAYI

**Unvanı Adı Soyadı:** Doç. Dr. Hüseyin CİHAN

**İmza:**

## İÇİNDEKİLER

Dış Kapak	
İç Kapak	
ETİK BEYAN .....	II
KABUL ONAY .....	III
TEZ KONTROL BEYAN FORMU .....	IV
İÇİNDEKİLER .....	V
TÜRKÇE ÖZET .....	VI
İNGİLİZCE ÖZET .....	VII
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Obezitenin etiyopatogenezi .....	3
2.1.1. Irk .....	4
2.1.2. Genetik faktörler .....	5
2.1.3. Yaş .....	5
2.1.4. Cinsiyet.....	6
2.1.5. Kısırlaştırma .....	6
2.1.6. Endokrin hastalıklar .....	7
2.1.7. İlaçlar .....	7
2.1.8. Beslenme şekli .....	8
2.1.9. Yetersiz egzersiz (Sedanter yaşam biçimi) .....	9
2.2. Obezitenin patofizyolojisi .....	9
2.3. Obezitenin teşhisi .....	10
2.4. Obezitenin komplikasyonları .....	10
2.4.1. Kemik ve eklem hastalıkları .....	11
2.4.2. Egzersiz ve ısı intoleransı .....	11
2.4.3. Reprodüktif problemler .....	12
2.4.4. Kanser .....	12
2.4.5. Deri problemleri .....	12
2.4.6. Kardiyorespiratuar problemler .....	13
2.4.7. Diabetes mellitus.....	13
2.4.8. İmmunitede azalma.....	14
2.4.9. Hiperlipidemi veya dislipidemi .....	14

2.4.10. Pankreatitis oluşumunda artış .....	15
2.4.11. İnkontinensiya ve idrar yolu hastalıkları ve taşlarının oluşumu .....	15
2.4.12. Cerrahi komplikasyonlar .....	15
2.4.13. Tiroid bezi fonksiyonlarında değişiklik .....	16
2.4.14. Serum protein dengesinde bozulma .....	16
2.4.15. Artan adipokin sekresyonu .....	17
2.5. Obezitede ADMA ve oksidatif stres parametreleri .....	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	20
3.1. Çalışma materyali .....	20
3.2. Klinik muayene uygulamaları ve kan örneklerinin alınması .....	22
3.3. Hematolojik laboratuvar analizleri .....	22
3.4. Biyokimyasal laboratuvar analizleri .....	22
3.5. İstatistik değerlendirmeler .....	23
4. BULGULAR .....	24
4.1. Klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulgular .....	24
5. TARTIŞMA ve SONUÇ .....	29
6. KAYNAKLAR .....	39
7. SİMGELER ve KISALTMALAR .....	48
8. TEŞEKKÜR .....	50
9. ÖZGEÇMİŞ .....	51



## ÖZET

Son yıllarda insanlar ve hayvanlar için ciddi bir sağlık problemi olan obezite ideal vücut ağırlığının %15-20'sinden fazla olması olarak tanımlanmaktadır ve köpeklerde genel olarak vücut kondisyon skorlaması yapılarak sınıflandırılma yapılmaktadır. Obez olduğu belirlenen köpeklerin obezite ile eş zamanlı olarak asemptomatik veya semptomatik çeşitli hastalıklardan muzdarip oldukları bilinmektedir. Bu hastalıklar birtakım kan parametrelerinde değişikliklere sebep olmaktadır. Bu çalışmanın amacı normal vücut kondisyonuna sahip ve obez köpeklerde rutin biyobelirteçler yanında asimetrik dimetilarjinin (ADMA) ve oksidatif stres [süperoksitdismutaz (SOD), malondialdehit (MDA), katalaz (CAT)] parametrelerinin belirlenmesidir. Çalışmamızda 20 adet normal vücut kondisyonlu ve 20 adet obez olmak üzere toplam 40 adet köpekten kan örnekleri alınmıştır. Bu kan örnekleri hemogram ve rutin biyokimyasal parametreler açısından laboratuvarında değerlendirilmiştir. Analizi yapılan rutin biyobelirteçler dışında ADMA ve oksidatif stres parametreleri de değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerin bir kısmı obez ve normal vücut kondisyonlu köpek grupları arasında belirgin farklılık göstermiştir. Hematolojik parametrelerden MCV (P=0,036), MCH (P=0,018), PLT (0,009) ve MPV (P<0,001); biyokimyasal parametrelerden ALB (P=0,035), BUN (P<0,001), Ca (P=0,010), CHOL (P=0,006), TG (P=0,027) ve bunların yanında beşeri hekimlikte de obezitede yüksek seviyelerde bulunan ADMA (p<0,001) ve oksidatif stres parametreleri (SOD, P<0,001, MDA, P<0,001, CAT, P<0,001) açısından köpek grupları arasında istatistiki olarak fark bulunmaktadır (P<0,005). Sonuç olarak elde ettiğimiz kan parametrelerinin seviyelerinin yorumlanmasının obezitenin değerlendirilmesinde, tedavisinde veya önlenmesinde yararlı olabileceği ve köpeklerde obezite ile ilgili yapılacak diğer çalışmalara ışık tutacağı düşüncesindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** obezite, asimetrik dimetil arjinin, oksidatif stres, köpek

## **ABSTRACT**

### **EVALUATION OF ASYMMETRIC DIMETHYL ARGININE (ADMA) AND OXIDATIVE STRESS PARAMETERS ALONG WITH ROUTINE BIOMARKERS IN DOGS WITH CLINICAL NORMAL BODY CONDITION AND OBESE DOGS**

Obesity, which is a serious health problem for people and animals in recent years, is defined as having an ideal body weight of more than 15-20% and it is generally classified in dogs using by body condition scoring. It is known that dogs, who are found to be obese, suffer from various asymptomatic or symptomatic diseases simultaneously with obesity. These diseases cause changes in some blood parameters. The aim of this study was to determine the parameters of asymmetric dimethylarginine (ADMA) and oxidative stress [superoxide dismutase(SOD), malondialdehyde (MDA), catalase(CAT)] in addition to routine biomarkers in obese dogs and dogs with normal body condition. In our study, blood samples were taken from 40 dogs including 20 normal body conditioners and 20 obese individuals. These blood samples were evaluated in laboratory for hemogram and routine biochemical parameters. Apart from the routine biomarkers analyzed, ADMA and oxidative stress parameters were also evaluated. Some of the data obtained showed significant differences between obese and normal body condition dog groups. MCV ( $p = 0.036$ ), MCH ( $p = 0.018$ ), PLT ( $0.009$ ) and MPV ( $p < 0.001$ ) from hematological parameters; biochemical parameters were ALB ( $p = 0,035$ ), BUN ( $p < 0,001$ ), Ca ( $p = 0,010$ ), CHOL ( $p = 0,006$ ), TG ( $p = 0,027$ ), ADMA ( $p < 0,05$ ) and oxidative stress parameters (SOD,  $p < 0.001$ ; MDA,  $p < 0.001$ ; CAT,  $p < 0.001$ ) in terms of dog groups were statistically different ( $p < 0.05$ ). As a result, it is thought that the interpretation of the levels of blood parameters may be useful in the evaluation, treatment or prevention of obesity and in other studies on obesity in dogs.

**Key Words:** obesity, asymmetrical dimethyl arginine, oxidative stress, dog

## 1. GİRİŞ

Obezite köpeklerde en sık rastlanılan ve önemli tıbbi bir hastalıktır (Flanagan ve ark., 2017; Barko ve ark., 2017). Gelişmiş ülkelerde bulunan köpeklerin 1/3' ünden fazlasının aşırı kilolu veya obez olduğu ve araştırma verilerine göre bu oranın %33 ila %58 arasında değiştiği tahmin edilmektedir. Hayvanlarda görülen obezite, insanlarda olduğu gibi genetik, yerleşik yaşam tarzı ve enerji içeriği bol gıdaların aşırı tüketilmesi gibi pek çok faktöre bağlı olarak şekillenebilir (Kawauchi ve ark., 2017). Obezite genel olarak ortopedik hastalıklar ve diabetes mellitus gibi komplikasyonların yanı sıra metabolik bozukluklara, renal işlevin değişmesine ve solunum yetmezliğine neden olur. Sağlık üzerindeki bu olumsuz etkilere ek olarak obez köpeklerde yaşam kalitesi düşüktür ve obezite yaşam süresinde kısalmaya neden olabilmektedir (Flanagan ve ark., 2017). Obeziteyi önleme ve tedavi etmeye yönelik diyagnostik ve terapötik araçların etkinliği kritik bir düzeydedir (Barko ve ark., 2017). Obezitenin tedavisi ağırlıklı olarak kontrollü kilo verme yöntemiyle, fiziksel aktiviteyi arttırmaya yönelik egzersizler ve uygun formülasyonlu gıda tüketimi ile beslenmeyi içerir (Flanagan ve ark., 2017) Evcil hayvan sahiplerinin bakım ve besleme üzerine bilinçliliğini değerlendiren çalışmalar da bulunmaktadır. Öyle ki, obez hayvan sahiplerinin kendi vücut ağırlığı ile mücadele eden ve kilolu kişiler oldukları belirlenmiştir (Candellona ve ark., 2017). Ayrıca evcil hayvanlar için üretilen gıdaların bilgilendirme etiketlerinin sahipleri tarafından %10 düzeyinde okunduğu belirtilmektedir (Yam ve ark., 2017).

Obezite ile ilgili yapılan çalışmalarda hem obezite hem de obezite ile ilişkili hastalıklarda biyokimyasal parametrelerin seviyelerinde değişiklik meydana geldiği belirlenmiştir (Huang ve ark., 2017; Koçak ve ark., 2011; Krzyzanowska ve ark., 2004; Marliss ve ark., 2006; Martin ve ark., 2006; Park ve ark., 2014; Piantedosi ve ark., 2016; Sikaris, 2004).

Obez ve normal vücut kondisyonlu köpekler arasında çeşitli hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır (Lund ve

ark., 2006; Piantedosi ve ark., 2016; Rafaj ve ark., 2016). Obez insanlarda oksidatif stresin altında yatan nedenin metabolizma fonksiyonlarında meydana gelen bozukluk olduğu düşünülmesine rağmen bu konuda kedi ve köpekler üzerine yapılmış çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (Tvarrijonaviciute ve ark., 2012).

Oksidatif stres ve nitrik oksit (NO) metabolizması ile çok yakın ilişki içerisinde olan asimetrik dimetilarjininin (ADMA) ya da ADMA seviyelerinin farklı hastalık gruplarında hayvanlarda da incelenmesinin, bu hastalıkların oluşum mekanizmaları, erken teşhisleri ve önlemleri konusunda ciddi katkıları olacaktır. ADMA'nın obez ve obezite ile ilişkili hastalıklara sahip köpeklerde bir biyo-belirteç olarak laboratuvar parametreleri arasına katılması ADMA düzeyini azaltacak yeni tedavi yaklaşımlarının araştırılmasını sağlayacak ve gelecekte yapılacak yeni çalışmalara konu oluşturacaktır.

Dolayısıyla bu çalışmanın amacı; obez ve normal vücut kondisyonuna sahip köpeklerde ADMA ve oksidatif stres parametrelerinin rutin biyokimyasal belirteçler yanında tanısal açıdan uygun biyo-belirteçler olup olmadıklarını değerlendirmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tanımlamasına göre obezite aşırı yağ birikiminin çeşitli vücut fonksiyonlarının değişimine sebep olduğu patolojik bir durumdur (Diez ve Nguyen, 2010). Pozitif enerji dengesi durumunun ve aşırı adipoz doku oluşumunun morbidite ve mortaliteye olumsuz etkisi olarak da tanımlanır (Colliard ve ark., 2006). Optimum vücut ağırlığının %15'inden fazla olması obezite olarak değerlendirilir (Diez ve Nguyen, 2010). Köpeklerde obezite yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen ciddi bir üreme ve sağlık sorunudur (Yam ve ark., 2016). Son yıllarda yapılan çalışmalarda veteriner kliniklerine getirilen köpeklerin %34-59'unun normal vücut ağırlığının üstünde olduğu, %5-20'sinin ise obez olduğu rapor edilmiştir (Switonski ve Mankowska, 2013).

### 2.1. Obezitenin etiyopatogenezi

Obezite alınan enerji ve harcanan enerji arasındaki dengesizlik sonucu şekillense de köpeklerde obezitenin etiyopatolojisi incelendiğinde birçok faktörün etkili olduğu görülmektedir. Söz konusu risk faktörleri ırk, genetik, yaş, cinsiyet, kısırlaştırma, endokrin bozukluklar, ilaç uygulamaları, beslenme tarzı ve egzersiz yetersizliği olarak sıralanabilir (Eteke, 2012). Bu faktörler Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1:** Obezitenin risk faktörleri (McRee, 2009).

<b>Risk faktörleri</b>	<b>Açıklama</b>	<b>Kaynak</b>
<b>Predispoze ırklar</b>	Veriler bölgeye ve yıllar içinde yapılan çalışmalara göre değişir. Yaygın ırklar arasında Labrador Retriever, Teckel, Shetland Sheepdog, Cocker Spaniel, Beagle, Basset Hound, Cavalier King Charles Spaniel, Cairn Terrier, Dachshund ve Golden Retriever ırkları bulunmaktadır.	Czirjak ve Chereji, 2008 Gossellin ve ark., 2007
<b>Genetik faktörler</b>	Bazı genetik faktörler bireysel yatkınlık oluşturabilir.	Czirjak ve Chereji, 2008
<b>Yaş</b>	Obezite insidansı 2 yaşından sonra artmaya başlar ve 6-8 yaş aralığında en yükseğe ulaşır.	Czirjak ve Chereji, 2008
<b>Cinsiyet</b>	Dişiler erkeklere göre obeziteye daha yatkınlık gösterirler.	Gossellin ve ark., 2007
<b>Kısırlaştırma durumu</b>	Kısırlaştırmadan dolayı azalan metabolik hız aktif hareket halinde olmayan hayvanlarda obezite için risktir.	Gossellin ve ark., 2007
<b>Endokrin hastalıklar</b>	Diabetes mellitus, hipotiroidizm, hiperadrenokortisizm	Gossellin ve ark., 2007
<b>İlaçlar</b>	Özellikle antiepileptikler ve glikokortikoidler, kortikosteroid ve progesteronlar polifajiye sebep olarak kilo artışına sebep olurlar.	Czirjak ve Chereji, 2008; Jeusette ve ark., 2005
<b>Sedanter yaşam biçimi</b>	Egzersiz eksikliği, yüksek bir aktivite seviyesinin korunmasında önemlidir. Günlük yürüyüşler veya en azından bir saat aktif harekette bulunmak gereklidir.	Czirjak ve Chereji, 2008
<b>Gıda alımında dengesizlik</b>	Enerji tüketmeksizin uzun süreli aşırı gıda alımı sonucunda obezite oluşur.	Gossellin ve ark., 2007
<b>Hayvan sahibinin hayvanına karşı tutumu</b>	Hayvan sahibinin yeme alışkanlıkları ve insan gıdaları köpeklerde kilo artışına etki eder.	Czirjak ve Chereji, 2008
<b>Gıda tipi</b>	Kuru mama gibi kısmi yağlı gıda tüketen köpekler kilo artışına daha yatkındırlar. Örneğin fazla yağlı diyetle ad libitum beslenme obezite gelişiminde bilinen en etkili faktördür.	Lund ve ark., 2006

### 2.1.1. Irk

Birçok ırk köpekte genetik olarak yatkınlıkları nedeniyle obezite sıklıkla gözlenmektedir. Bu ırklar Beagle, Spaniel Cocker, Cavalier King Charles Spaniel, Labrador Retriever, Dalmatian, Dachshund, Rottweiler, Golden Retriever, Shetland Sheepdog, Shih-Tzu, Yorkshire Terrier, Maltese, Miniature Poodle, Pekingese, Schnauzer ve melez ırk köpekler olarak bildirilmektedir (Lund ve ark., 2006; Mao ve ark., 2013; Oh, 2011; O'Neill ve ark., 2017; Sanderson, 2011).

Saf köpek ırklarından Spaniel Cocker, Beagle, Labrador Retriever, Golden Retriever, Shetland Sheepdog, Rottweiler'da ve melez köpeklerde aşırı kilo prevalansının %30 veya daha fazla oranda, obezite prevalansının ise %2,6-10 oranları arasında değiştiği belirtilmektedir (Lund ve ark., 2006).

Köpek ırkları büyüklüklerine göre gruplandırıldığında küçük ırklardan Cairn Terrier, Dacshund, Cavalier King Charles ve Scottish Terrier; orta büyüklükteki ırklardan Beagle, Cocker Spaniel ve Basset Hound; büyük ırklardan Golden Retriever, Labrador Retriever, Collie ve Rottweiller; dev ırklardan Bernese dağ köpeği, Newfoundland ve St. Bernard ırkları obeziteye predispose ırklar olarak bildirilmiştir (Diez ve Nguyen, 2010).

### **2.1.2. Genetik faktörler**

Genetik faktörler diyetle alınan enerji ile kullanılan enerji arasında denge sağlamakta olup bu durum özgürlüğü sınırlandırılmış evcil hayvanlarda dengenin sağlanamamasına ve obezite oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Yabani hayvanların metabolizması bu adaptasyon mekanizmasına uyum sağlarken gereğinden fazla gıda tüketimine izin verilen ve egzersiz eksikliği mevcut olan köpeklerde uyum sağlanamadığından bu durum obezite lehine sonuçlanmaktadır (Johnson, 2000).

Köpek genetiğinin obeziteye yakın gen allellerini belirleme üzerine Labrador köpek ırkı üzerinde yapılan bir çalışmada proopiomelanokortin (POMC) geninde şekillenen bir değişikliğin vücut ağırlığı artışı, yağlanma ve beslenme ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Raffan ve ark., 2016).

### **2.1.3. Yaş**

Obezite insidansındaki artış hem köpeğin hem de köpek sahibinin yaşıyla ilişkili olabilmektedir. Obezite oranı 9-12 aylık dişi köpeklerde %6 iken, yetişkin dişi köpeklerde bu oran %40'tır. Yaş ortalaması ise 5 ila 8 yaş arasında değişiklik göstermektedir. Dört yaş ve altı köpeklerin %20'si obez iken, 7-8 yaş aralığında obezite görülme oranı %50'den fazladır ve 9 yaş üzeri yaşta bu oran %70'i bulmaktadır. Buna rağmen son zamanlarda yapılan araştırmalar gösteriyor ki 12 yaş ve üzeri yaşlarda obezite oranı azalmaktadır. Yaş ile beraber vücut yağ kitlesinin yağsız kitleye oranı azalma eğilimi göstermektedir (Diez ve Nguyen, 2010; Oh, 2011).

Hayvanlarda yaş arttıkça kas kitlesinin azalmasına bağlı olarak metabolik hızda bir düşüş şekillenir. Ayrıca yaşa bağlı olarak obezite görülme oranı %40'tır (Sanderson, 2011).

Mao ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları bir çalışmada yaşlı köpeklerde yüksek olan obezite oranının böbrek hastalıkları, kardiyopulmoner hastalıklar, yavaş metabolizma ve düşük enerji gereksinimi gibi kronik geriatric hastalıklardan kaynaklandığı belirtilmektedir.

#### 2.1.4. Cinsiyet

Dişi köpeklerde obezite oranının %60 düzeyinde olduğu ve dişi köpeklerin erkek köpeklere göre obeziteye daha predispoze oldukları bildirilmektedir (Jerico ve Scheffer, 2002; Krook ve ark., 1960). Cinsiyet faktörünün köpeklerde obezite sıklığına etkisi üzerine yapılmış olan çalışmalar Tablo 2’de gösterilmektedir.

**Tablo 2:** Köpeklerde obezite prevalansına cinsiyetin etkisi (%) (Diez ve Nguyen, 2010)

Referans	Erkek (%)	Dişi (%)
Krook ve ark, 1960	38	62
Mason, 1970	23	32
Meyer ve ark, 1978	42	58

#### 2.1.5. Kısırlaştırma

Enerji tüketiminin kısırlaştırmadan sonra azaldığı bilinmektedir. Ancak asıl mekanizma halen tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Kısırlaştırma köpeklerde ve özellikle dişi köpeklerde obezite insidansını arttırmaktadır. Kısırlaştırılmış dişi köpeklerin obez olma ihtimali çiftleştirilmemiş dişi köpeklerde olduğu gibi 2 kat daha fazladır. Kısırlaştırılmış dişi ve erkek köpeklerde obezite oranı %32 iken kısırlaştırılmamış olanlarda ise bu oran %15’tir (Oh, 2011). Cinsiyet hormonları birincil olarak metabolizma düzenleyici olarak görev yapmamasına karşın indirekt veya merkezi sinir sistemi yolu ile etkili olduğu düşünülmektedir. Östrojenler gıda alımını azaltmaktadır ve dişi köpeklerin seksüel siklusunun dönemlerine göre gıda alımı da değişiklik göstermektedir. Östrus döneminde minimum olan bu etki metöstrusta artar ve anöstrusta ise maksimum seviyeye ulaşır (Haupt ve ark., 1979).

Erken dönemde kısırlaştırmanın obezite insidansı üzerine etkisi tam olarak bilinmemekle beraber son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar gösteriyor ki 5,5 aylık yaştan önce kısırlaştırılan köpeklerde obezite görülme oranı 5,5-12 aylık yaş aralığında olup kısırlaştırılan köpeklere göre daha düşüktür (Spain ve ark., 2004).



### **2.1.6. Endokrin hastalıklar**

Köpeklerde obezite diabetes mellitus, hipotiroidizm ve hiperadrenokortisim gibi endokrin bozukluklar ile ilişkili olabilmektedir (Diez ve Nguyen, 2006). Diabetes mellitus %9, hipotiroidizm %16, hiperadrenokortisim ise %13 oranında görülmektedir ve bu hastalıklardan ez az birine sahip olan köpeklerin %40'ının obez olduğu bildirilmektedir (Oh, 2011).

Hiperfaji, diabetli köpeklerde erken dönemde kilo alımına neden olmaktadır. Köpeklerde yağlı içerikten zengin ad libitum beslenme söz konusu olduğunda yağ oranının artmasına ve adiposit sitokinlerinin üretiminin artması sonucu zamanla insülin rezistansı gelişimi olmaktadır (Eteke, 2012).

Hipotiroidizm sıklıkla obezitenin altında yatan sebep gibi görülse de şüpheli durumlarda ayırıcı tanıda mutlaka değerlendirilmelidir. Genelde tek neden hipotiroidizm olmamaktadır. Obez köpeklerin total T4 ve total T3 serum konsantrasyonları obez olmayan köpeklere göre daha yüksek seviyelerde belirlenmiştir, ancak serbest T4 konsantrasyonları, tiroid stimüle edici hormon (TSH) konsantrasyonları ve TSH stimülasyon testi sonuçları değerlendirildiğinde iki grup arasında önemli farklılık gözlenmemiştir (Byers ve ark., 2011; German, 2006).

Yapılan çeşitli çalışmalarda hiperadrenokortisizme sahip hastalarda ikincil olarak obezitenin şekillenebildiği ortaya konmuştur (Lund ve ark., 2006; Oh, 2011; Spearman ve Little, 1978). Hiperadrenokortisizm artmış intrabdominal adipoz birikimi ile ilişkilendirilmektedir. Endojen kortikosteroidlere bağlı olarak ventral abdomen kaslarında zayıflama neticesinde bu hastalıktan muzdarip olan hastalar aşırı kilolu veya obez olarak sınıflandırılabilir (Byers ve ark, 2011). Öyle ki, bir çalışmada 5 obez köpekte yağ depolanması görülmüş ve bu durumun sarkik abdomenden farklı bir durum olduğu belirlenmiştir (Spearman ve Little, 1978).

### **2.1.7. İlaçlar**

Çeşitli ilaçlar metabolizmayı ve iştahı etkilemektedir. Reprodüktif amaçlı gebelik önleyici olarak kullanılan medroksiprogesteron asetat kilo artışına sebep olmaktadır. Diez ve Nguyen'in (2006) yaptıkları bir çalışmada bu şekilde tedavi gören köpeklerin %17,4'ünde kilo artışı gözlenmiştir. Klinik olarak gözlemlenen bazı köpeklerde bulimia ve obezite geliştiği bildirilmektedir (Diez ve Nguyen, 2006).

Yaygın olarak kullanılan bir antikonvülzan olan fenobarbitalin, serumda yüksek konsantrasyonlarda bulunması polifajiye neden olur (Byers ve ark, 2011). Glukokortikoidler de glikoneogenezisi ve abdominal lipogenezi uyararak yağ birikimine ve kilo artışına katkıda bulunurlar (Byers ve ark., 2011; Diez ve Nguyen, 2006)

#### **2.1.8. Beslenme şekli**

Beslenme şekli her canlı türü için obezite gelişimine sebep olabilir. Alınan ve kullanılan enerji dengesizliği ve fazla kalori alımı ya da kalori yakımının az olması durumunda şekillenir (Zoran, 2010). Köpeklerde obezite gelişimi beslenme ve atıştırma sayısı fazla olması, köpek sahiplerinin kendi yemeklerini hazırlarken veya yerken köpeğin ortamda bulunması gibi sebepler neticesinde oluşabilmektedir (Kienzle ve ark., 1998). Bununla beraber diyet türünün obeziteye yatkınlık oluşturmadığına dair bulgular da literatürlerde bildirilmiştir (Edney ve Smith, 1986; German, 2006; Kienzle ve ark., 1998; Mason, 1970).

Köpeklerde kilo verme öncesi beslenme tarzı ile kilo yönetimi rejiminin sonucu ilişkisinin belirlenmesine yönelik yapılan bir çalışmada köpeklere farklı gıda türleri (kuru mama, yaş mama, ev yemeği) ile farklı beslenme şekilleri (porsiyon boyutu, besleme sıklığı) uygulanmıştır. Çalışmanın sonucuna göre farklı beslenme uygulamaları kilo verme dönemi sonuçlarında değişiklik oluşturmamıştır. Bununla beraber kilo verme sürecinde metabolize enerji alım miktarı kuru mama ile beslenen köpeklerde belirgin derecede yüksek bulunurken kilo vermeden önce aperatiflerle beslenen köpeklerde düşük olarak saptanmıştır (German ve ark., 2011).

Obezite artışının sebeplerinden biri olarak gösterilen günlük gıda alımını öğünlere bölmek bilinenin aksine etki göstermektedir. Öyle ki günde bir kez beslenen köpeklerde obezitenin daha çok görüldüğü belirtilmektedir (Eteke, 2012)

### **2.1.9. Yetersiz egzersiz (Sedanter yaşam biçimi)**

Köpeklerde egzersiz yetersizliği obezite gelişiminde ana faktördür. Obezite prevalansı haftalık egzersiz süresiyle orantılı olarak azalır. Haftalık egzersiz süresi harcanan enerjinin değerlendirilmesi için yaşam alanı tipinden daha kesin bir kriterdir (Diez ve Nguyen, 2006; McRee, 2009). Evde yaşayan köpeklerin genelde açık havada yaşayan köpeklere göre obeziteye yatkınlıklarının daha fazla olduğu bildirilmektedir (Robertson, 2003).

Obeziteye sebep olan bu risk faktörlerine hayvan sahibi ve köpek arasındaki bağlantının değerlendirilmesi gerekliliği de eklenmelidir. Öyle ki köpekler ve sahipleri ile ilgili İspanya'da yapılan bir çalışmada (Alonso ve ark., 2017) obezite ilişkili metabolik hastalıklar ve obezite oranı sırasıyla %22 ve %40 olarak bulunmuştur. Buna ek olarak aşırı kilolu veya obez köpek sahiplerinin normal kilolu kişilerle kıyaslandığında daha çok aşırı kilolu veya obez köpeğe sahip oldukları belirlenmiştir. Bir diğer çalışmada obeziteyi bir hastalık olarak görmeyen insanların köpeklerinin obez olma olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Muñoz-Prieto ve ark., 2018).

### **2.2. Obezitenin patofizyolojisi**

Obezite, hipertrofik ve hiperplastik obezite olmak üzere iki farklı şekilde oluşur. Hipertrofik obezite vücuttaki yağ miktarının, yağ hücresinin boyut artışı olarak tanımlanırken; hiperplastik obezite ise yağ hücrelerinin hem boyut hem de sayıca artışı olarak tanımlanmıştır (Sanderson, 2007). Hipertrofik obezite genellikle pubertas başlangıcında vücut gelişimi sürecindeki obezite çeşididir. Hiperplastik obezite ise, erken büyüme periyodunda ve pubertas sürecinde adipozit hiperplazi olarak şekillenir. Sonuç olarak hiperplastik obezitenin tedavisi hipertrofik obeziteden daha zordur (Czirják ve Chereji, 2008; Sanderson, 2011).

### 2.3. Obezitenin teşhisi

Obezitenin teşhisinde insan hekimliğinde birçok farklı yöntem kullanılırken (dansitometri, total vücut suyu, toplam vücut potasyum ölçümü, nötron aktivasyon analizi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, biyoelektriksel impedans, total vücut geçirgenliği, dual foton absorpsiyometre ve dual enerji X-ışını absorpsiyometre, deri kıvrımı ölçümleri, beden kitle indeksi, bel çevresi/kalça çevresi/bel-kalça oranı) (Atar, 2005) veteriner hekimlikte ise dual enerji X-ışını absorpsiyometre, vücut ağırlığı ve vücut kondisyon skoruna göre yapılabilmektedir. Genellikle veteriner hekimlikte uygulama kolaylığı açısından vücut ağırlığı ölçümü ve vücut kondisyon skoruna (VKS) göre değerlendirme yapılmaktadır (Tablo 3) (Sanderson, 2011).

**Tablo 3:** Vücut kondisyon skoru derecelendirmesi (Belirtildiği sürece hangi ölçünün kullanıldığı önemli değildir. Örn: VKS = 4/5 veya VKS = 4/9) (Sanderson, 2011).

Derecelendirme	1-5 derece	1-9 derece
Çok Zayıf	1	1
Normal	3	4-5 (köpekler); 5 (kediler)
Obez	5	9

Vücut kondisyon skorlamasına göre obez olarak değerlendirilen köpeklerde klinik muayenede kostalar ve kolumna vertebralis ile kuyruk kökünün yoğun yağ doku ile kaplı olduğu saptanır. Aşırı obez köpeklerde ise yağ doku kostaları, kuyruğu ve kolumna vertebralisini yoğun bir şekilde sarar ve ayrıca abdominal gerginlik muayene sırasında saptanabilir (Diez ve Nguyen, 2010).

### 2.4. Obezitenin komplikasyonları

Köpeklerde obezite başlı başına bir sağlık problemi olmasının yanı sıra çeşitli hastalıklara ve fizyolojik bozukluklara da sebep olabilmektedir. Tümörler, solunum sistemi hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, gastrointestinal sistem bozuklukları, hepatik ve bilier sistem bozuklukları, endokrin hastalıklar, ısı intoleransı, üreme bozuklukları, koagülopati, dislipidemi, dermatolojik hastalıklarda artış, kas-kemik eklem rahatsızlıkları, tanı ve tedavide güçlük oluşturması, anestezi komplikasyonlarını arttırma gibi hayati durumlarla karşımıza çıkabilmektedir (Alonso, 2008).

Obezite evcil köpeklerde yaşam süresi üzerine direk etkilidir. Obez köpekler sıklıkla solunum yolu problemleriyle karşı karşıya kalırlar ve aşırı gıda tüketmeleri yaşam sürelerinin azalmasına ve ikincil enfeksiyonlardan dolayı ölüm riskinde artışa sebep olmaktadır (Bach ve ark., 2007). Buna ek olarak ad libitum beslenen köpeklere göre yağsız gıda ile beslenen köpeklerin %15 (1,8 yıl) oranında daha uzun yaşadığı belirtilmektedir. Ayrıca, aşırı beslenen köpeklerde ikincil olarak oluşan hastalıklar için gereken medikal tedavi yağsız gıda ile beslenen köpeklere göre 2,1 yıl daha erken gerekli olur. Bu durum aşırı kilolu köpeklerde medikal komplikasyonların hızlı bir şekilde başladığına işaret etmektedir (Kealy ve ark., 1992). Obezitenin komplikasyonları Tablo 4'te verilmiştir.

#### **2.4.1. Kemik ve eklem hastalıkları**

Tüm yaş gruplarındaki köpeklerde gelişim süresince oluşan ortopedik hastalıklar ve bunlarla ilişkili osteoartritis en sık görülen eklem hastalıklarındandır. Obezite bu hastalıklar için predispoze bir faktördür (Diez ve Nguyen, 2010). Obezite ve ortopedik patolojiler arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada ortopedik problemler sebebiyle hospitalizasyonu gereken hastaların büyük çoğunluğunu obez köpeklerin oluşturduğu belirtilmektedir (Mele, 2007). Kalça eklemi dejenerasyonu olduğu için arka ayaklarda topallama problemi olan aşırı kilolu köpeklerde tek başına kilo verme bile klinik belirtilerde belirgin bir düzelme ile sonuçlanmıştır (Gosellin ve ark., 2007). Yavru köpeklerde aşırı gıda alımı ve obezite, eklem hastalıklarının başlaması ve özellikle kalça displazisi oluşması ile ilişkilendirilmiştir (Kealy ve ark., 1992). Cocker spaniel ırkı köpeklerde yapılan bir çalışmada ise aşırı vücut ağırlığının humerusta kondilus kırıklarına, cranial cruciate ligament kopmasına ve intervertebral disk hastalığına predispozisyon oluşturduğu ifade edilmektedir (German, 2006).

#### **2.4.2. Egzersiz ve ısı intoleransı**

Egzersiz intolerans obezitenin asıl semptomlarındanındır. Kilo veren köpeklerin sahipleri ile daha ilgili, hareketli ve oyuncu oldukları gözlenmiştir (Diez ve Nguyen, 2010). Ayrıca Yam ve ark. (2016) vücut kondisyon skorlamasında köpeklerin 5 skorundan 2 skoruna ilerledikçe enerjik ve hevesli durumlarında artış olduğunu belirlemişlerdir.

### **2.4.3. Reprodüktif problemler**

Obezite ve reprodüktif problemler arasındaki bağıntı çok net olmamakla beraber, doğum kanalı çevresinde ve içerisinde aşırı adipoz doku artışının güç doğum riskini arttırdığı bildirilmektedir (Diez ve Nguyen, 2010; German, 2006).

### **2.4.4. Kanser**

Karsinogenezis patogeneğinde obezitenin rolü değerlendirildiğinde bir takım mekanizmalar öne sürülmüştür. Obez insanlarda gözlenen insülin konsantrasyonlarındaki kronik artışlar insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) bağlayıcı proteinlerin oluşumunu baskılamaktadır (Dunn ve ark., 1997). IGF bağlayıcı proteinlerin konsantrasyonlarının azalması, serbest IGF'nin dolaşımdaki konsantrasyonlarının artmasına neden olmaktadır. Serbest IGF normal ve anormal hücrelerin apoptozisini baskılayan ve tümör hücrelerinin yaşam süresinde artışa yol açan bir hücre büyüme promotörü olarak görev yapar (Dunn ve ark., 1997). Adipositler tarafından üretilen ve bu nedenle obez hastalarda daha yüksek miktarlarda bulunan leptin, in vitro insan meme kanseri hücrelerinin bir promotörüdür ve bazı hepatosellüler karsinomların gelişiminde rol oynamaktadır (Wang ve ark., 2004; Yin ve ark., 2004).

İnsanlarda obezite kolorektal karsinom, postmenopozal meme adenokarsinomu, özefagus-gastrik adenokarsinoma ve hepatosellüler karsinom gibi kanser oluşumlarını etkilemektedir. İnsanlardaki obezite ve kanser türleri arasındaki ilişki, köpeklerde de benzer ilişki potansiyeli olduğunu düşündürmektedir. Ancak yapılan bir çalışmada bu benzer ilişkinin olmadığı belirtilmiş ve bu durum insan ve köpeklerdeki kanser türlerinin farklılıklarına yorumlanmıştır (Weeth ve ark., 2007).

### **2.4.5. Deri problemleri**

Kuzey Amerika ve Asya kıtasında yaşayan özellikle çocuklarda ve yetişkinlerde aşırı kilo/obezite atopik dermatitis görülme sıklığının artmasıyla ilişkili olarak bulunmuştur (Zhang ve Silverberg., 2015).

#### **2.4.6. Kardiyorespiratuvar problemler**

Köpeklerde kilo artışıyla eş zamanlı olarak kalp ritminde, ventriküler hacimde, kan basıncında ve plazma hacminde artış oluşur. Hipertansiyonun patolojisinde vücut ağırlığında oluşan artışın ve bununla beraber insülin rezistansının etkisi olduğu görülmüştür (Diez ve Nguyen, 2010).

Klinik çalışmalarda obezitenin sebep olduğu kardiyovasküler hastalıklar portal ven trombozu, miyokardiyum hipoksisi ve valvular endokarditis olarak rapor edilmiştir (Diez ve Nguyen, 2010).

Obezite respiratuvar sistem üzerinde derin etkilere sebep olabilmektedir. En çok karşılaşılan durum küçük ırklarda trakeal kollaps gelişimidir (Tappin, 2016). İleri düzeyde apne problemi olan obez köpeklerde yapılan bir çalışmada (Zoran, 2010) ekspiratuvar hava yolu direncinin belirgin şekilde daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu durumun muhtemel sebebinin distal hava yollarında ortaya çıkan dinamik bir akış sınırlaması olduğu düşünülmektedir. Bu değişikliğin obeziteye bağlı olarak inflamatuvar sitokinlerden mi yoksa hava yolu duvarı direncindeki uyum azlığından mı kaynaklandığı sorusunun yanıtı ancak yeni çalışmalarla ortaya konabilecektir (Bach ve ark., 2007).

#### **2.4.7. Diabetes mellitus**

İnsanlarda olduğu gibi obezite köpek ve kedilerde çeşitli endokrin bozukluklarla ilişkilendirilmektedir. En yaygın olarak kabul edilen ve incelenen patoloji insülin direnci ve tip 2 diyabet oluşumu riskinin artmasıdır (Zoran,2010).

Yüksek düzeyde yağ içeren gıdalarla ad libitum beslenen köpeklerde obezite oluşumuna zemin hazırlanmış olur. Dolayısıyla adipozit dokuda artış ve adipozit doku sitokinlerinin üretiminde artış olacağı için de insülin direnci gelişmektedir (Diez ve Nguyen, 2010).

#### **2.4.8. İmmunitede azalma**

Obez veya yüksek oranda yağ içeren diyetle beslenen köpekler, dengeli beslenen köpeklere göre enfeksiyonlara daha az dirençlidirler (Diez ve Nguyen, 2010). Öyle ki yapılan bir çalışmada zayıf köpeklerde *Staphylococcus sp.* enfeksiyona karşı akut faz proteinlerinden C-reaktif protein ve fibrinojenin düzeylerinin arttığı belirlenmiştir (Slalov ve ark., 2011).

#### **2.4.9. Hiperlipidemi veya dislipidemi**

Dislipidemi (kolesterol, trigliserid ve esterleşmemiş yağ asitlerindeki (NEFA) değişiklikler) insanlarda obezite ile yakından ilişkilidir ve metabolik sendromun bileşenlerinden biridir. Obezite ve dislipidemi arasındaki ilişki köpeklerde de aynı olarak bulunmuştur. Öyle ki köpeklerde obezitenin glukoz, kolesterol, trigliserid ve serum alanin aminotransferaz konsantrasyonları üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde, obez köpekler vücut yağ oranı düşük olan köpeklerle karşılaştırıldığında, obez köpeklerde serum trigliserid ve kolesterol seviyelerinde belirgin artışlar olduğu bulunmuştur (Zoran, 2010).

Hiperlipidemi laboratuvar ölçüm sonuçlarında değişiklik oluşturabileceğinden obezitenin kan lipid ve lipoprotein seviyelerinin ölçümüne etkisinin değerlendirilmesi önemlidir. Hipertrigliseridemi serumda doğrudan bilirubin belirlenmesine müdahale ederek konsantrasyonda ılımlı bir artışa sebep olabilmektedir. Bununla birlikte serum kolesterol, klor, amilaz ve lipazın konsantrasyonlarında azalmalara neden olarak plazma protein ve hemoglobin analizlerini doğrudan etkilemektedir. Hiperkolesterolemi trigliserid konsantrasyonlarında düşüğe sebep olabilmektedir (Jeusette ve ark., 2005).

Jeusette ve arkadaşlarının (2005) yaptıkları çalışmada şiddetli kronik obezitenin köpeklerde plazma kolesterol ve trigliserid konsantrasyonlarında belirgin bir artışa neden olduğunu saptamışlardır.



#### **2.4.10. Pankreatitis oluşumunda artış**

Pankreatitis oluşumunda obezite bir risk faktörü olarak görülmektedir (Davison, 2015; Linklater, 2013). Aşırı kilolu ve obez köpeklerde hipertrigliseridemi ve pankreatitis riskinin artmış olduğu düşünülmekle birlikte yapılan çalışmada postprandiyal trigliserid konsantrasyonlarının pankreatitis belirteçleriyle birlikte yükseldiği gözlemlenmiştir (Verkest ve ark., 2012).

#### **2.4.11. İnkontinensiya ve idrar yolu hastalıkları ve taşlarının oluşumu**

Obezitenin başlangıcının böbrekte şekillenen histolojik değişikliklerle ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bununla beraber bu değişikliklerin uzun süre devam etmesi durumunda glomerüler ve renal hasarın daha şiddetli olabileceği öne sürülmüştür (Henegar ve ark., 2001). Ayrıca obezite ile üretral sfinkter mekanizması yetersizliği arasında bağlantı olduğu ve kilo verme ile genelde inkontinensiyanın düzeltildiği bildirilmiştir (German, 2006).

Özellikle kısırlaştırılan dişi köpeklerde obezite ile idrar yolu taşlarının oluşumu arasında bağlantı olduğu düşünülmektedir. Bir çalışmada aşırı kilolu köpeklerin kalsiyum oksalat taşlarının oluşumuna daha yatkın oldukları belirtilmektedir (Lekcharoensuk ve ark, 2000). Bazı vakalarda dişi köpeklerin obez olduktan sonra idrar yapma problemi yaşadığı ve kilo verdikten sonra sorunun ortadan kalktığı gözlenmiştir. Başka bir hipoteze göre retroperitoneal yağ birikimi dişi köpeklerde mekanik olarak üriner sistem taşı oluşumuna sebep olmaktadır (Diez ve Nguyen, 2010). Obeziteye bağlı böbrek çevresinde oluşan yağ birikiminin parankim dokuda basınç oluşturduğu ve vasküler etkilenim sonucu sodyum geri emiliminin arttığı da bildirilmektedir (Pérez-Sánchez ve ark., 2015).

#### **2.4.12. Cerrahi komplikasyonlar**

Obez köpeklerde ısı intoleransı, anestezi komplikasyonlarında artış, rutin klinik prosedürlerin (katater yerleştirme, palpasyon, görüntüleme) zorluğunda artma ve cerrahi prosedürlerin uzun sürmesi söz konusudur (Zoran, 2010).

Anestezi sırasında oluşabilecek risk obez köpekler için kullanılan anesteziik maddenin çeşidine de bağlıdır. En büyük risk yağda çözünebilir anesteziik maddelerin vücut yağında depolanmasından dolayı doz aşımı ve atılım süresinin uzamasıdır. Diğer riskler obez köpeklerde eş zamanlı başka hastalıkların da (dolaşım, solunum, hepatik problemler) bulunmasıdır (Diez ve Nguyen, 2010). Cerrahi operasyon süresi üzerine yapılan bir çalışmada (Van Goethem ve ark., 2003) ovariektomi yapılan obez dişi köpeklerde operasyon süresi yaklaşık %30 oranında artmıştır.

#### **2.4.13. Tiroid bezi fonksiyonlarında değişiklik**

Obezitenin insülin fonksiyonundaki hormonal etkilerine ek olarak tiroid hormon fonksiyonları üzerinde de etkisi bulunmaktadır. Bir çalışmada obez köpeklerin %42'sinde hipotiroidizm görüldüğü ve bu köpeklerin büyük bir kısmında klinik belirti göstermeksizin hipotiroidizm olduğu ortaya konmuştur (Zoran, 2010).

Daha önceden yapılan çalışmalarda obez köpeklerdeki tiroid hormonları değerlendirilmiş ve total T4 ve total T3 değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur (Daminet ve ark., 2003). Ancak bu çalışmayı destekleyen başka bir çalışma olmamıştır.

#### **2.4.14. Serum protein dengesinde bozulma**

Leptin esas olarak yağ doku tarafından sentezlenen ve salınan bir proteindir. Bu protein hem santral (hipotalamus üzerinde) hem de periferel (karaciğer, pankreas vb.) enerji dengesi düzenleyici sinyal olarak görev alır. Bu nedenle gıda tüketiminin düzenlenmesinde anahtar bir rolü bulunmaktadır (Diez ve Nguyen, 2010). Obez köpeklerde dolaşımdaki leptin konsantrasyonları yüksektir. Bununla beraber plazma leptinin köpeklerdeki adipozit doku yoğunluğu için niceliksel bir belirteç olduğu öne sürülmektedir (Jeusetteve ark., 2005).

Leptinin keşfinden önce obezitenin kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemi üzerindeki etkileri oluşan mekanik strese bağlanmaktaydı, ancak günümüzde adipositlerin sağlık üzerine olumsuz etkileri olabilen hormonlar ve sitokinler salgıladığı bilinmektedir (Weeth, 2016).

#### 2.4.15. Artan adipokin sekresyonu

Obezitenin temelini oluşturan ve adiposit olarak adlandırılan lipid dolu hücreler bağlanarak adipoz (yağ dokusu) dokuyu oluşturmaktadır. Adipositler ve adiposit arasındaki bağ dokudan sentezlenen adipokinler otokrin, parakrin ve endokrin etkilere sahip olmaları neticesinde tip 2 diyabet, metabolik sendrom, hipertansiyon ve astım gibi birçok hastalığın oluşmasında etkilidirler. Ayrıca obezite varlığında adipositler tarafından inflamatuvar mediatörler de salgılamaktadırlar (Nadir ve Oğuz, 2009).

Köpekler üzerine yapılan araştırmalar obezite ve obezite ile ilişkili hastalıkların patogenezinde proinflamatuvar sitokinlerin rol oynadığını göstermektedir (Zoran, 2010).

**Tablo 4:** Obezitenin komplikasyonları (McRee, 2009).

Hastalıklar ve disfonksiyonlar	Açıklamalar	Kaynak
Kemik ve eklem hastalıkları	Osteoartiküler distorsiyon (geri dönüşümsüz), çapraz bağ yırtılmaları ve kondilus humeri kırıkları, kalça displazisi, intervertebral disk hastalığı	Czirjak ve Chereji, 2008; Lund ve ark., 2006
Egzersiz ve sıcaklık intoleransı	-	Gossellin ve ark.,2007
Reproduktif problemler	Aşırı yağ birikiminin güç doğuma sebep olmasına rağmen obezite ve reproduktif problemler arasındaki korelasyon belirgin değildir.	Czirjak ve Chereji, 2008
Kanser	Meme tümörü ve idrar kesesi karsinoma görülme sıklığında artış	Czirjak ve Chereji, 2008; Lund ve ark., 2006
Malassezia dermatitisi	Deri problemleri, dermatopati	Czirjak ve Chereji, 2008; Lund ve ark., 2006
Kardiyorespiratuvar problemler	Hipertansiyon, trakeal kollaps, portal vena trombozu, miyokardiyal hipoksi ve valvular endokarditis	Czirjak ve Chereji,2008
Diabetes mellitus	Diyabetli köpekler hiperfajiktir ve glukoz intoleransı, aşırı ürinsiyon, dehidrasyon gözlenir.	Gossellin ve ark.,2007; Lund ve ark.,2006
İmmunitede azalma	İkincil enfeksiyon riski artar.	Gossellin ve ark., 2007; Lund ve ark.,2006
Hiperlipidemi ve dislipidemi	HDL kolesterolde düşme, VLDL kolesterol, karaciğere yağ infiltrasyonunda artış olur. Hipergliseridemi genellikle serum kolesterol, klorid, amilaz ve lipaz konsantrasyonlarının düşmesine neden olur.	Czirjak ve Chereji, 2008
Pankreatik oluşumda artış	Akut hemorajik pankreatit oluşma riski artar.	Czirjak ve Chereji, 2008
İnkontinensiya ve idrar yolu hastalıkları ve taşlarının oluşumu	Normal kiloya sahip köpeklerle karşılaştırıldığında üriner sistemde kalsiyum oksalat kristal formasyonu daha fazladır. Obesite üriner sistem enfeksiyonu oluşumunu artırır.	Czirjak ve Chereji, 2008; Lund ve ark., 2006
Cerrahi komplikasyonlar (anestezi sırasında ve sonrasında mortalite ve morbiditede artış)	Derialtı ve abdominal yağ dokusundaki artıştan dolayı. Birçok anestezi ilaç yağda çözünabilir özellikte olduğundan obez köpeklerin oluşan oluşan yükselmeyi ve toksisite reaksiyonlarını elimine etmesi daha yavaştır.	Czirjak ve Chereji, 2008
Tiroid bezi fonksiyonlarında değişiklik	Obez köpeklerde tiroid hormonlarının konsantrasyonları artar ve enerji kısıtlanması tiroid bezinin normal çalışmasında değişiklik oluşturur.	Czirjak ve Chereji, 2008; Damin et ve ark., 2003
Serum protein dengesinde bozulma	Obezite kan leptinini arttırmakla birlikte leptin direncinin gelişmesine sebep olarak gıda alımı ve enerji tüketimini modüle ederek yağ depolamasına pozitif korelasyon oluşturur. Leptin yağ dokusundan periferik dolaşıma salınır ve kan-beyin bariyerini geçerek hipotalamustaki reseptörlere bağlanır.	Nishii ve ark., 2006
Artan adipokin sekresyonu	Artmış hacimdeki yağ dokusu tarafından salgılanan metabolik olarak aktif maddeler, vücuda ikincil etkiler yaratırlar.	Brunson ve ark., 2007

## 2.5. Obezitede ADMA ve oksidatif stres parametreleri

Obez insanlarda primer veya obezitenin altında yatan sebeplere bağı olarak ADMA adipoz doku ve serum seviyelerinde artışların olduğu saptanmıştır (Holguin ve ark., 2013). ADMA plazmada, idrarda ve dokularda bulunan, arjinine benzeyen bir aminoasittir. Proteinlerdeki arjinin kalıntılarının metillenmesiyle doğal olarak oluşan ADMA endojen nitrik oksit (NO) sentetaz inhibitörü olup insanlarda 1970'li yıllarda idrarla metillenmiş arjininler olarak atıldığı saptanmıştır (Aydın ve ark., 2013). Sonraki yıllarda metillenmiş arjininler hayvanların immun sistem hücrelerinde ve nöronlarında, insanların endotel hücrelerinde belirlenmiştir. ADMA metilarjininler gurubunda yer almaktadır. Metilarjininler ise ADMA, simetrik dimetil arjinin (SDMA), monometil-L-arjinin (L-NMMA) olmak üzere 3 şekilde bulunur. Bunlardan sadece ADMA ve L-NMMA nitrik oksit sentetaz (NOS) inhibitörüdür. SDMA, ADMA'nın stereoizomeridir ve NO sentezi üzerine direkt inhibitör etkisi yoktur. Plazma ADMA düzeyi, L-NMMA düzeyinden 10 kat fazladır. ADMA, NO biyosentezinin majör inhibitörüdür (Sürmeli, 2013).

İnsanlarda ADMA ile ilgili ilk çalışma 1992'de kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılmış olup, son yıllarda insanlarda çok sayıda çalışmada ADMA'nın ateroskleroz, hiperglisemi ve hiperhomosisteinemi durumlarında da serumda yükseldiği tespit edilmiştir (Aydın ve ark., 2013; Cooke, 2000; Vallance ve ark., 1992; Valkonen ve Laaksonen, 2004; Tarnow ve ark., 2004). Hipergliseminin ADMA yıkımını katalize eden dimetil arjinin amino hidrolaz (DDHA) seviyelerini azaltarak ADMA seviyelerinde artışa neden olduğu rapor edilmiştir (Tarnow ve ark., 2004). ADMA'nın kan düzeyi arttıkça NO sentezi azalmaktadır. Nitrik oksit, endotel tarafından sentezlenen vazodilatasyondan inflamatuvar sitokinlerin salınımına kadar önemli fonksiyonları olan bir moleküldür ve sinir sisteminde, solunum sisteminde, kardiyovasküler ve immun sistemde meydana gelen çeşitli hastalıkların patogenezinde rol oynamaktadır (Aydın ve ark. 2013). Oksidatif stres de DDHA'nın seviyesini azaltmak suretiyle ADMA'nın kanda artmasına yol açmaktadır (Nabity ve ark., 2015). Oksidatif stres, oksidan sistem ve antioksidan sistem arasında olan dengenin oksidan sistem yönünde bozulması lipid peroksidasyonu ve serbest radikal/reaktif oksijen ürünlerinin açığa çıkması sonucu organizmada hücrel hasar oluşumudur. Oksidatif stresi arttıran birçok hastalıkta ADMA düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır (Aydın

ve ark., 2013). Oksidatif strese karşı organizmanın savunma mekanizmaları (antioksidan mekanizmalar) yetersiz kaldığında, hücrelerde oksidatif hasar gelişerek fonksiyonlar önemli oranda aksamaktadır. Bu durum birçok hastalığın patogenezinde kritik bir öneme sahip olduğundan hastalıkların şiddeti artar. Serbest radikallere karşı savunma sisteminde öncelikle hücrelerdeki enzim sistemleri etkilidir. Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT) serbest radikallerin birikmesini ve lipid peroksidasyonunun başlamasını önleyen en önemli enzimatik antioksidanlardır (Işıklar ve Mutaf, 2010). Oksidatif stresin belirteçlerinden ve lipid peroksidasyonunun en önemli göstergelerinden olan malondialdehit (MDA), iyon transportu, enzim aktivitesi ve hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonu gibi zar özelliklerinin değişmesine yol açar (Tabakoğlu ve Durgut, 2013). Hipertansiyon, insülin rezistansı, diabetes mellitus ve hipotiroidizm gibi hiperlipidemiye içeren hastalık durumları ile birlikte obezite saptanabilmektedir. Sayılan her bir hastalık tek başına oksidatif stres yükünü arttırabilmektedir, dolayısıyla obezite durumlarında ya bu hastalıklar ile birlikte ya da tek başına (yağ birikiminin şekillenmesi ile) oksidatif stres parametreleri serumda artabilmektedir (Marliss ve ark., 2006; Tvarrijonaviciute ve ark., 2012). Köpeklerde obezitenin görülme sıklığının plazmada antioksidan seviyesinin azalması ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir (Tvarrijonaviciute ve ark., 2012).

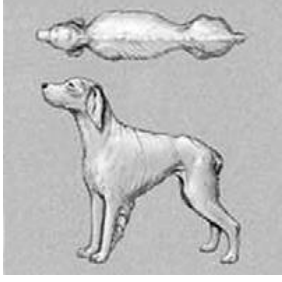
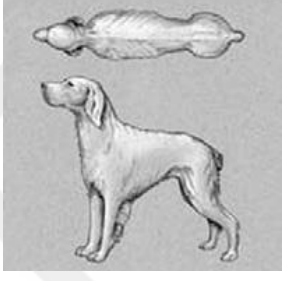
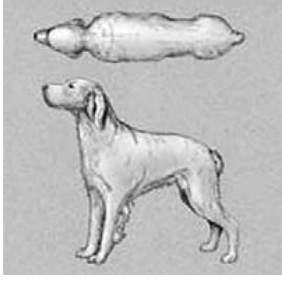
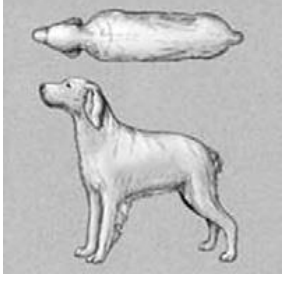
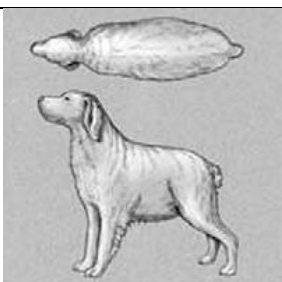
### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 07.06.2016 tarihinde 2016\_08/01 no'lu karar ile onaylanmıştır.

#### 3.1. Çalışma materyali

Çalışma materyalini Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne getirilen klinik olarak sağlıklı ve sahipli 20 adet normal vücut kondisyonlu ve 20 adet obez köpek olmak üzere toplam 40 adet (n=40) köpek oluşturdu. Çalışmayı oluşturan köpekler 3 ila 7 yaşları arasındadır. Çalışma grubu aşılama ve antiparaziter uygulamaları düzenli olarak yapılan köpeklerden oluşturuldu. Bu köpekler ev ortamı şartlarında kuru/yaş mama ve ev yemeği ile beslenmekteydi. Çalışmaya dahil edilmesi planlanan köpeklerin geçmişinde ve halihazırda ilaç kullanmıyor olmasına dikkat edilerek, klinik olarak şikayeti olmadığı hayvan sahibi tarafından belirtilen köpekler belirlendi. Hayvan sahiplerinin bilgilendirilmesi ve Bilgi Onam Formu'nun imzalatılmasının ardından belirlenen köpekler çalışmaya dahil edildi. Köpekler Amerika Hayvan Hastaneleri Birliği'nin (AAHA) VKS'nin 5 dereceli (Tablo 5) klinik tanımlanmasına göre (Brooks ve ark., 2014) 3 (normal vücut kondisyonlu) veya 5 (obez) skoruna sahip olanlar çalışma gruplarına eklendi. Vücut kondisyon skoru 3 olan grubu 3 adet Golden Retriever, 2 adet Kangal, 2 adet Pointer, 1 adet Rottweiler, 1 adet Danua ırkı ve 11 adet melez köpek olmak üzere 20 adet köpek (n=20) oluşturdu. Vücut kondisyon skoru 5 olan grubu 6 adet Golden Retriever, 2 adet Kangal, 2 adet Labrador Retriever, 1 adet Terrier ırkı ve 9 adet melez köpek olmak üzere 20 adet (n=20) köpek oluşturdu. Bu köpeklerden VKS 3 olan grupta 10 adet dişi ve 10 adet erkek köpek bulunmakta, skoru 5 olan grupta 9 adet dişi, 11 adet erkek köpek bulunmaktadır.

**Tablo 5:** Köpekler için vücut kondisyon skorlamasının 5'lik puanlamaya göre klinik tanımlaması. (AAHA) (Brooks ve ark., 2014)

Skor	Açıklama	
1	<b>Kaşektik:</b> Kostalar,lumbal vertebra,pelvis kemiği ve tüm kemik çıkıntıları uzaktan belli olur. Vücutta yağ fark edilemez. Kas kitlesi kaybı belirgindir.	
2	<b>Zayıf:</b> Kostalar kolaylıkla palpe edilebilir ve palpe edilebilir bir yağ dokusu yoktur. Lumbal vertabranın üst kısmı gözlemlenebilir. Pelvis kemiği fark edilebilir. Bel kıvrımı belirgindir.	
3	<b>İdeal/Normal:</b> Kostalar üzerinde aşırı olmayan yağ dokusu palpe edilebilir. Yukarıdan bakıldığında kostaların arkasında bel gözlenir. Abdomene bakıldığında sıkı olduğu gözlenir.	
4	<b>Kilolu:</b> Kostalar yoğun yağ doku ile çevrili olduğundan güçlükle palpe edilir. Lumbal bölgede ve kuyruk tabanında yağ birikimi belirgindir. Bel gözlenmez. Abdominal kıvrım kısmi olarak gözlemlenebilir.	
5	<b>Obez:</b> Toraks ve omurga üzerinde kuyruk tabanında yoğun yağ birikimi vardır. Bel ve abdominal kıvrım yoktur. Ön ve arka ayaklarda yağ birikimi mevcuttur. Abdominal gerginlik belirgindir.	

### **3.2. Klinik muayene uygulamaları ve kan örneklerinin alınması**

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin rutin klinik muayeneleri kapsamında inspeksiyon, pulzasyon, respirasyon, kapillar dolum zamanı, palpe edilebilir lenf yumruları muayenesi, konjunktiva muayenesi, akciğer oskultasyonu, kardiyak oskultasyon, vücut sıcaklığı ölçümü, abdominal palpasyon, dışkı nativ muayene ve kan frotisi inceleme bulguları değerlendirildi. Klinik olarak sağlıklı köpekler çalışmaya dahil edildi. Laboratuvar analizleri için *vena cephana antebrachi*'den 21g'lik kanül kullanılarak kan örnekleri alındı.

### **3.3. Hematolojik laboratuvar analizleri**

Laboratuvarda yapılacak olan hemogram analizi [(lökosit (WBC), lenfosit (LYM), monosit (MON), nötrofil (NEU), eozinofil (EOS), bazofil (BAS), lenfosit yüzdesi (LYM %), monosit yüzdesi (MON %) nötrofil yüzdesi (NEU %), eozinofil yüzdesi (EOS %), bazofil yüzdesi (BAS%), eritrosit (RBC), hematokrit (HCT), hemoglobin (HGB), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit homoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), eritrosit dağılım genişliği (RDWc), trombosit (PLT), trombosit dağılım genişliği (PCT), ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDWc)] için etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) içeren 2 ml'lik steril vakumlu tüplere kan alındı. Hemogram analizi örnek alımını takiben Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı laboratuvarında Abacus Junior Vet (3240 Whipple Road Union City CA 94587, USA) cihazı kullanılarak yapıldı.

### **3.4. Biyokimyasal laboratuvar analizleri**

Biyokimyasal analizler [(albümin (ALB), alkale fosfataz (ALP), alanin amino transferaz (ALT), amilaz (AMY), total bilirubin (TBIL), kan üre nitrojen (BUN), kalsiyum (Ca), fosfor (PHOS), kreatinin (CREA), glukoz (GLU), sodyum (Na), potasyum (K), total protein (TP), globulin (GLOB), trigliserid (TG), tiroksin (T4), kolesterol (CHOL), asimetrik dimetil arjinin (ADMA), malondialdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT)] için 9 ml'lik steril vakumlu serum tüplerine kan alındı. Çalışma materyaline ait örnekler Mart-Ekim 2017 tarihleri arasında toplandı. Biyokimyasal analizler için steril serum tüplerine alınan kan örnekleri pıhtılaşmayı takiben Elektro-mag Laboratory Centrifuge M4812P (Elektro-



mag Lab. Alt. San. Tic. A.Ş. İkitelli O.S.B. Demirciler Sitesi B7/153 İkitelli, İstanbul, Türkiye) cihazı kullanılarak 3000 devirde, 10 dk boyunca santrifüje edildi. Daha sonra ayrılan serum örnekleri kapaklı Cryo tüpler içerisine aktarılıp -80°C'de WISD Ultra Low Temperature Freezer SWUF-300 (DAIHAN Scientific Co., Ltd., Korea) cihazında analiz zamanına kadar saklandı. Fakültemiz Merkez Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiş olan biyokimyasal analizler VetScan Comprehensive Diagnostic Profile-Abaxis (3240 Whipple Road Union City CA 94587, USA) ve Reflotron Plus Clinical Chemistry Analyser (Roche Diagnostics GmbH Mannheim, Germany) cihazı ile VetScan Comprehensive diagnostic Profile ve VetScan ve VetScan Thyroxine (T4)/Cholesterol Panel (Abaxis, Inc., Union City, CA) analiz kitleri kullanılarak yapıldı. Üniversite dışında yapılacak olan analizler (ADMA, MDA, SOD, CAT) enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemiyle ELx808 Absorbance Microplate Reader-BioTek (BioTek Instruments, Inc., Winooski, VT, USA) cihazı kullanılarak özel bir analiz laboratuvarında yaptırıldı.

### **3.5. İstatistik değerlendirmeler**

Çalışmada belirtilen olgulardan elde edilen bulgular SigmaPlot 14 istatistik programında normalite, Student's t, Mann-Whitney U, Spearman korelasyon ve Pearson korelasyon testleri ile değerlendirildi. Olasılık değeri (P) 0,05 ve altı olanlar istatistiki olarak anlam teşkil etti.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulgular

Çalışmanın materyalleri olan 40 adet köpeğin klinik muayenelerinde (inspeksiyon, palpasyon, oskultasyon, kapillar dolum zamanı vb.) herhangi bir anormaliteye rastlanmamıştır. Klinik olarak sağlıklı olan köpeklerden alınan kan örneklerinden yapılan analizler sonucunda elde edilen veriler değerlendirilmiştir.

Çalışma kapsamında obez ve normal vücut kondisyonlu gruptaki köpeklerin hemogram parametrelerin ortalama, standart hata, maksimum ve minimum değerleri Tablo 6 ve Tablo 7’de verilmiştir.

**Tablo 6:** Obez gruptaki köpeklerin hemogram parametreleri

Parametre	N	Ortalama ± Standart Hata	Maksimum- Minimum
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	20	13,381 ± 0,566	17,000- 7,080
LYM (10 <sup>9</sup> /L)	20	2,470 ± 0,298	6,600- 0,670
MONO (10 <sup>9</sup> /L)	20	0,529 ± 0,052	1,160- 0,080
NEUT (10 <sup>9</sup> /L)	20	10,131 ± 0,488	13,300- 5,630
EOS (10 <sup>9</sup> /L)	20	0,309 ± 0,047	1,020- 0,030
BASO (10 <sup>9</sup> /L)	20	0,123 ± 0,015	0,290- 0,010
RBC (10 <sup>12</sup> /L)	20	6,768 ± 0,216	8,840- 4,900
HGB (g/dL)	20	15,980 ± 0,559	20,700- 12,500
HCT (%)	20	48,109 ± 1,584	62,100- 35,280
MCV (fL)	20	71,185 ± 0,869	78,200- 64,000
MCH (pg)	20	23,670 ± 0,387	26,700- 20,400
MCHC (g/dL)	20	33,265 ± 0,526	41,700- 30,600
RDWC (%)	20	14,650 ± 0,218	17,300- 13,500
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	20	355,200 ± 22,586	597,000- 195,000
PCT (%)	20	0,291 ± 0,019	0,530- 0,189
MPV (fL)	20	8,260 ± 0,266	11,400- 6,400
PDWC (%)	20	28,790 ± 2,707	45,000- 15,600

**Tablo 7:** Normal vücut kondisyonuna sahip gruptaki köpeklerin hemogram parametreleri

Parametre	N	Ortalama± Standart Hata	Maksimum- Minimum
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	20	12,889 ± 1,403	25,500- 5,940
LYM (10 <sup>9</sup> /L)	20	3,261± 0,555	11,400- 0,890
MONO (10 <sup>9</sup> /L)	20	0,626 ± 0,089	1,700- 0,140
NEUT (10 <sup>9</sup> /L)	20	8,488 ± 1,063	19,710- 0,850
EOS (10 <sup>9</sup> /L)	20	0,383 ± 0,073	1,380- 0,040
BASO (10 <sup>9</sup> /L)	20	0,084 ± 0,010	0,190- 0,010
RBC (10 <sup>12</sup> /L)	20	7,220± 0,211	8,590- 5,840
HGB (g/dL)	20	16,065 ± 0,624	20,700- 11,700
HCT (%)	20	49,170 ± 1,818	63,300- 34,170
MCV (fL)	20	68,145 ± 1,096	74,800- 55,000
MCH (pg)	20	22,260 ± 0,418	25,000- 18,300
MCHC (g/dL)	20	32,585 ± 0,307	34,200- 28,100
RDWC (%)	20	16,050 ± 0,595	23,800- 12,700
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	20	245,200 ± 28,723	472,000- 95,000
PCT (%)	20	0,228 ± 0,026	0,460- 0,040
MPV (fL)	20	9,625 ± 0,220	11,500- 8,100
PDWC (%)	20	29,805 ± 2,751	42,800- 15,700

Normal vücut kondisyonlu ve obez köpeklerin hematolojik parametreleri arasında ikili karşılaştırma yapıldı. Bunun sonucunda MCV, MCH, PLT ve MPV değerleri her iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur ( $P<0,001$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8:** Normal vücut kondisyonlu ve obez gruptaki köpeklerin kan parametrelerinin ikili karşılaştırılması

Parametre	Normal Vücut Kondisyonlu Grup (Ortalama ± Standart Hata)	Obez Grup (Ortalama ± Standart Hata)	P Değeri
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	12,889 ± 1,403	13,381± 0,566	0,185
LYM (10 <sup>9</sup> /L)	3,261 ± 0,555	2,470 ± 0,298	0,441
MONO (10 <sup>9</sup> /L)	0,626 ± 0,0891	0,529 ± 0,0527	0,635
NEUT (10 <sup>9</sup> /L)	8,488 ± 1,063	10,131 ± 0,488	0,133
EOS (10 <sup>9</sup> /L)	0,383 ± 0,073	0,309 ± 0,0472	0,705
BASO (10 <sup>9</sup> /L)	0,0845 ± 0,0102	0,123 ± 0,0159	0,052
RBC (10 <sup>12</sup> /L)	7,220 ± 0,211	6,768 ± 0,216	0,142
HGB (g/dL)	16,065 ± 0,624	15,980 ± 0,559	0,920
HCT (%)	49,170 ± 1,818	48,109 ± 1,584	0,662
MCV (fL)	68,145 ± 1,096	71,185 ± 0,869	0,036
MCH (pg)	22,260 ± 0,468	23,670 ± 0,387	0,018
MCHC (g/dL)	32,585 ± 0,307	33,265 ± 0,526	0,674
RDWC (%)	16,050 ± 0,595	14,650 ± 0,218	0,155
PLT (10 <sup>9</sup> /L)	245,2 ± 28,723	355,2 ± 22,568	0,009
PCT (%)	0,228 ± 0,0265	0,291 ± 0,0193	0,061
MPV (fL)	9,625 ± 0,220	8,26 ± 0,266	<0,001
PDWC (%)	29,805 ± 2,751	28,790 ± 2,707	0,228

Çalışmanın obez grubundaki köpeklere ait serum biyokimyasal parametrelerin ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerleri Tablo 9’da belirtilmiştir.

**Tablo 9:** Obez gruptaki köpeklerin serum biyokimyasal parametrelerinin ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerleri

Parametre	N	Ortalama	Minimum- Maksimum
Albümin (g/dL)	20	3,805 ± 0,087	3,100- 4,800
Alkalenfosfataz (U/L)	20	60,050 ± 11,371	17,000- 224,000
Alanin aminotransferaz (U/L)	20	39,100 ± 4,284	0,000- 80,000
Amilaz (U/L)	20	715,150 ± 58,195	391,000- 1294,000
Total Bilirubin (mg/dL)	20	0,315 ± 0,029	0,200- 0,800
Kan üre-nitrojen (mg/dL)	20	17,950 ± 2,139	6,000- 52,000
Kalsiyum (mg/dL)	20	10,770 ± 0,097	10,000- 11,600
Fosfor (mg/dL)	20	4,215 ± 0,224	2,400- 6,000
Kreatinin (mg/dL)	20	0,920 ± 0,051	0,500- 1,300
Glukoz (mg/dL)	20	86,650 ± 4,981	46,000- 141,000
Sodyum (mmol/L)	20	142,800 ± 0,635	136,000- 147,000
Potasyum (mmol/L)	20	4,985 ± 0,093	4,500- 6,300
Total Protein (g/dL)	20	7,065 ± 0,212	6,100- 9,800
Globulin (g/dL)	20	3,270 ± 0,245	2,400- 6,700
Trigliserid (mg/dL)	20	145,390 ± 20,011	70,000- 465,000
Tiroksin (µg/dL)	20	1,730 ± 0,198	0,000- 3,600
Kolesterol (mg/dL)	20	248,450 ± 21,058	139,000- 520,000
Asimetrik dimetilarjinin (µmol/L)	20	1,179 ± 0,107	0,899- 2,451
Superoksitdismutaz (pg/ml)	20	474,400 ± 14,377	384,000- 570,000
Malondialdehit (pg/ml)	20	198,250 ± 4,070	171,000- 239,000
Katalaz (pg/ml)	20	0,937 ± 0,010	0,818- 1,011

Çalışmadaki normal vücut kondisyonlu köpeklerin serum biyokimyasal parametrelerinin ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerleri Tablo 10’da gösterilmektedir.

**Tablo 10:** Normal vücut kondisyonlu gruptaki köpeklerin serum biyokimyasal parametrelerinin ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerleri

Parametre	N	Ortalama ± Standart Hata	Minimum- Maksimum
Albümin (g/dL)	20	3,580 ± 0,054	3,000- 4,000
Alkalenfosfataz (U/L)	20	63,000 ± 5,846	29,000- 120,000
Alanin aminotransferaz (U/L)	20	34,000 ± 1,672	22,000- 51,000
Amilaz (U/L)	20	638,050 ± 28,199	438,00- 905,000
Total Bilirubin (mg/dL)	20	0,285 ± 0,010	0,200- 0,400
Kan üre-nitrojen (mg/dL)	20	10,500 ± 0,925	5,000- 20,000
Kalsiyum (mg/dL)	20	10,380 ± 0,105	9,000- 11,100
Fosfor (mg/dL)	20	4,810 ± 0,273	2,700- 7,500
Kreatinin (mg/dL)	20	0,830 ± 0,041	0,400- 1,100
Glukoz (mg/dL)	20	77,100 ± 4,474	43,000- 107,000
Sodyum (mmol/L)	20	141,350 ± 0,595	136,000- 145,000
Potasyum (mmol/L)	20	4,935 ± 0,083	4,400- 5,700
Total Protein (g/dL)	20	7,010 ± 0,183	5,900- 8,800
Globulin (g/dL)	20	3,445 ± 0,205	2,200- 5,200
Trigliserid (mg/dL)	20	99,400 ± 5,367	70,000- 153,000
Tiroksin (µg/dL)	20	1,615 ± 0,145	0,500- 2,600
Kolesterol (mg/dL)	20	176,750 ± 8,314	101,000- 253,000
Asimetrik dimetilarjinin (µmol/L)	20	0,759 ± 0,109	0,0510- 2,412
Superoksitdismutaz (pg/ml)	20	565,350 ± 5,987	524,000- 614,000
Malondialdehit (pg/ml)	20	125,100 ± 3,797	98,000- 159,000
Katalaz (pg/ml)	20	1,691 ± 0,035	1,487- 1,999

Normal vücut kondisyonlu ve obez köpeklerin serum biyokimyasal parametreleri arasında ikili karşılaştırma yapıldı. Bunun sonucunda ALB, BUN, Ca, CHOL, TG, ADMA, SOD, MDA ve CAT değerleri her iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur ( $P<0,001$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11:** Normal vücut kondisyonlu ve obez köpekler arasında serum biyokimyasal parametrelerin ikili karşılaştırmaları

Parametre	Normal Vücut Kondisyonlu Grup (Ortalama ± Standart Hata)	Obez Grup (Ortalama ± Standart Hata)	P Değeri
Albümin (g/dL)	3,580 ± 0,0541	3,805 ± 0,0875	<b>0,035</b>
Alkalenfosfataz (U/L)	63,000±5,846	60,050±11,371	0,208
Alanin aminotransferaz (U/L)	34,000±1,672	39,100±4,284	0,534
Amilaz (U/L)	638,050±28,199	715,150±58,195	0,507
Total Bilirubin (mg/dL)	0,285±0,0109	0,315±0,0293	0,642
Kan üre-nitrojen (mg/dL)	10,500±0,925	17,950±2,139	<b>&lt; 0,001</b>
Kalsiyum (mg/dL)	10,380 ± 0,105	10,770 ± 0,0976	<b>0,010</b>
Fosfor (mg/dL)	4,810 ± 0,273	4,215 ± 0,224	0,100
Kreatinin (mg/dL)	0,830 ± 0,0417	0,920 ± 0,0511	0,181
Glukoz (mg/dL)	77,100 ± 4,474	86,650 ± 4,981	0,162
Sodyum (mmol/L)	141,350 ± 0,595	142,800 ± 0,635	0,104
Potasyum (mmol/L)	4,935±0,0838	4,985±0,0930	0,786
Total Protein (g/dL)	7,010±0,183	7,065±0,212	0,978
Globulin (g/dL)	3,445±0,205	3,270±0,245	0,336
Trigliserid (mg/dL)	176,750±8,314	248,450±21,058	<b>0,006</b>
Tiroidin (µg/dL)	1,615 ± 0,145	1,730 ± 0,198	0,642
Kolesterol (mg/dL)	99,400±5,367	145,390±20,011	<b>0,027</b>
Asimetrik dimetilarginin (µmol/L)	0,759 ± 0,109	1,179 ± 0,107	<b>&lt; 0,001</b>
Superoksitdismutaz (pg/ml)	565,350 ± 5,987	474,400 ± 14,377	<b>&lt; 0,001</b>
Malondialdehit (pg/ml)	125,100 ± 3,797	198,250 ± 4,070	<b>&lt; 0,001</b>
Katalaz (pg/ml)	1,691 ± 0,035	0,937 ± 0,010	<b>&lt; 0,001</b>

Obez gruptaki köpeklerin biyokimyasal parametrelerinin korelasyon analizleri yapılmıştır. Bunun sonucunda Ca-ALB, Ca-BUN, GLOB-TP, CHOL-Ca, CHOL-TG ve TG-TBIL pozitif korelasyon gösterirken; GLOB-ALB, CHOL-PHOS, TG-AMY ve TG-PHOS negatif korelasyon göstermiştir. Korelasyon analizleri sonuçları Tablo 12’de gösterilmiştir.

**Tablo 12:** Obez gruptaki köpeklerin serum biyokimyasal verilerinin korelasyon analizleri

Korelasyon katsayısı P değeri	ALB	ALP	ALT	AMY	TBIL	BUN	CA	PHOS	CRE	GLU	NA	K	TP	GLOB	TG	T4	CHOL	ADMA	SOD	MDA	CAT	
ALP	-0,019 0,932	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	--
ALT	-0,401 0,077	0,272 0,241	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AMY	0,164 0,484	0,024 0,911	-0,126 0,590	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TBIL	-0,168 0,476	0,192 0,410	-0,156 0,504	-0,303 0,191	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BUN	0,350 0,127	-0,170 0,468	-0,199 0,392	-0,040 0,861	0,226 0,333	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CA	<u>0,622</u> <u>0,003</u>	0,350 0,127	-0,188 0,421	0,098 0,672	0,266 0,252	<u>0,653</u> <u>0,001</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PHOS	-0,042 0,856	-0,312 0,176	-0,002 0,987	0,284 0,220	-0,357 0,119	0,152 0,517	-0,119 0,612	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CRE	-0,002 0,987	0,189 0,418	0,187 0,421	-0,101 0,667	0,102 0,663	0,157 0,504	0,349 0,129	-0,341 0,138	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GLU	-0,300 0,194	-0,144 0,538	0,048 0,831	0,070 0,762	-0,094 0,686	-0,175 0,452	-0,242 0,298	0,185 0,429	0,030 0,896	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NA	0,209 0,371	0,305 0,187	0,019 0,932	-0,083 0,724	-0,325 0,159	-0,171 0,464	0,071 0,758	0,073 0,753	-0,248 0,286	-0,481 0,051	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K	0,111 0,635	0,262 0,260	0,371 0,105	-0,065 0,782	0,060 0,797	-0,004 0,982	0,221 0,343	0,188 0,421	0,088 0,705	-0,501 0,054	0,486 0,059	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TP	0,192 0,410	0,074 0,748	0,077 0,743	0,257 0,269	-0,144 0,542	0,070 0,762	0,248 0,286	-0,241 0,302	0,108 0,644	0,035 0,876	-0,188 0,421	-0,327 0,155	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GLOB	<u>-0,472</u> <u>0,035</u>	0,233 0,317	0,389 0,087	-0,138 0,555	0,098 0,672	-0,275 0,236	-0,201 0,388	-0,204 0,381	0,081 0,729	0,197 0,399	-0,098 0,672	-0,207 0,378	<u>0,642</u> <u>0,002</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TG	-0,059 0,797	0,273 0,238	0,053 0,816	<u>-0,512</u> <u>0,020</u>	<u>0,620</u> <u>0,003</u>	0,244 0,295	0,209 0,371	<u>-0,564</u> <u>0,009</u>	0,304 0,189	-0,155 0,508	-0,049 0,831	0,138 0,555	0,051 0,826	0,174 0,460	-	-	-	-	-	-	-	-
T4	0,136 0,567	0,471 0,065	0,168 0,480	-0,014 0,947	-0,338 0,141	-0,169 0,472	0,157 0,507	-0,229 0,332	-0,094 0,693	-0,139 0,560	0,178 0,453	-0,133 0,568	0,175 0,456	0,066 0,777	-0,144 0,538	-	-	-	-	-	-	-
CHOL	0,056 0,807	0,480 0,052	0,266 0,252	-0,392 0,085	0,286 0,218	0,117 0,617	<u>0,460</u> <u>0,040</u>	<u>-0,511</u> <u>0,021</u>	0,421 0,063	0,035 0,876	0,200 0,392	0,225 0,333	0,143 0,542	0,234 0,314	<u>0,632</u> <u>0,002</u>	0,234 0,314	-	-	-	-	-	-
ADMA	0,131 0,577	0,200 0,392	0,105 0,653	0,205 0,378	0,117 0,617	0,116 0,621	0,159 0,496	-0,081 0,729	0,133 0,572	0,221 0,343	-0,052 0,821	0,112 0,630	-0,218 0,350	-0,210 0,367	0,154 0,513	0,177 0,448	0,191 0,414	-	-	-	-	-
SOD	0,060 0,797	0,405 0,075	0,293 0,205	0,241 0,298	-0,356 0,120	-0,034 0,881	0,0838 0,719	0,0491 0,831	0,069 0,767	-0,268 0,249	0,295 0,203	-0,005 0,977	0,214 0,357	0,153 0,513	-0,286 0,218	0,308 0,182	-0,112 0,630	-0,113 0,630	-	-	-	-
MDA	0,092 0,691	-0,377 0,098	-0,111 0,635	0,108 0,644	-0,214 0,360	0,514 0,060	0,148 0,529	0,568 0,068	0,095 0,686	-0,237 0,308	-0,081 0,729	0,017 0,942	0,0985 0,676	-0,114 0,626	-0,428 0,058	-0,323 0,163	-0,500 0,064	-0,340 0,140	0,274 0,238	-	-	-
CAT	0,080 0,729	0,073 0,753	0,045 0,846	-0,048 0,831	-0,085 0,714	0,205 0,381	0,290 0,210	0,132 0,572	0,182 0,437	0,135 0,564	0,173 0,460	0,253 0,277	0,078 0,738	0,034 0,881	-0,064 0,782	-0,111 0,635	0,391 0,086	0,108 0,644	-0,360 0,117	0,074 0,748	-	-

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Obezitenin düşük dereceli kronik bir yangısal durum olduğu bildirilmektedir (Solinas ve Karin, 2010, Chmelar ve ark., 2013). Yapılan bir çalışmada (Rafaj ve ark., 2016) obez gruptaki deneklerin WBC, RBC, HCT ve HGB değerlerini yüksek bulma hipotezi öne sürülmüştür. Araştırmacılar yaptıkları çalışmanın sonucunda ise normal vücut kondisyonuna sahip köpekler ile obez köpekler arasında belirtilen parametreler açısından herhangi bir farklılık olmadığını belirlemişlerdir. Ancak yine bu çalışmada NEU değeri obez gruptaki köpeklerde daha yüksek olarak tespit edilmiştir (Rafaj ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda ise obez ve normal vücut kondisyonuna sahip köpek gruplarının hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında WBC ve NEU değerleri obez grupta istatistiksel olmasa da daha yüksek olarak bulunmuştur. Radakowich ve arkadaşları (2017) yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızla paralel sonuçlar elde etmişlerdir ve araştırmacılar bu sonucu, oluşan strese verilen yanıtta ve düşük dereceli yangısal reaksiyona dayandırmışlardır. Ryder ve arkadaşlarının (2014) yaptıkları çalışmada insanlardaki visceral yağ artışı ile nötrofil artışı pozitif korelasyon göstermiştir. Jaso-Friedmann ve arkadaşları (2008) ise obez ve normal kondisyonlu kedilerde WBC, NEU, LY'i normal seviyelerde bulmuştur. Yangıya yanıtta savunma hücresi olarak NEU son yıllarda obeziteyle ilişkili olarak görülmektedir, fakat aşırı kilolu ve obez köpeklerde proinflamasyondaki rolü tam olarak bilinmemektedir. NEU'nun ömrünün kısa olması, aşırı kilolu ve obez köpeklerde düşük dereceli kronik enfeksiyon ve immun sistem aktivasyonunun devam ettiğini göstermektedir. Bu yangısal duruma ek olarak, NEU'nun yüksek olmasının olası sebeplerinden biri de obez ve aşırı kilolu gruptaki deneklerin hiperkolesterolemik olması olabileceği bildirilmektedir. Bu durumdan yola çıkılarak, bu çalışmada artan total kolesterol miktarının NEU seviyesinin yükselmesine sebep olduğu söylenebilir (Yvan-Charvet ve ark., 2008). Bizim çalışmamızda da obez gruptaki köpeklerin CHOL düzeyi normal vücut kondisyonlu gruptaki köpeklere göre daha yüksek olarak bulunmuştur, bunun

sonucu olarak yukarıda bahsedilen çalışmalara paralel olarak obez grubundaki WBC ve NEU düzeyinde artışlar ya strese yanıt olarak veya düşük dereceli yangısal yanıt ya da artmış olan total kolesterol seviyesinin nötrofil düzeyinin artışına neden olmasına bağlı olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda MCV, MCH ve PLT değerleri obez grupta istatistiksel olarak yüksek ( $P<0,005$ ) belirlenmiş olmakla beraber tüm hematolojik parametreler referans aralığındadır. Rafaj ve arkadaşları (2016) çalışma grupları arasında MCH değerini obez grupta yüksek olarak bulmuşlardır ve bu veri bizim çalışmamızda elde ettiğimiz veriyle paralellik göstermiştir. Benzer olarak Harishankar ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada da obez rodentlerin eritrosit indekslerinde bir anormalite olmadığı bildirilmiştir. İnflamasyon öncesi belirteçlerin aşırı kilolu köpeklerdeki azalan RBC ile ilişkili olmadığı bildirilmektedir (Rafaj ve ark., 2016). Buna karşılık obezitenin HGB ve HCT değerleri üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalarda bazı yazarlar normal vücut kondisyonlu bireylere göre obez bireylerin daha yüksek HGB ve HCT değerlerine sahip olduğunu belirtmektedirler (Ornelas ve ark., 2011; Rao ve Morghom, 1986, Zhang ve ark., 2010).

Aşırı kilo hemostatik dengede değişiklik meydana getirmekle birlikte dolaşımdaki PLT sayısında artışa neden olmaktadır (Rafaj ve ark., 2017). Yapılan çalışmalarda obez insanlarda (Juhan-Vague ve ark 2008) ve obez farelerde (Cleuren ve ark., 2015) vitamin K ilişkili pıhtılaşma faktörleri yüksek olarak belirlenmiş, domuzlarda da (Kreutz ve ark., 2011) vücut yağ yoğunluğu ile hemostazis arasında bağlantı bulunmuştur. Bu durum kronik yangı sonucu olarak karaciğerde pıhtılaşma faktörü üretiminin artması olarak açıklanabilmektedir (Rafaj ve ark., 2017). Çalışmamızda da elde edilen PLT değeri Rafaj ve arkadaşlarının (2017) yapmış olduğu çalışmaya paralel olarak obez grupta normal vücut kondisyonuna sahip köpek grubuna göre istatistiksel olarak yüksek seviyede bulunmuştur ( $P<0,009$ ). Bununla birlikte Cleuren ve ark (2015) plazmadaki faktörlerin değişiminin karaciğerdeki üretimle paralel olmadığını bildirmişlerdir. Takahashi ve arkadaşları (2015) ise obezitede adipoz dokunun kendisinin Faktör 7 (FVII) ürettiğini ve FVII'in adipozite tarafında üretilmesinin ve salgılanmasının proinflamatuvar sitokinler tarafından arttırıldığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar konuyla ilgili çalışmanın devam ettiğini bildirmişlerdir.



Kolesterolden zengin diyetle besleme sonucu oluşturulan alimenter hiperkolesterolemili hayvan modellerinde megakaryositlerde değişim şekillendiği, bunu takiben de reaktif trombositosis sonucu MPV değerinin düştüğü bildirilmektedir (Martin ve ark., 1985, Garcia ve ark., 1996). Bu bulgulara benzer şekilde bizim çalışmamızda da obez gruptaki köpeklerin MPV değeri normal vücut kondisyonlu gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ( $P<0,05$ ) daha düşük bulunmuştur. Dislipideminin sağlıklı tavşanlarda MPV değerine etkisinin zamanla ilişkili olduğu bildirilmiş ve diyetle oluşturulan hiperkolesteroleminin 2 aydan sonra MPV değerine etki etmediği belirtilmiştir (Prasad, 2010). Buna karşılık kontrollü oluşturulmayan primer dislipidemi, yağlı karaciğer hastalığı ve obezitede MPV değeri artış göstermiştir (Çoban ve ark., 2005, Özhan ve ark., 2010). Aynı şekilde Toplak ve Wascher çalışmalarında (1994) kilo kaybı sonrasında MPV değerinin düştüğünü belirtmişlerdir.

Beşeri hekimlikte aşırı kilolu ve obez bireylerden toplanan olgun adipositlerin proteomunda artmış ALB ekspresyonu tespit edilmiştir (Benabdelkamel ve ark., 2015). Serum ALB değerinin obez bireylerde yüksek seviyede bulunduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (Linder ve ark., 2013; Piantedosi ve ark., 2016; Radakowich ve ark., 2017, Yamka ve ark., 2006.). Çalışmamızda da obez gruba ait ALB verileri normal vücut kondisyonlu gruba ait ALB verilerine göre yüksek seviyede bulunmuştur. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P=0,035$ ). Kanda ALB'e bağlı olarak taşınan Ca'nın, ALB seviyesindeki değişikliğe bağlı olarak değişim göstereceği bildirilmiştir (Radakowich ve ark., 2017). Buna paralel olarak bizim çalışmamızda da serum Ca değeri obez grupta yüksek bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmiştir ( $P=0,001$ ).

Köpeklerdeki hepatobiliyer sistem hastalıklarında ALP ve ALT sıklıkla kullanılan biyokimyasal parametrelerdir (Negiş ve Altıntaş, 2018). Köpeklerde obezite durumunda gelişen kolestazis ve biliyer retensiyona bağlı olarak oluşan biliyer disfonksiyonun ALP seviyelerinde değişiklik oluşturabildiği belirtilmiştir (Belotta ve ark., 2018; Piantedosi ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda ise obez ve normal vücut kondisyonlu köpek grupları arasında serum ALP değeri istatistiki olarak anlamlı farklılık oluşturmamıştır ( $P=0,208$ ). Serum ALT değeri ise yapılan çalışmalarda obez gruptaki köpeklerde belirgin farklılık göstermemiştir (Abinaya ve ark.,2018; Belotta

ve ark., 2018; Linder ve ark., 2013; Piantedosi ve ark.,2016). Aynı şekilde çalışmamızda da serum ALT değeri obez ve normal vücut kondisyonlu köpekler arasında istatistiksel fark oluşturmamış ( $P=0,534$ ) ve değerler referans aralığında bulunmuştur. Bu sonuçlar çalışmamızda serum ALP ve ALT seviyeleri değerlendirilen köpeklerde biliyer disfonksiyon oluşmadığını düşündürebilir.

Metabolizmada bir sindirim enzimi olarak görev alan AMY vücuda enerji sağlamak için kullanılacak olan karbonhidratları hidrolize etmektedir (Bigelow ve ark., 1990). Çalışmamızda alfa AMY parametresi değerlendirilmiş ve obez gruptaki köpeklerin serumunda daha yüksek seviyede bulunmuştur ( $P=0,507$ ). Yüksek yağ içeriğine sahip diyetle obezite oluşturulan ratlarda ve farelerde de alfa AMY değerinin arttığı bildirilmektedir (Mojbafan ve ark., 2016; Saravanan ve ark., 2014). Diyetle alınan yağ miktarının arttığı durumda glikojen depolanması artmakta ve sindirim metabolizması alfa AMY ihtiyaç duymaktadır. Alfa AMY ekspresyonunun azaltılmasına yönelik yapılan çalışmada ratlarda ağırlık kaybı gözlenmiştir. Bu sonuçlar alfa AMY ekspresyonunun glikojen metabolizması ile ilişkisini ve dolayısıyla obezite ile ilişkisini ortaya koymaktadır (Yamagishi ve ark., 2005). Obez grupta AMY ile TG değerleri arasında negatif korelasyon belirlenmiştir. Bu durum da hipertrigliseridemili hastalarda yapılan bir çalışmadaki düşük AMY seviyesi sonucu ile benzerlik göstermiştir (Sönmez, 2017).

İn vitro ve in vivo çalışmalarda bilirubinün fizyolojik olarak lipid ve lipoprotein oksidasyonunu inhibe edebilen bir antioksidan olduğu bildirilmektedir (Liu ve ark., 2006; Tomaro ve ark., 2002). Bilirubinün sağlıklı yetişkinlerde tüm antioksidan etkilerin %10'unu oluşturduğu ve bilirubin düzeyinin serum oksidatif biyo-belirteç düzeyleri ile negatif ilişkili olduğu tahmin edilmektedir (Demir ve ark., 2013; Kalousova ve ark., 2005). Obezite gelişim sürecinde artan oksidatif strese dolaylı olarak antioksidan düzeylerinde artış bildirilmektedir (Sabitha ve ark., 2014). Geçmiş araştırmalarda da obez veya hiperlipidemili insanlarda ve köpeklerde daha yüksek bilirubin seviyeleri belirlenmiştir (Bosco ve ark., 2018; Li ve ark., 2014; Piantedosi ve ark., 2016; Yamka ve ark., 2006). Buna paralel olarak çalışmamızda da elde ettiğimiz serum bilirubin seviyesi obez köpeklerde daha yüksek olarak bulunmakla beraber gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık belirlenmemiştir. Obezitede belirlenen

bilirubin seviyesinin metabolizmada artan oksidatif stres yükünü azaltmaya yönelik olarak artarak antioksidan etki oluşturduğu söylenebilir (Zhong ve ark., 2017).

Yapılan bazı çalışmalarda obez köpeklerde serum BUN değerlerinin yüksek olduğu bildirilmektedir (Tribuddharatana ve ark., 2011; Kawasumi ve ark., 2018). Obezitede artan serum BUN seviyesinin nedenleri böbreğin boşaltım yükünün artması, renal Na tutulumunun artması ve lipotoksisite olarak sayılabilmektedir (Bagby, 2004). Bizim çalışmamızda da obez köpeklerin normal vücut kondisyonu olanlara göre daha yüksek serum BUN seviyelerine ( $P<0,05$ ) sahip olduğu belirlenmiştir. Elde ettiğimiz serum BUN değerlerinin referans aralığında olması Abinaya ve arkadaşlarının (2018) yaptıkları çalışma ile paralellik göstermiştir. Bu araştırmacılar çalışmalarında obez köpeklerde yaşa bağlı biyokimyasal parametreleri değerlendirilmişler ve tüm obez köpeklerin serum BUN değeri referans aralığında bulmuşlardır. Aynı şekilde serum CREA değeri de obez ve normal kondisyonlu gruplar üzerinde yapılan bir çok çalışmada bizim bulgularımızla benzer şekilde referans aralığında bulunmuştur (Abinaya ve ark., 2018; Çoban ve ark., 2005; Rafaj ve ark., 2016; Yamka ve ark., 2006) Obez gruptaki köpeklerin biyokimyasal verileri arasında yapılan korelasyon analizleri sonucunda Ca ile BUN arasında pozitif korelasyon belirlenmiştir ( $P=0,001$ ). Çalışmamızda elde ettiğimiz değerler referans aralığında olmakla birlikte, insanlarda yapılan bir çalışmada yüksek BUN seviyesine sahip hastalarda kalsiyumun bağırsaklardan emiliminin normal veya artmış olduğu bildirilmiş, dolayısıyla kanda da normal seviyeler veya artmış seviyeleri saptanmıştır. Bu da bizim çalışmamızla paralellik göstermiştir (Recker ve Saviller, 1971)

Gıda alımı ve enerji metabolizması ile direk ilişkili olan obezite son yıllarda düşük PHOS tüketimini öneren diyet alışkanlıklarıyla paralellik göstermektedir (Obeid 2013). Metabolizmadaki PHOS kullanılabilirliği adenozintrifosfat (ATP) üretimini uyarılmaktadır. Özellikle hepatik ATP üretiminin uyarılması sonucu merkezi sinir sistemine doygunluk sinyali gönderilmekte ve kişinin gıda alımı azalmaktadır (Friedman 2007). Düşük PHOS tüketiminin obezite gelişiminde rol oynadığı yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (Ayoub ve ark., 2015; Ghaemi ve ark., 2012; Park ve ark., 2009). Çalışmamızda da yapılan araştırmalara paralel olarak obez gruptaki köpeklerde daha düşük PHOS seviyesi belirlenmiştir.

Obezitede artan vücut ağırlığının serum GLU seviyesinin artışıyla karakterize olduğu belirtilmiştir (Pena ve ark., 2014). Yapılan çalışmalarda obez köpeklerdeki GLU seviyesinin normal vücut kondisyonlu köpeklere göre daha yüksek bulunduğu ancak elde edilen verilerin referans değerleri arasında olduğu bildirilmektedir (Bosco ve ark., 2018; Linder ve ark., 2013; Tribuddharatana ve ark., 2011; Yamka ve ark., 2006). Çalışmamızda da obez gruptaki serum GLU seviyesi daha yüksek bulunmuş olmakla beraber değerler fizyolojik referans aralığındadır ( $P=0,162$ ). Adipoz dokudan salgılanan ve bir plazma proteini olan adiponektinin GLU metabolizmasında etkisi bulunmaktadır (Diez ve Nguyen, 2010; İslamoğlu ve ark., 2008). Buna ek olarak endokrin bir organ olarak çalışan adipoz dokunun hipertrofisi sonucunda disfonksiyon gelişir ve insülin direnci oluşur. İnsülin direnci de obezitenin gelişmesinde etkili olmaktadır (Mert ve Adaş, 2014).

Sodyum ile obezite ilişkisi üzerine yapılan çalışmalarda obez köpeklerde ve obez insanlarda yüksek Na seviyeleri bildirilmektedir (Lee ve ark., 2015; Lee ve ark., 2018; Radakowich ve ark., 2017). Yaptığımız çalışmada da normal vücut kondisyonlu grup ve obez grup köpekler arasında serum Na seviyesi değerlendirildiğinde obez gruptaki köpeklerde daha yüksek Na düzeyi belirlenmiştir. Radakowich ve arkadaşları (2017) obez köpeklerde belirledikleri yüksek Na değerinin artan anyon açığıyla ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Yine insanlarda obez bireylerde idrarla Na atılımının daha fazla olduğu bildirilmiştir (Lee ve ark., 2018). Diğer yandan Larsen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (2013) insanlarda Na alımı ile obezite arasında bağlantı bulunmadığını öne sürülmektedir. Sodyum ve kilo artışı arasındaki bağlantı farklılıklarının bireyler arasındaki Na duyarlılığına bağlı olabileceği bildirilmektedir (Omvik ve ark., 1980; Rocchini, 2000)

Obezitenin K kanal fonksiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Climent ve ark., 2014; Crunkhorn ve ark., 2013). Yapılan araştırmalarda K'nın karbonhidrat mekanizmasında ve GLU homeostazında etkili olabileceği ve insülin sekresyonunda rol oynayabileceği belirtilmektedir (Ashcroft, 2005; Mariosa ve ark., 2008; Yang ve ark., 2015). Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz serum K değerleri referans aralığında bulunmuştur. Obez gruptaki köpeklerde normal vücut kondisyonlu gruptaki köpeklerle neredeyse aynı seviyede serum K değeri belirlenmiş olup bulgularımız

Yamka ve arkadaşlarının (2006) elde ettikleri çalışma bulgularıyla paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda obez ve normal vücut kondisyonlu köpeklerin serum TP seviyeleri fizyolojik referans aralığında bulunmuştur. Bununla beraber obez köpeklerde TP değeri normal vücut kondisyonlu gruptaki köpeklere göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir, ancak elde edilen sonuçlar istatistiki olarak anlamlı değildir. Yakın zamanda yapılmış çalışmalarda da (Piantedosi ve ark., 2016; Radakowich ve ark., 2017) serum TP düzeyi gruplar arasında değerlendirildiğinde obez grupta daha yüksek bulunmuştur. Abinaya ve arkadaşları (2018) yaptıkları çalışmada obez köpeklerdeki biyokimyasal parametrelerin yaş ile ilişkisini değerlendirmiş ve elde ettikleri TP değerlerini referans aralığında bulmuşlardır. Obezitede serum TP seviyesinin yüksekliği dehidrasyon, antijenik stimülasyonda azalma veya vücut kitlesinin artmasıyla birlikte artan protein katabolizması ile ilişkilendirilebildiği belirtilmektedir (Piantedosi ve ark., 2016; Radakowich ve ark., 2017).

Obez köpekler ve normal vücut kondisyonlu köpeklerde yapılan çalışmalarda serum GLOB seviyeleri referans sınırları içerisinde bulunmuştur (Forster ve ark., 2018; Linder ve ark., 2013; Radakowich ve ark., 2017). Yaptığımız çalışmada da, bu verilere paralel olarak obez ve normal vücut kondisyonlu köpek gruplarının GLOB verileri referans aralığında bulunmuştur ve iki grup arasında istatistiki olarak fark bulunmamıştır. Total proteinleri oluşturan fraksiyonlar albümin ve globulindir (Busher 1990). Bizim çalışmamızda ALB, GLOB ve TP parametrelerinin korelasyonu sonucunda fizyolojik mekanizmayla doğru orantılı şekilde GLOB ve TP arasında pozitif korelasyon ( $P=0,002$ ) belirlenirken GLOB ve ALB parametreleri arasında negatif korelasyon ( $P=0,03$ ) saptanmıştır.

Fizyolojik olarak adiposit dokunun salgıladığı adipositokinler lipid metabolizması hemostazını sağlamaktadırlar. Adipoz doku metabolizması bozukluğu sonucu gelişen obezitede lipid metabolizmasında da bozukluklar olmaktadır (Mermer and Acar Tek, 2017). Obez köpeklerdeki serum kolesterol ve TG düzeyinin değerlendirilmesi üzerine yapılan çalışmalarda obez ve normal vücut kondisyonlu gruplar arasında farklılık belirlenmiştir (Linder ve ark., 2013; Pena ve ark., 2008). Çalışmamızda normal vücut kondisyonlu köpeklerle karşılaştırıldığında obez

köpeklerde istatistiksel olarak yüksek bulunan serum TG ve kolesterol seviyeleri obezitenin lipid metabolizmasında oluşturduğu değişikliği desteklemektedir. Aynı zamanda obezitede görülen dislipidemiden dolayı obez gruptaki serum kolesterol ve TG seviyeleri de pozitif korelasyon göstermektedir. Obez gruptaki TG değeri PHOS değeri ile negatif korelasyon ( $P=0,009$ ) gösterirken, TBIL ile pozitif korelasyon göstermiştir. Serum CHOL ise serum PHOS değeri ile negatif korelasyon ( $P=0,021$ ) gösterirken, serum Ca ile pozitif korelasyon göstermiştir. Sözkonusu parametrelerin ilgili paragraflarında da açıklandığı gibi korelasyon sonuçları da ikili karşılaştırma sonuçları ile paralellik göstermiştir.

Yaptığımız çalışmada normal vücut kondisyonuna sahip köpekler ve obez köpekler arasında serum total T4 seviyeleri farklılık göstermemiştir. Obez domuzlarda da yapılan bir çalışmada T4 seviyelerinin normal düzeyde olduğu belirtilmiştir (Yen ve ark., 1985). Fizyolojik olarak dolaşımında T4 hormonu %75 oranında alfa-globuline bağlı olarak bulunmaktadır. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularda her iki grup arasında serum TP ve GLOB seviyelerinde de farklılık görülmemiştir. Bu sebepten dolayı gruplar arası serum T4 düzeyinde farklılık olmaması serum TP ve GLOB seviyesinde farklılık olmamasıyla ilişkilendirilebilir.

Obezitede ve ilişkili hastalıklarda bazı biyokimyasal parametrelerin seviyelerinde değişiklik meydana geldiği yapılan bir çok çalışma ile ortaya konulmuştur (Huang ve ark., 2017; Koçak ve ark., 2011; Krzyzanowska ve ark., 2004; Marliss ve ark., 2006; Martin ve ark., 2006; Park ve ark., 2014; Piantedosi ve ark., 2016; Sikaris, 2004). Obez insanlarda yapılan çalışmalarda obezite ve ADMA arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirtilmektedir (Marliss ve ark., 2006; Koçak ve ark., 2011; Krzyzanowska ve ark., 2004). Bizim çalışmamızda obez ve normal vücut kondisyonuna sahip köpeklerin ADMA seviyeleri arasında belirgin farklılık bulunmuştur ( $P<0.05$ ). Ancak yapılan literatür taramalarında köpeklerdeki obezitenin ADMA ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Farelerde yapılan bir çalışmada yüksek oranda yağ içeren diyet ile deneysel olarak obezite oluşturulmuştur ve ADMA seviyelerinde artış olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada ADMA metabolizmasında görevli olan ve karaciğerde eksprese edilen dimetilargininin dimetilaminohidrolaz (DDAH) enzimi karaciğer yağlanması sonucu

azalma göstermiştir. Dolayısıyla karaciğer yağlanması ADMA seviyesinde artışa sebep olmuştur (Tianhe Li ve ark., 2017).

Oksidatif stres antioksidanlar ve oksidanlar arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanır. Beşeri ve veteriner hekimlikte hastalıklardaki hücrel ve moleküler doku hasarı oluşum mekanizmalarının bir parçasıdır (Ercan ve Fidancı, 2012; Tabakoğlu ve Durgut, 2013). Multifaktöriyel kaynaklı oluşan obezite varlığında da oksidatif stres parametrelerinde değişim söz konusudur (Fernandez-Sanchez ve ark., 2011). Oksidatif stres parametrelerinden SOD ve CAT enzimatik antioksidanlardır (Holguin ve Fitzpatrick, 2010) ve bu değerlerin azalması metabolizmada oksidatif stres oluştuğunun göstergelerindedir. Yapılan çalışmalarda obezite durumunda düşük düzeyde SOD ve CAT seviyeleri belirlenmiştir (Agrawal ve Singh, 2017; Torkanlou ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda da serum SOD ve CAT seviyeleri obez grupta daha düşük seviyede ( $P<0,05$ ) bulunmuştur ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diğer yandan obezitenin oluşum sürecinde antioksidan mekanizmalar uyarılır ve başlangıçta metabolizmada yüksek seviyelerde antioksidan düzeyi belirlenebilmektedir. Geç dönem obezitede ise kompanze edilemeyen oksidatif stresin göstergesi olarak antioksidan seviyesinde azalma görülmektedir (Sabitha ve ark., 2014).

Oksidatif stres oluşumunda reaktif oksijen türlerinin (ROS) antioksidan mekanizmalarla dengelenemediği durumlar söz konusudur (Tabakoğlu ve Durgut, 2013). ROS miktarı artışının belirlenmesi maliyetli ve güç olduğundan MDA ölçümü yapılmakta ve dolayısıyla oksidatif stres belirlenebilmektedir (Holguin ve Fitzpatrick, 2010). MDA lipid peroksidasyonu reaksiyonu ürünüdür ve obezitede artan oksidatif strese paralel olarak MDA seviyesi de artmaktadır (Tabakoğlu ve Durgut, 2013; Holguin ve Fitzpatrick, 2010; Amirkhizi ve ark., 2007). Hiperlipidemili köpeklerde yapılan bir çalışmada serum MDA seviyeleri tedavi öncesi ve sonrası ölçülmüş, tedavi sonrasında MDA seviyesinin düştüğü belirlenmiştir (Li ve ark., 2014). Obez çocuklarda da yüksek seviyede MDA değeri bildirilmiştir (Marcela, 2018). Çalışmamızda da normal vücut kondisyonlu ve obez köpekler arasında serum MDA seviyeleri belirgin derecede farklı bulunmuş ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir ( $P<0,05$ ).

Sonuç olarak, obez ve normal vücut kondisyonlu köpekler arasında bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin sonuçlarında farklılık görülmüştür. Hematolojik parametrelerden MCV, MCH, PLT ve MPV seviyeleri, biyokimyasal parametrelerden ALB, BUN, CA, CHOL, TG, ADMA, SOD, CAT ve MDA seviyeleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmıştır. Elde edilen verilere göre obezite ile birlikte metabolizmada gelişen patolojik durumlarla direk veya indirek bağlantılı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin de değerlendirilmesi gerekmektedir. Obezitenin tedavisinde veya önlenmesinde gelişen patolojilerin ilişkili olduğu organ ve sistemler de göz önüne alınmalıdır. Yaptığımız bu çalışmanın ileride köpeklerde obezite ile ilgili yapılacak diğer çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.





## 6. KAYNAKLAR

Abinaya A, Karu P, Karunakaran R et al (2018) Influence of age on blood biochemical profile of obese dogs. *International Journal of Chemical Studies* 6(3): 991-993.

Agrawal N, Singh SK (2017) Obesity: An independent risk factor for oxidative stress. *International Journal of Advances in Medicine* 4: 718-721.

Alonso JAM (2008) Canine Obesity. In *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, Barcelona, Spain.*

Alonso JAM, Bautista Castaño I, Peña C et al (2017) Prevalence of Canine Obesity, Obesity-Related Metabolic Dysfunction, and Relationship with Owner Obesity in an Obesogenic Region of Spain. *Frontiers of Veterinary Science.* 4:59

Amirkhizi F, Siassi F, Minaie S et al (2010) Is obesity associated with increased plasma lipid peroxidation and oxidative stress in women? *Arya Atherosclerosis* 2(4): 189-192.

Ashcroft FM (2005) ATP-sensitive potassium channelopathies: Focus on insulin secretion. *Journal of Clinical Investigation* 115(8), 2047–2058.

Atar A (2005) Obezlerde plazma lipid düzeyleri ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Uzmanlık Tezi. Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul.*

Aydın M, Erdoğan F, Armutçu F et al (2013) Metabolism of asymmetric dimethyl arginine (ADMA). *International Journal of Basic and Clinical Medicine* 1(1): 61-66.

Ayoub JJ, Samra MJA, Hlais SA et al (2015) Effect of phosphorus supplementation on weight gain and waist circumference of overweight/obese adults: a randomized clinical trial. *Citation: Nutrition & Diabetes* 5: 1-6.

Bach JF, Rozanski EA, Bedenice D et al (2007) Association of expiratory airway dysfunction with marked obesity in healthy adult dogs. *American Journal of Veterinary Research* 68(6): 670-675.

Bagby SP (2004) Obesity-Initiated Metabolic Syndrome and the Kidney: A Recipe for Chronic Kidney Disease? *Journal of the American Society of Nephrology* 15(11): 2775–2791.

Barko PC, McMichael MA, Swanson KS et al (2017) The gastrointestinal microbiome: a review. *Journal of veterinary internal medicine* 32(1):9-25.

Belotta AF, Teixeira CR, Padovani CR et al (2018) Sonographic Evaluation of Liver Hemodynamic Indices in Overweight and Obese Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32(1): 181-187.

Benabdelkamel H, Masood A, Almidani GM et al (2015) Mature adipocyte proteome reveals differentially altered protein abundances between lean, overweight and morbidly obese human subjects. *Molecular and Cellular Endocrinology* 401: 142-154.

Bosco AM, Almeida BFM, Valadares TC et al (2018) Preactivation of neutrophils and systemic oxidative stress in dogs with hyperleptinemia. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 202: 18-24.

Busher JT (1990) Editors: H Kenneth Walker, MD, W Dallas Hall, MD, and J Willis Hurst, MD. *Clinical Methods, 3rd edition. The History, Physical, and Laboratory Examinations*

Byers CG, Wilson CC, Stephens MB et al (2011) Obesity in dogs: Part 1: Exploring the causes and consequences of canine obesity. *Veterinary Medicine* 106(4): 184-192.

Candellone A, Morgan D, Buttignol S et al (2017) Leaner, Healthier, Happier Together—A Family-Centred Approach to Weight Loss With the Overweight Dog and Her Caregivers. *Veterinary Sciences* 4(3): 41.

Chmelar J, Chung KJ, Chavakis T (2013) The role of innate immune cells in obese adipose tissue inflammation and development of insulin resistance. *Thrombosis and haemostasis* 109(3): 399-406.

Cleuren AC, Blankevoort VT, Van Diepen JA et al (2015) Changes in dietary fat content rapidly alters the mouse plasma coagulation profile without affecting relative transcript levels of coagulation factors. *PloS One* 10(7): e0131859.

Climent B, Simonsen U, Rivera L (2014) Effects of obesity on vascular potassium channels. *Current Vascular Pharmacology* 12: 438–452.

Colliard L, Ancel J, Benet JJ et al (2006) Risk factors for obesity in dogs in France. *The Journal of Nutrition* 136(7): 1951-1954.

Cooke JP (2000) Does ADMA cause endothelial dysfunction? *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 20(9): 2032-2037.

Crunkhorn S (2013) Metabolic disease: Potassium channel blocker prevents obesity. *Nature Reviews Drug Discovery* 12: 577.

Czirják TZ, Chereji A (2008) Canine Obesity-A major problem of pet dogs. *Fascicula: Ecotoxicologie, Zootehnie si Tehnologii de Industrie Alimentara* 7: 361-66.

Çoban E, Özdoğan M, Yazicioglu G et al (2005) The mean platelet volume in patients with obesity. *International Journal of Clinical Practice* 59(8): 981-982.

Daminet S, Jeusette I, Duchateau L et al (2003) Evaluation of thyroid function in obese dogs and in dogs undergoing a weight loss protocol. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 50(4): 213-218.

Davison LJ (2015) Diabetes mellitus and pancreatitis—cause or effect? *Journal of Small Animal Practice* 56(1): 50-59.

Demir M, Demir C, Coşar S (2013) The relationship between serum bilirubin concentration and coronary slow flow. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* 7(6): 316–321.

Diez M, Nguyen P (2006) The epidemiology of canine and feline obesity. *Waltham Focus* Vol 16(1).

Diez M, Nguyen P (2010) Obesity: epidemiology, pathophysiology and management of the obese dog. *Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition*: 5-45

Dunn SE, Kari FW, French J et al (1997) Dietary restriction reduces insulin-like growth factor I levels, which modulates apoptosis, cell proliferation, and tumor progression in p53-deficient mice. *Cancer Research* 57(21): 4667-4672.

Edney AT, Smith PM (1986) Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. *The Veterinary Record* 118(14): 391-396.

Ercan N, Fidancı UR (2012) Piyodermalı köpeklerde idrarda 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) düzeyleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 59: 163-168.

Eteke SS (2012) Köpeklerde vücut kondüsyonu ve metabolik değişkenler arasındaki ilişkiler. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M et al (2011) Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity. *International Journal of Molecular Sciences* 12(5): 3117-3132.

Flanagan J, Bissot T, Hours MA et al (2017) Success of a weight loss plan for overweight dogs: The results of an international weight loss study. *PloS One* 12(9).

Forster GM, Ollila CA, Burton JH et al (2012) Nutritional weight loss therapy with cooked bean powders regulates serum lipids and biochemical analytes in overweight and obese dogs. *Journal of Obesity and Weight Loss Therapy* 2(8): 149.

Garcia-Bolao I, Merino J, Martinez A et al (1996) Effect of hypercholesterolaemia on platelet growth factors. *European Journal of Clinical Investigation* 26(10): 929-935.

German AJ, Holden SL, Gernon LJ (2011) Do feeding practices of obese dogs, before weight loss, affect the success of weight management? *British Journal of Nutrition* 106: 97-100.

German AJ (2006) The growing problem of obesity in dogs and cats. *Journal of Nutrition* 136: 1940-1946.

Ghaemi N, Jafarzadeh M, Bagheri S (2012) Relationship between obesity and iron, calcium and phosphorus levels in obese children 2 - 16 years old. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 55(3):1.

Gossellin J, Wren JA, Sunderland SJ (2007) Canine obesity—an overview. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 30: 1-10.

Harishankar N, Kumar PU, Sesikeran B et al (2011) Obesity associated pathophysiological & histological changes in WNIN obese mutant rats. *The Indian Journal of Medical Research* 134(3): 330.

Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK et al (2001) Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *Journal of the American Society of Nephrology* 12(6):1211-1217.

Holguin F, Comhair SA, Hazen SL et al (2013) An association between L-arginine/asymmetric dimethyl arginine balance, obesity, and the age of asthma onset phenotype. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 187(2): 153-159.

Holguin F, Fitzpatrick A (2010) Obesity, asthma, and oxidative stress. *Journal of Applied Physiology* 108: 754–759.

Huang F, Del-Río-Navarro BE, Torres-Alcántara S et al (2017) Adipokines, asymmetrical dimethylarginine, and pulmonary function in adolescents with asthma and obesity. *Journal of Asthma* 54(2): 153-161.

İşıklar ÖÖ, Mutaf I (2010) Asimetrik dimetilarginin ve klinik önemi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 8(2): 75-89.

İslamoğlu Y, Koplay M, Sunay S et al (2008) Obezite ve metabolik sendrom. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 6(3): 168-174.

Jaso-Friedmann L, Leary JH, Praveen K et al (2008) The effects of obesity and fatty acids on the feline immune system. *Veterinary Immunology Immunopathology* 122:146-152.

Jerico MM, Scheffer KC (2002) Epidemiological aspects of obese dogs in the city of Sao Paulo. *Clinica Veterinaria* 37: 25-29.

Jeusette IC, Lhoest ET, Istasse LP et al (2005) Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentrations in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 66(1): 81-86.

Johnson G (2000) Genetic factors in obesity. In: Proceeding of the 6th educational work shop in pet food labelling and regulations at The 2000 Purina Nutrition Forum: 24-26.

Juhan-Vague I, Alessi MC (2008) Abdominal obesity, insulin resistance, and alterations in hemostasis. *Cardiometab Risk J*, 1, 11-6.

Kalousová M, Novotny L, Zima T et al (2005) Decreased levels of advanced glycation end-products in patients with Gilbert syndrome. *Cellular Molecular Biology* 51(4):387-392.

Kawasumi K, Murai T, Mizorogi T et al (2018) Changes in plasma metabolites concentrations in obese dogs supplemented with anti-oxidant compound. *Frontiers in Nutrition* 5.

Kawauchi IM, Jeremias JT, Takeara P et al (2017) Effect of dietary protein intake on the body composition and metabolic parameters of neutered dogs. *Journal of Nutritional Science* 6(e40): 1-5.

Kealy RD, Olsson SE, Monti KL et al (1992) Effects of limited food consumption on the incidence of hip dysplasia in growing dogs. *Journal-American Veterinary Medical Association* 201: 857-857.

Kienzle E, Bergler R, Mandernach A (1998) A comparison of the feeding behavior and the human-animal relationship in owners of normal and obese dogs. *The Journal of Nutrition* 128(12): 2779-2782.

Kocak H, Öner-İyidoğan Y, Gurdol F et al (2011) Serum asymmetric dimethylarginine and nitric oxide levels in obese postmenopausal women. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 25(3): 174-178.

Kreutz RP, Alloosh M, Mansour K et al (2011) Morbid obesity and metabolic syndrome in Ossabaw miniature swine are associated with increased platelet reactivity. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 4: 99.

Krook L, Larsson S, Rooney JR (1960) The interrelationship of diabetes mellitus, obesity, and pyometra in the dog. *American Journal of Veterinary Research* 21: 120-124.

Krzyzanowska K, Mittermayer F, Kopp HP et al (2004) Weight loss reduces circulating asymmetrical dimethylarginine concentrations in morbidly obese women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 89(12): 6277-6281.

Larsen SC, Ångquist L, Sørensen TI et al (2013) 24h urinary sodium excretion and subsequent change in weight, waist circumference and body composition. *PLoS One* 8(7): e69689.

Lee J, Hwang Y, Kim KN et al (2018) Associations of urinary sodium levels with overweight and central obesity in a population with a sodium intake. *BMC Nutrition* 4(1): 47.

- Lee M, Kim MK, Kim SM et al (2015) Gender-based differences on the association between salt-sensitive genes and obesity in Korean children aged between 8 and 9 years. *PLoS One* 10(3): e0120111.
- Lekcharoensuk C, Lulich JP, Osborne CA et al (2000) Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217(4): 515-519.
- Li G, Kawasumi K, Okada Y et al (2014) Comparison of plasma lipoprotein profiles and malondialdehyde between hyperlipidemia dogs with/without treatment. *BMC Veterinary Research* 10(1): 67.
- Li T, Feng R, Zhao C et al (2017) Dimethylarginine dimethylaminohydrolase 1 protects against high-fat diet-induced hepatic steatosis and insulin resistance in mice. *Antioxidants & Redox Signaling* 26(11): 598-609.
- Linder DE, Freeman LM, Holden SL et al (2013) Status of selected nutrients in obese dogs undergoing caloric restriction. *BMC Veterinary Research* 9(1): 219.
- Linklater A (2013) Canine Pancreatitis. *Emergency Medicine/ Gastroenterology/ Hepatology. Clinician's Brief*: 83-86.
- Liu Y, Liu J, Tetzlaff W et al (2006) Biliverdin reductase, a major physiologic cytoprotectant, suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis. *Free Radical Biology & Medicine* 40(6): 960-967.
- Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA et al (2006) Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private US veterinary practices. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* 4(2):177.
- Mao J, Xia Z, Chen J et al (2013) Prevalence and risk factors for canine obesity surveyed in veterinary practices in Beijing, China. *Preventive Veterinary Medicine* 112(3-4): 438-442.
- Marcela AS (2018) Oxidative Stress and Biochemical Parameters in childhood obesity. *Austin Journal of Nutrition and Food Science* 6(1): id1097.
- Mariosa LS, Ribeiro-Filho FF, Batista MC et al (2008) Abdominal obesity is associated with potassium depletion and changes in glucose homeostasis during diuretic therapy. *Journal Clinical Hypertension* 10: 443-449.
- Marliss EB, Chevalier S, Gougeon R et al (2006) Elevations of plasma methylarginines in obesity and ageing are related to insulin sensitivity and rates of protein turnover. *Diabetologia* 49(2): 351-359.
- Martin JF, Slater DN, Kishk YT et al (1985) Platelet and megakaryocyte changes in cholesterol-induced experimental atherosclerosis. *Arteriosclerosis: An Official Journal of the American Heart Association, Inc.* 5(6): 604-612.
- Martin LJM, Siliart B, Dumon HJW et al (2006) Hormonal disturbances associated with obesity in dogs. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 90(9-10): 355-360.
- Mason E (1970) Obesity to pet dogs. *Veterinary Record* 86: 612-616.
- McRee AE (2009) The Comparison of the effect of dietary changes or dirloptapide treatment on canine obesity in a small animal veterinary practice. A Report of a Senior Study. Maryville College. Institutional Animal Care & Use Committee (IACUC) Student Animal Research Form.
- Mele E (2007) Epidemiology of osteoarthritis. *Veterinary Focus* 17(3): 4-10.
- Mermer M, Tek NA (2017) Adipoz doku ve enerji metabolizması üzerine etkileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 8(3): 40-46.

- Meyer H, Drochner W, Weidenhaupt CA (1978) Contribution to the occurrence and treatment of obesity in dogs 85: 133-136.
- Mojbafan M, Afsartala Z, Amoli MM et al (2017) Liver alpha-amylase gene expression as an early obesity biomarker. *Pharmacological Reports* 69(2): 229-234.
- Montoya-Alonso JA, Bautista-Castaño I, Peña C et al (2017) Prevalence of canine obesity, obesity-related metabolic dysfunction, and relationship with owner obesity in an obesogenic region of Spain. *Frontiers in Veterinary Science* 4:59.
- Muñoz-Prieto A, Nielsen LR, Dąbrowski R et al (2018) European dog owner perceptions of obesity and factors associated with human and canine obesity. *Scientific Reports* 8(13353):1-10.
- Nabity MB, Lees GE, Boggess MM et al (2015) Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29(4): 1036-1044.
- Nadir I, Oğuz D (2009) *Güncel Gastroenteroloji* 13(2): 107-109.
- Negiş S, Altıntaş A (2018) Köpeklerin hepatobiliyer hastalıklarında rutin hematolojik ve biyokimyasal testler ile serum safra asitlerinin açlık ve tokluk düzeylerinin klinik önemi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 15(2).
- O'Neill DG, Coulson NR, Church DB et al (2017) Demography and disorders of German shepherd dogs under primary veterinary care in the UK. *Canine Genetics and Epidemiology* 4(1): 7.
- Obeid OA (2013) Low phosphorus status might contribute to the onset of obesity. *International Association for the Study of Obesity* 14: 659-664.
- Oh W (2011) Prevalence and risk factors for obesity in dogs and cats. In 36th World Small Animal Veterinary Congress, Jeju/Korea. pp: 244-246.
- Omvik P, Tarazi RC, Bravo EL (1980) Regulation of sodium balance in hypertension. *Hypertension* 2(4): 515-523.
- Ornelas PT, Salazar JJE, Martínez-Salgado H (2011) Coexistence of obesity and anemia in children between 2 and 18 years of age in Mexico. *Boletín médico del Hospital Infantil de México* 68(6): 431-437.
- Özhan H, Aydın M, Yazıcı M et al (2010) Mean platelet volume in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Platelets* 21(1): 29-32.
- Park HJ, Lee SE, Oh JH et al (2014) Leptin, adiponectin and serotonin levels in lean and obese dogs. *BMC Veterinary Research* 10(1): 113.
- Park W, Kim BS, Lee JE et al (2009) Serum phosphate levels and the risk of cardiovascular disease and metabolic syndrome: a double-edged sword. *Diabetes Research Clinical Practice* 83(1):119-125.
- Peña C, Suárez L, Bautista I et al (2008) Relationship between analytic values and canine obesity. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 92(3): 324-325.
- Peña C, Suarez L, Bautista-Castaño I et al (2014) Effects of low-fat high-fibre diet and mitratapide on body weight reduction, blood pressure and metabolic parameters in obese dogs. *Journal of Veterinary Medicine Sciences* 76(9): 1305-1308.
- Pérez-Sánchez AP, Del-Angel-Caraza J, Quijano-Hernández IA et al (2015) Obesity-hypertension and its relation to other diseases in dogs. *Veterinary Research Communications* 39(1): 45-51.
- Piantedosi D, Di Loria A, Guccione J et al (2016) Serum biochemistry profile, inflammatory cytokines, adipokines and cardiovascular findings in obese dogs. *The Veterinary Journal* 216: 72-78.

Pieper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt MD (1990) Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterology Clinics of North America* 19(4): 793-810.

Prasad K (2010) Effect of chronic administration of vitamin E on the hemopoietic system in hypercholesterolemia. *Molecular and cellular biochemistry* 343(1-2): 67-73.

Radakovich LB, Truelove MP, Pannone SC et al (2017) Clinically healthy overweight and obese dogs differ from lean controls in select CBC and serum biochemistry values. *Veterinary Clinical Pathology* 46(2): 221-226.

Rafaj RB, Kuleš J, Marinculić A, et al (2016) Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. *BMC Veterinary Research* 13(1):13.

Rafaj RB, Kuleš J, Turković V et al (2016) Prospective hematological and biochemical evaluation of spontaneously overweight and obese dogs. *Veterinarski Arhiv* 86(3): 383-394.

Raffan E, Dennis RJ, O'Donovan CJ et al (2016) A deletion in the canine POMC gene is associated with weight and appetite in obesity-prone labrador retriever dogs. *Cell Metabolism* 23(5): 893-900.

Rao GM, Morghom LO (1986) Effect of obesity on erythrocyte count and hemoglobin levels in Libyan diabetic patients. *Clinical Physiology and Biochemistry* 4(4): 277-280.

Robertson ID (2003) The association of exercise, diet and other factors with owner-perceived obesity in privately owned dogs from metropolitan Perth, WA. *Preventive Veterinary Medicine* 58(1-2): 75-83.

Rocchini AP (2000) Obesity hypertension, salt sensitivity and insulin resistance. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases* 10(5): 287-294.

Recker RR, Saville PD (1971) Calcium absorption in renal failure: its relationship to blood urea nitrogen, dietary calcium intake, time on dialysis, and other variables. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 78(3): 380-388.

Ryder E, Diez-Ewald M, Mosquera J (2014) Association of obesity with leukocyte count in obese individuals without metabolic syndrome. *Diabetes and Metabolic Syndrome* 8(4): 197-204.

Sabitha K, Venugopal B, Rafi MD et al (2014) Role of antioxidant enzymes in glucose and lipid metabolism in association with obesity and type 2 diabetes. *American Journal of Medical Sciences and Medicine* 2(1): 21-24.

Sanderson SL (2007) Obesity management in dogs. *NAVC Clinician's Brief*, 27-33.

Sanderson S (2011) Obesity: Health & Mobility Risks. *Western Veterinary Conference*. Cape Town/ South Africa: 1-6.

Saravanan G, Ponmurugan P, Deepa MA et al (2014) Anti-obesity action of gingerol: effect on lipid profile, insulin, leptin, amylase and lipase in male obese rats induced by a high-fat diet. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 94(14): 2972-2977.

Sikaris KA (2004) The clinical biochemistry of obesity. *The Clinical Biochemist Reviews* 25(3): 165.

Slavov E, Mircheva Georgieva T, Andonova M et al (2011) Blood C reactive protein (CRP) and fibrinogen concentrations during staphylococcal experimental infection in obese dogs. *Revue Médecine Vétérinaire* 162: 599-603.

Solinas G, Karin M (2010) JNK1 and IKKbeta: molecular links between obesity and metabolic dysfunction. *The FASEB Journal* 24(8): 2596-2611.

Sönmez A (2017) 33 soruda trigliseridler ve kardiyovasküler etkileri. *Türk Kardiyoloji Derneği Araştırmaları* 45(1): 1-63.

Spain CV, Scarlett JM, Houpt KA (2004) Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 224(3): 380-387.

Spearman JG, Little PB (1978) Hyperadrenocorticism in dogs: a study of eight cases. *The Canadian Veterinary Journal* 19(2): 33.

Sürmeli E (2013) Deneysel diyabet oluşturulan ratlarda; asimetrik dimetilarginin, nitrik oksit ve total antioksidan kapasite düzeylerinin ölçülmesi. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Switonski M, Mankowska M (2013) Dog obesity—the need for identifying predisposing genetic markers. *Research in Veterinary Science* 95(3): 831-836.

Tabakoğlu E, Durgut R (2013) Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri. *Adana Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü Dergisi* 3(1): 69-75.

Takahashi N, Yoshizaki T, Hiranaka N et al (2015) The production of coagulation factor VII by adipocytes is enhanced by tumor necrosis factor- $\alpha$  or isoproterenol. *International Journal of Obesity* 39(5): 747.

Tappin SW (2016) Canine tracheal collapse. *Journal of Small Animal Practice* 57(1): 9-17.

Tarnow L, Hovind P, Teerlink T et al (2004) Elevated plasma asymmetric dimethylarginine as a marker of cardiovascular morbidity in early diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes care* 27(3): 765-769.

Tomaro ML, del C. Batlle AM (2002) Bilirubin: its role in cytoprotection against oxidative stress. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 34: 216-220.

Toplak H, Wascher TC (1994) Influence of weight reduction on platelet volume: different effects of a hypocaloric diet and a very low calorie diet. *European Journal of Clinical Investigation* 24: 778-780.

Torkanlou K, Bibak B, Abbaspour A et al (2016) Reduced serum levels of zinc and superoxide dismutase in obese individuals. *Annals of Nutrition and Metabolism* 69(3-4): 232-236.

Tribuddharatana T, Kongpiromchean Y, Sribhen K et al (2011) Biochemical alterations and their relationships with the metabolic syndrome components in canine obesity. *Natural Science* 45: 622-628.

Tvarijonaviciute A, Ceron JJ, Holden SL et al (2012) Obesity-related metabolic dysfunction in dogs: a comparison with human metabolic syndrome. *BMC Veterinary Research* 8(1): 147.

Valkonen V-P, Laaksonen R (2004) Asymmetric dimethylarginine (ADMA) and acute vascular events. *Clin Chim Acta* 348(1-2): 9-17.

Vallance P, Leone A, Calver A et al (1992). Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. *Lancet* 339(8793): 572.

Van Goethem BE, Rosenveldt KW, Kirpensteijn J (2003) Monopolar versus bipolar electrocoagulation in canine laparoscopic ovariectomy: a nonrandomized, prospective, clinical trial. *Veterinary Surgery* 32(5): 464-470.



Verkest KR, Fleeman LM, Morton JM et al (2012) Association of postprandial serum triglyceride concentration and serum canine pancreatic lipase immunoreactivity in overweight and obese dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26(1): 46-53.

Wang XJ, Yuan SL, Lu Q et al (2004) Potential involvement of leptin in carcinogenesis of hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 10(17): 2478.

Weeth LP (2016) Other risks/possible benefits of obesity. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 46(5): 843-853.

Weeth LP, Fascetti AJ, Kass PH et al (2007) Prevalence of obese dogs in a population of dogs with cancer. *American Journal of Veterinary Research* 68(4): 389-398.

Yam PS, Butowskia CF, Chitty JL, et al.(2016) Impact of canine overweight and obesity on health-related quality of life. *Preventive Veterinary Medicine* 127: 64-69.

Yam PS, Naughton G, Butowski CF et al (2017) Inaccurate assessment of canine body condition score, bodyweight, and pet food labels: a potential cause of inaccurate feeding. *Veterinary Sciences* 4(2): 30.

Yamagishi S, Nakamura K, Takeuchi M (2005) Inhibition of postprandial hyperglycemia by acarbose is a promising therapeutic strategy for the treatment of patients with the metabolic syndrome. *Medical Hypothesis* 65(1): 152-154.

Yamka RM, Friesen KG, Frantz NZ (2006) Identification of canine markers related to obesity and the effects of weight loss on the markers of interest. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* 4(4): 282.

Yang Y, Jiang H, Wang M et al (2015) Male poplars have a stronger ability to balance growth and carbohydrate accumulation than do females in response to a short-term potassium deficiency. *Physiologia Plantarum*.155: 400–413.

Yen JT, Pond WG (1985) Plasma thyroid hormones, growth and carcass measurements of genetically obese and lean pigs as influenced by throprotein supplementation. *Journal of Animal Science* 61(3): 566-572.

Yin N, Wang D, Zhang H et al (2004) Molecular mechanisms involved in the growth stimulation of breast cancer cells by leptin. *Cancer Research* 64(16): 5870-5875.

Yvan-Charvet L, Welch C, Pagler TA et al (2008) Increased inflammatory gene expression in ABC transporter deficient macrophages: free cholesterol accumulation, increased signaling via Toll-like receptors and neutrophil infiltration of atherosclerotic lesions. *Circulation* 118(18): 1837–1847.

Zhang A, Silverberg JI (2015) Association of atopic dermatitis with being overweight and obese: a systematic review and metaanalysis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 72(4): 606-616.

Zhang Y, Ma AQ, Gong M et al (2010) Red blood cell level is increased in obese but not in non-obese patients with coronary heart disease. *Journal of Geriatric Cardiology* 7: 143-146.

Zhong P, Sun DM, Wu DH et al (2017) Serum total bilirubin levels are negatively correlated with metabolic syndrome in aged Chinese women: a community-based study. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 50(2):1-6.

Zoran DL (2010) Obesity in dogs and cats: a metabolic and endocrine disorder. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 40(2), 221-239.

## 7. SİMGELER VE KISALTMALAR

µg: Mikrogram  
µmol: Mikromol  
AAHA: Amerika Hayvan Hastaneleri Birliği  
ADMA: Asimetrik dimetil arjinin  
ALB: Albümin  
ALP: Alkale fosfataz  
ALT: Alanin amino transferaz  
AMY: Amilaz  
ATP: Adenozin trifosfat  
BAS%: Bazofil yüzdesi  
BAS: Bazofil  
BUN: Kan üre nitrojen  
Ca: Kalsiyum  
CAT: Katalaz  
CHOL: Kolesterol  
CREA: Kreatinin  
DDAH: Dimetilarjinin dimetilaminohidrolaz  
dL: Desilitre  
EDTA: Etilendiamin tetraasetik asit  
ELISA: Enzyme linked immunosorbent assay  
EOS%: Eozinofil yüzdesi  
EOS: Eozinofil  
fL: Femtolitre  
FVII: Faktör 7  
g: Gram  
GLOB: Globülin  
GLU: Glukoz  
GSH-Px: Glutasyon peroksidaz  
HCT: Hematokrit  
HDL: Yüksek dansiteli lipid  
HGB: Hemoglobin  
IGF: İnsülin benzeri büyüme faktörü  
K: Potasyum  
L: Litre  
L-NMMA: Monometil-L-arjinin  
LYM%: Lenfosit yüzdesi  
LYM: Lenfosit  
MCH: Ortalama eritrosit homoglobini  
MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu  
MCV: Ortalama eritrosit hacmi,  
MDA: Malondialdehit

mg: Miligram  
mL: Mililitre  
mmol: Milimol  
MON%: Monosit yüzdesi  
MON: Monosit  
MPV: Ortalama trombosit hacmi  
Na: Sodyum  
NEFA: Esterleşmemiş yağ asitleri  
NEU%: Nötrofil yüzdesi  
NEU: Nötrofil  
NO: Nitrik oksit  
NOS: Nitrik oksit sentetaz  
PCT: Trombosit dağılım genişliği  
PDWc: Trombosit dağılım genişliği  
pg: Pikogram  
PHOS: Fosfor  
PLT: Trombosit  
POMC: Proopiomelanokortin  
RBC: Eritrosit  
RDWc: Eritrosit dağılım genişliği  
SDMA: Simetrik dimetil arjinin  
SOD: Süperoksit dismutaz  
T3: Triiyodotironin  
T4: Tiroksin  
TBIL: Total bilirubin  
TG: Trigliserid  
TP: Total protein  
TSH: Tiroid stimüle edici hormon  
TÜBİTAK: Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu  
U: Ünite  
VKS: Vücut kondisyon skoru  
VLDL: Çok düşük dansiteli lipid  
WBC: Lökosit

## 8. TEŞEKKÜR

Doktora sürecim boyunca tüm desteğiyle ve bilgi birikimiyle hep yanımda olan ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum danışman hocam Doç. Dr. Hüseyin CİHAN'a, yine bu süreçte desteğini esirgemeyen ve yürütücülüğünü yaptığı TÜBİTAK projesinde beni bursiyer olarak ekibine dahil eden Prof. Dr. Zeki YILMAZ'a, tüm öğrenim hayatım boyunca bana olan güvenlerini sonuna kadar sürdüren, maddi-manevi tüm imkanlarını önüme seren ve zor koşullarda varlıkları ile cesaret bulduğum sevgili aileme ve yıllardır bana yoldaş ve destek olan kan bağı olmaksızın ailem diyebildiğim tüm dostlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## 9. ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Karamürsel/Kocaeli’de doğdu. İlk ve orta öğrenimini Amiral Karamürsel İlköğretim Okulunda, lise öğrenimini ise Karamürsel Anadolu Lisesinde tamamladı. 2004 yılında kazandığı Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesini 5 yılda tamamlayarak 2009 yılında mezun oldu. Aynı yıl Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim dalında yüksek lisans eğitime başladı. Yüksek lisans eğitimi sürecinde eş zamanlı olarak İzmir’de Therapy Hayvan Hastanesinde veteriner hekim olarak görev aldı. 2012 yılında yüksek lisans öğrenimini tamamladı. 2013 yılında görev yaptığı hayvan hastanesinden ayrıldı ve aynı yıl Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner İç Hastalıkları Anabilim dalında doktora eğitime başladı. 2017 yılının yaz döneminde Erasmus kapsamında Almanya’nın Giessen şehrindeki Justus-Liebig Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Küçük Hayvan Kliniğinde 3 ay süreyle gönüllü stajyerlik yaptı.

Doktora sürecinde Prof. Dr. Zeki YILMAZ yürütücülüğündeki TOVAG-114R016 numaralı ‘Parvovirus Enfekte Köpeklerin Salyalarında Yeni İnflamatuvar Biyo-belirteçlerin Araştırılması’ başlıklı projede 30 ay süreyle bursiyer olarak görev aldı.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TEZ ÇOĞALTMA VE ELEKTRONİK YAYIMLAMA İZİN FORMU

Yazar Adı Soyadı	Merve TUNCA
Tez Adı	Klinik Olarak Normal Vücut Kondisyonuna Sahip ve Obez Köpeklerde Rutin Biyo-Belirteçler ile Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA) ve Oksidatif Stres Parametrelerinin Değerlendirilmesi
Enstitü	Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	İç Hastalıkları (Veteriner)
Bilim Dalı	
Tez Türü	Doktora
Tez Danışman(lar)ı	Doç.Dr. Hüseyin CİHAN
Çoğaltma (Fotokopi Çekim) İzni	<input type="checkbox"/> Tezimden fotokopi çekilmesine izin veriyorum <input type="checkbox"/> Tezimin sadece içindekiler, özet, kaynakça ve içeriğinin % 10 bölümünün fotokopi çekilmesine izin veriyorum <input type="checkbox"/> Tezimden fotokopi çekilmesine izin vermiyorum
Yayımlama İzni	<input type="checkbox"/> Tezimin elektronik ortamda yayımlanmasına izin veriyorum <input type="checkbox"/> Tezimin elektronik ortamda yayımlanmasının ertelenmesini istiyorum 1 yıl <input type="checkbox"/> 2 yıl <input type="checkbox"/> 3 yıl <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Tezimin elektronik ortamda yayımlanmasına izin vermiyorum

Hazırlamış olduğum tezimin yukarıda belirttiğim hususlar dikkate alınarak, fikri mülkiyet haklarım saklı kalmak üzere Uludağ Üniversitesi Kütüphane ve Dokümantasyon Daire Başkanlığı tarafından hizmete sunulmasına izin verdiğimi beyan ederim.

Tarih:

İmza: