

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SAĞLIKLI KÖPEKLERDE HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Cenk ÇAYIR  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Süleyman KOZAT

VAN-2014

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SAĞLIKLI KÖPEKLERDE HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Cenk ÇAYIR  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Süleyman KOZAT

Bu araştırma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından 2013-SBE-YL048 no.'lu proje olarak desteklenmiştir.

VAN-2014

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SAĞLIKLI KÖPEKLERDE HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Cenk ÇAYIR  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Jüri Başkanı  
Prof. Dr. Yakup AKGÜL

Üye  
Prof. Dr. Yeter DEĞER

Üye  
Prof. Dr. Süleyman KOZAT

TEZ KABUL TARİHİ

19/06/ 2014

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince benden yardımlarını esirgemeyen ve her türlü desteği veren sayın danışman hocam Prof. Dr. Süleyman KOZAT'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Yakup AKGÜL, Doç. Dr. Abdullah KAYA, Yrd. Doç. Dr. Cumali ÖZKAN ve Araştırma Görevlisi Mustafa ÖZBEK'e, maddi desteklerinden dolayı da Y.Y.Ü Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığına, varlığıyla bana güç veren nişanım Elif YILMAZER'e, Yüksek Lisans eğitimim süresince benden desteğini esirgemeyen ablam Uzm. Veteriner Hekim Nur ÇAYIR PEKOĞUZ'a ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay .....	II
Teşekkür .....	III
İçindekiler .....	IV
Tablolar Listesi .....	VII
ŞekillerListesi.....	VIII
Simgeler ve Kısaltmalar .....	IX
1. GİRİŞ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	2
2.1.Türkiye'de Köpek Yetiştiriciliği.....	2
2.2. Köpek Kalbinin Anatomisi .....	3
2.3. Kalbin Bölümleri .....	3
2.3.1. Perikardium .....	3
2.3.2. Epikardium .....	4
2.3.3. Myokardium .....	4
2.3.4. Endokardium .....	4
2.4. Kalbin Uyarım ve İletim Sistemi .....	4
2.5. Köpeklerde Görülen Kardiyovasküler Hastalıklar .....	5
2.5.1. Konjestif Kalp Yetmezliği .....	5
2.5.2. Köpeklerin Bakteriyel Endokarditi .....	6
2.5.3. Myokarditis.....	7

2.5.4. Tromboembolizm.....	7
2.6. Kalp Hastalıklarının Tanısında Kullanılan Teşhis Yöntemleri.....	8
2.6.1. Elektrokardiyografi (EKG) .....	8
2.6.2. Fonokardiogram .....	9
2.6.3. Radyografi .....	9
2.6.4. Ekokardiyografi.....	9
2.7. Kalp Hastalıklarının Tanısında Kullanılan Enzimler .....	10
2.7.1. Aspartat Aminotransferaz (AST).....	10
2.7.2. Alanin Aminotransferaz (ALT).....	10
2.7.3. Laktat dehidrogenaz (LDH) .....	11
2.7.4. Kreatin Kinaz (CK).....	11
2.7.5. Kalp Orjinli Kreatin Kinaz (CK-MB).....	12
2.7.6. Troponinler.....	12
2.8. Köpeklerde Hemotolojik Parametreler.....	12
2.8.1. Eritrosit (Alyuvar).....	12
2.8.2. Lökosit (Akyuvar).....	13
2.8.3. Trombosit (Platelet).....	13
2.8.4 Eritrosit İndeksleri .....	13
2.9. Homosistein Metabolizması.....	14
2.10. Homosistein ve Hastalıklar.....	16
2.10.1. Homosistein ve Böbrek Yetmezliği .....	16
2.10.2. Homosistein ve Kardiyovasküler Hastalıklar .....	16

2.10.3. Homosistein ve Karaciğer Hastalıkları.....	16
2.10.3. Homosistein ve Tromboembolizm.....	17
2.10.4. Hiperhomosisteineminin Nedenleri .....	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	19
3.1. Gereç .....	19
3.1.1. Hayvan Materyeli .....	19
3.1.2. Çalışmada Kullanılan Cihazlar .....	19
3.2. Yöntem .....	19
3.2.1. Kan Örneklerinin Alınması .....	19
3.2.2. Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü.....	20
3.2.3. Hematolojik Parametrelerin Ölçümü .....	20
3.3. İstatistiki Analizler .....	20
4. BULGULAR .....	21
4.1. Hematolojik Bulgular.....	21
4.2. Biyokimyasal Bulgular.....	21
5. TARTIŞMA ve SONUÇ .....	27
ÖZET .....	32
SUMMARY .....	33
KAYNAKLAR .....	34
ÖZGEÇMİŞ .....	38

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Sağ ve Sol Kalp Yetmezliği Klinik Bulguları.....	6
<b>Tablo 2.</b> Sağlıklı Köpeklerin Irk Bazında Hematolojik Parametreleri .....	22
<b>Tablo 3.</b> Sağlıklı Köpeklerin Irk Bazında Biyokimyasal Parametreleri.....	23
<b>Tablo 4.</b> Sağlıklı Köpeklerin Cinsiyet Bazında Biyokimyasal Parametreleri.....	24
<b>Tablo 5.</b> Sağlıklı Köpeklerin Yaş Bazında Hematolojik Parametreleri.....	25
<b>Tablo 6.</b> Sağlıklı Köpeklerin Yaş Bazında Biyokimyasal Parametreleri.....	26

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Bir EKG Dalgası.....	9
Şekil 2. Homosistein Metabolizması.....	15

## SİMGE VE KISALTMALAR

<b>ALT</b>	: Alanin aminotranferaz
<b>AST</b>	: Aspartat aminotransferaz
<b>ATP</b>	: Adenozin trifosfat
<b>β</b>	: Beta
<b>BHMT</b>	: Betaine-homosistein metiltransferaz
<b>°C</b>	: Santigrat derece
<b>CBS</b>	: Sistasyonin beta sentetaz
<b>CK</b>	: Kreatin kinaz
<b>CK-MM</b>	: Kreatin kinaz- iskelet kası
<b>CK-MB</b>	: Kalp kökenli kreatin kinaz
<b>CK-BB</b>	: Kreatin kinaz–beyin
<b>cTn</b>	: Kardiyak troponin
<b>dl</b>	: Desilitre
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EKO</b>	: Ekokardiyografi
<b>fL</b>	: Fentolitre
<b>g</b>	: Gram
<b>Hb</b>	: Hemoglobin
<b>Hct</b>	: Hematokrit
<b>Hcy</b>	: Homosistein

<b>L</b>	: Litre
<b>LDH:</b>	: Laktat dehidrogenaz
<b>LYM</b>	: Lenfosit
<b>MAT</b>	: Metiyonin adenziltransferaz
<b>MCH</b>	: Mean corpuscular hemoglobin
<b>MCHC</b>	: Mean corpuscular hemoglobin concentration
<b>MCV</b>	: Mean corpuscular volume
<b>mg</b>	: Miligram
<b>MS</b>	: Metiyonin sentetaz
<b>MTHF</b>	: 5,10-metiltetrahidrofolat
<b>PLT</b>	: Platelet
<b>PMN</b>	: Poliform nuklear lökositler
<b>RBC</b>	: Red blood cell
<b>SAH</b>	: S-adenozil homosistein
<b>SAM</b>	: S-adenozil metiyonin
<b>TP</b>	: Total protein
<b>WBC</b>	: White blood cell
<b>Vitamin B<sub>12</sub></b>	: Kobalamin
<b>Vitamin B<sub>6</sub></b>	: Piridoksin
<b>V.</b>	: Venae

## 1. GİRİŞ

Homosistein, metiyonin metabolizması esnasında oluşan, yapısında sülfür bulunduran bir aminoasittir. Homosisteinin son dönemlerde özellikle beşeri hekimlikte yapılan çalışmalarda bir çok hastalıkla ilişkisi olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda homosistein ile ilişkinin en çok kardiyovasküler hastalıklarla ilgili olduğu tespit edilmiştir. Kardiyovasküler hastalıklar dışında böbrek hastalıkları, karaciğer hastalıkları ve tromboemboli gibi birçok hastalıkta da homosistein ile ilişki tespit edilmiştir. Bu yapılan çalışmalarda homosistein düzeyinin artışı bu hastalıkların erken tanısı açısından önem arz ettiği tespit edilmiştir.

Kalp kasındaki hasarın tespiti ve derecesini belirlemek için birçok enzim düzeyleri ölçülmektedir. Bu amaçla kullanılan en yaygın enzimler kreatin kinaz (CK), laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT)'dir. Bu enzimlerin kalp dışında bir çok hastalıklarda da yükselmesi, araştırmacıları kalp açısından daha spesifik bir parametre arayışına yöneltmiştir. Bundan dolayı da kalp orijinli kreatin kinaz (CK-MB), kalp için daha spesifik bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır.

Son dönemde gittikçe önemi artan ve gelişimini sürdüren pet hekimliğinde, kardiyovasküler hastalıklar hakkında daha fazla araştırma yapılmalıdır. Bu alanda köpekler üzerinde böyle bir çalışmanın yapılmamış olması ve konunun önemi bizi bu parametreyi araştırmaya yönlendirmiştir.

Bu çalışmada; sağlıklı köpeklerde homosistein düzeylerinin belirlenmesi ve elde edilen bu verilerin kardiyovasküler hastalıkların tanısında kullanılan diğer parametrelere ek olarak kullanılması amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Türkiye’de Köpek Yetiştiriciliği

Köpek, canidae familyasına bağlı görünüş ve büyüklükleri farklı 400’den fazla ırkı olan etçil memeli bir hayvandır. Bu soyun diğer üyeleri kurt, tilki, coyote, çakal ve vahşi av köpeğidir (Atakoyuncu, 2008).

Anadolu’da köpek yetiştiriciliği tarih boyunca yapılmış; Anadolu topraklarında tarihi M.Ö. 2000’li yıllara dayanan, sürü koruma ve bekçilik özellikleri çok iyi gelişmiş Kangal köpek ırkı yıllar boyunca beslenmiştir (Türkmen ve ark., 1997).

Köpeğin ne zaman ve nerede evcilleştirildiğini tarih öncesi devirden günümüze gelen kalınlardan anlayabiliyoruz. Köpekler ilk evcilleştirilen hayvanlardan biridir. Evcilleştirme zamanı yaklaşık 15 000 yıl önceye dayanır. Bu süreden bu yana köpekler insanlarla iç içe yaşamış ve sadık bir dost olmuştur (Atakoyuncu, 2008).

Toplumların ekonomik gelişmelerine paralel olarak çeşitli tür hayvanların beslenmesine yönelik talep artmaktadır (Yavru, 1985). Türkiye’de köpek yetiştiriciliği alanında önemli gelişmeler olmuş, artan talebin karşılanması için de köpek üretim çiftlikleri faaliyete geçmiştir. Yurt dışından çeşitli ırk damızlıkların getirilmesi ve ülkemizde üretilmesi önem kazanmıştır (Altunçul, 1997). Tarih boyunca insanlar ile köpekler içiçe bir yaşam sürdürmüşlerdir (Özcan ve ark, 1997).

Ülkemizde yetiştirilen ve kliniklere getirilen farklı özelliklere sahip köpeklerin sayısı hızla artmaktadır. Küçük hayvan popülasyonundaki bu potansiyele karşın, hayvanların yaşamlarının sağlıklı bir şekilde sürdürülmeleri husunda veteriner hekimlik mesleğinin önemi ortaya çıkmaktadır ( Altunçul, 1997).

## **2.2. Köpek Kalbinin Anatomisi**

Köpeklerde kalp perikardiyum denilen bir torba içinde, göğüs boşluğunun biraz solunda yer alır. Köpeklerde kalp aşağı yukarı yatık bir pozisyonudadır ve 3.-7. kostalar arasındadır (Dursun, 2001).

Kalp göğüs boşluğu içinde aorta ile columna vertebralis'e, truncus pulmonalis ile akciğerlere, v. cava cranialis ile göğüs boşluğu girişine ve v. cava caudalis ile de diaframa bağlanır (Dursun, 2002).

Dıştan bakıldığı zaman kalp bir bütün organ gibi görülür. Oysa içten dikey bir bölme ile iki kalp yarımına ayrılır. Kalp yarımından biri önde ve sağ tarafta bulunur. Sağ atrium ve sağ ventrikulus tarafından oluşturulur. Diğer kalp yarımı ise arkada ve sol tarafta yer alır. Sol atrium ve sol ventrikulus tarafından oluşturulur (Dursun, 2002).

Atriumların temel görevi venalar ile kalbe getirilen kanı toplamaktır. Sağ atrium, içinde toplanan kanı, üzerinde kapaklar bulunan ve ostium atrioventrikulare dekstrum denilen bir delik aracılığıyla sağ karıncığa; sol atrium ise yine üzerinde kapaklar bulunan ve ostium atrioventrikulare sinistrum denilen bir delik aracılığıyla sol karıncığa boşaltır. Ventrikuluslar atriumlara nazaran daha uzak bölgelere kan pompaladığından daha gelişmiş bir kas yapısına sahiptir. Sağ ventrikulus akciğerlere, sol ventrikulus ise tüm vucuda kan pompalamaktadır. Bundan dolayıdır ki hemen yakınındaki akciğere kan pompalayan sağ ventrikulusa nazaran tüm vucuda kan pompalayan sol ventrikulusun kas yapısı daha gelişmiştir (Dursun, 2002).

## **2.3. Kalbin Bölümleri**

### **2.3.1. Perikardium**

Perikardium; kalbin şekliyle uyum gösteren, kalbi çarpma, vurma gibi mekanik etkilerden koruyan ve kalbin hareketleri sırasında sürtünmenin ve ısınmanın olumsuz etkilerine karşı koruyan, kalbi dıştan bir torba gibi saran bir örtüdür (Dursun, 2002; Çetin ve ark., 2000). İki yapraktan oluşmuştur. Bu yapraklar; perikardium fibrosum ve perikardium serosum'dur. Perikardium fibrosum fibröz bağ dokudan yapılmış ve dışta

bulunur. Perikardium serosum ise seröz bir yapraktır ve içte bulunur (Dursun, 2002; Kocatürk, 2005). Perikardium serozadan sonra kalbin kassel yapısı başlar ve üç tabakadan oluşur. Bunlar dıştan içe doğru epikardium, myokardium ve endokardium'dur (Dursun, 2002).

### **2.3.2. Epikardium**

Kalbin en dış katmanıdır. Kalbin kas tabakasını, kalbe giren ve kalpten çıkan büyük damar köklerini sıkıca sarar (Dursun,2002).

### **2.3.3. Myokardium**

Epikardium'dan sonra gelen tabakadır. Kalbin kas tabakasıdır. Ventrikulus'ların kas tabakası fonksiyonları gereği atriumlara göre daha kalındır (Dursun,2002).

### **2.3.4. Endokardium**

Myokardium'dan sonra gelen tabakadır. Kalbin iç yüzünü yani boşluklarını, boşluklardaki anatomik oluşumları tamamen döşeyen parlak bir zardır. Endokardium'un kalp boşluklarına bakan yüzü endotel hücrelerinden yapılmıştır (Dursun, 2002).

## **2.3. Kalbin Uyarım İletim Sistemi**

Kalp kası, istemli hareketleri yaptıran çizgili kaslar ile mide ve bağırsak hareketleri gibi istemsiz hareketleri yaptıran düz kaslardan ayrılarak, bu iki kümenin dışında üçüncü bir kas grubunu oluşturur. Kalp, çizgili kas tellerinden yapılmış olduğu halde, isteğimiz dışında ritmik çalışan bir organdır (Yılmaz, 2000).

Kalp başlıca iki uyarı merkezine sahiptir. Düğümler halinde bulunan bu merkezler nodus sinuatrialis (Keith-flack düğümü) ve nodus atrioventricularis'tir (Tawara-Aschof düğümü) (Dursun, 2002). Merkezden çıkan ve gittikçe büyüyen kas

telleri his demetlerini oluşturur. Bu demetler kalp kası tellerine yaklaştıkça daha da irileşir. Bunlara purkinje telleri denir. Çoğunlukla endokardın altında rastlanan purkinje telleri kalp kası tellerinden çok kalındır (Yılmaz, 2000).

Nodus sinuatrialis'te meydana gelen uyarı nodus atrioventricularis'e ulaşır. Buraya ulaşan uyarıların kalp kasına iletilmesi his demetleri aracılığıyla olur (Dursun, 2002).

## **2.5. Köpeklerde Görülen Kardiyovasküler Hastalıklar**

### **2.5.1. Konjestif Kalp Yetmezliği**

Konjestif kalp yetmezliği, kalbin, dokuların metabolik gereksinimlerini karşılayacak miktarda kanı perifere pompalayamaması sonucu oluşan, konjesyon, ödem ve periferik perfüzyonda azalma ile karakterize klinik bir olgudur (Aytuğ, 2011).

Konjestif kalp yetmezliği, bir hastalık olmaktan ziyade dokuların metabolik ihtiyacını karşılayacak dolaşımın gerçekleşmemesi sonucu ortaya çıkan kompleks bir patofizyolojik sendromdur. Kongenital kalp hastalıkları, kalp kapakçıklarının dejenerasyonu, kardiyomyopatiler, kalp kurdu hastalıkları, perikarditis ve aritmiler konjestif kalp yetmezliğine sebep olan faktörler arasındadır (Aytuğ, 2011).

İki sendrom meydana gelebilir. Sol ventrikulus güçsüzlüğüne bağlı kanın akciğerde birikmesi ve sağ kalp kanının organlarda birikimi meydana gelebilir (İmren, 1998).

**Tablo 1.** Sağ ve Sol Kalp Yetmezliği Klinik Bulguları (Aytuğ, 2011).

<b>Sol Kalp Yetmezliğinin Klinik Bulguları</b>	<b>Sağ Kalp Yetmezliğinin Klinik Bulguları</b>
Akciğerde ileri pulmoner venöz konjesyon ve akciğerde sıvı birikimi ile ilişkilendirilebilir.	Sistemik venöz konjesyon ve vücut dokularında özellikle de boşluklarda ileri sıvı akümüasyonu ile ilişkilendirilebilir.
Taşipne	Jugüler venöz dolgunluk ve anormal nabız
Dispne	Abdominal dolgunluk (asites)
Ortopnoe (altta yatan solunum sorunları)	Solunum zorluğu ya da siyanoz
Öksürük	Kalp seslerinin boğuk duyulması
Halsizlik	Kardiyak kaşeksi (bağırsak ödemi)
Egzersiz hassasiyeti	Karaciğer veya dalak büyümesi
Aralıklı bayılma	
Akciğerlerin oskültasyonunda hırıltı ve çırtırtı	
Siyanoz	

### **2.5.2. Köpeklerin Bakteriyel Endokarditi**

Endokardit kalbin endokardiyal yüzeyinin yangısı demektir. Bakteriyel endokardit, bir mikrobun kalp kapakçıklarının endoteline invazyonu ile gerçekleşir ve proliferatif veya eroziv lezyonlarla sonuçlanarak valvüler yetersizliğe kadar gider (Aytuğ, 2011).

Klinik bulgular; enfeksiyonun subakut veya akut olmasına, konjestif kalp yetmezliği, renal yetmezlik, metastatik apse oluşumu ve sekonder immun komplikasyon

varlığına göre değişir. En yüksek prevalans konjestif kalp yetmezliği ve sepsis ile ilişkilidir (Tilley ve Smith, 2008).

Köpeklerde en sık görülen formu subakut formudur. Kalpte konjenital üfürümler saptanabilir veya saptanmayabilir. Fiziksel bulgularda, vücut ısısı yükselmesi her hastada görülmemekle birlikte en yaygın bulgudur. Nabız genellikle yüksektir. Solunum oranı yüksektir ve konjestif kalp yetmezliği bulunan hastalarda genelde solunum hastalıkları da belirgindir. Üfürümler, genelde aort kapağı bakteriyel endokarditlerinden meydana gelen köpeklerde diyastolik karakterdedir (Aytuğ, 2011).

Hematolojik bulgu olarak; lökositozis, non-rejeneratif anemi ve trombositopeni saptanabilir. Biyokimyasal analizlerde ise hiperglobülinemi, azotemi, serum alkalin fosfataz aktivitesinde artış ve hipoglisemi söz konusudur. İdrar analizinde izostenüri, silindirüri, hematüri, proteinüri, pyüri ve bakteriüri saptanabilir (Aytuğ, 2011).

### **2.5.3. Myokarditis**

Myokardial fonksiyon bozukluğu, primer myokardiyal hastalıklar veya bunların toksik etkilerine, metabolik ve elektrolit anormalliklere bağlı sekonder olarak gelişir. Myokarditis genel bakteriyel, viral, paraziter ve protozoal enfeksiyonlarda oluşabilir. Genç hayvanlarda septisemik hastalıklarda ve piyemik enfeksiyonlarda yaygındır. Özellikle çok genç köpeklerde parvoviral enfeksiyonda myokarditise bağlı ani ölümler gerçekleşir (İmren, 1998).

### **2.5.4. Tromboembolizm**

Canlıda devamlılığı bozulmamış kardiyovasküler sistem içerisinde kanın pıhtılaşmasına tromboz, pıhtılaşan kitleye de trombüs denir. Trombüs oluşumuna ortam hazırlayan faktörler endotel zedelenmesi, kan akımının durgunlaşması veya çalkantılar ile kanın koagülasyon eğiliminin artmasıdır (Erer ve ark., 2000).

Damar içinde yüzen ve damar lümenlerinin mekanik olarak daralmasına veya tıkanmasına neden olan solid yada gaz halindeki yabancı cisimlere emboli, damarların tıkanmasına embolizm denir (Erer ve ark., 2000).

Bir emboli türü olan tromboemboli; embolilerin %95'ini oluşturur. Damarda oluşan trombüslerden veya bakteriyel endokarditislerde valvüllerdeki trombüslerden kopan parçacıklar kanla damarlara geçer ve onları tıkayıp emboli oluşturur (Erer ve ark., 2000).

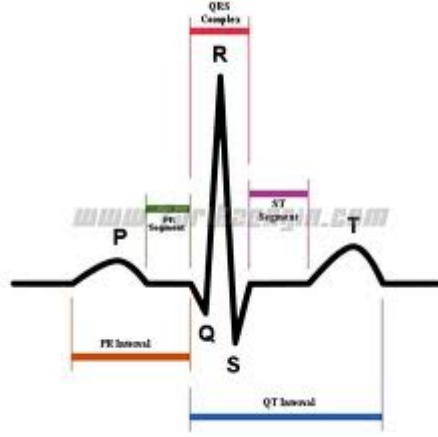
## **2.6. Kalp Hastalıklarının Tanısında Kullanılan Teşhis Yöntemleri**

### **2.6.1. Elektrokardiyografi (EKG)**

Kalp çalışması sırasında oluşan aksiyon akımlarının kaydedilmesi ve yorumlanması ile uğraşan bilimle elektrokardiyografi denir. Bu amaçla kullanılan aygıt elektrokardiyograf, kağıt üzerine çizilen eğri elektrokardiyogram adını alır ve kısaca EKG harfleri ile gösterilir (Yılmaz, 2000).

Sinoatrial düğümden çıkan her bir aksiyon potansiyelinin kalp kasında yayılması sırasında oluşan depolarizasyon ve repolarizasyon sırasındaki potansiyel değişimler; iletken özellikteki komşu dokulara, vücut sıvılarına, buradan da vücut yüzeyine yayılır. Vücut bu yayılda homojen bir iletken gibi rol oynamakta böylece vücut yüzeyine yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile kalpte oluşan aksiyon potansiyelleri kaydedilmektedir (Aytuğ, 2011).

EKG kalp ve damar hastalıklarının tanı ve incelenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Beşeri hekimlikte genellikle; kalbin ritm bozukluklarının saptanmasında, uyarım merkezleri ve uyarımın iletimine ilişkin aksaklıkların belirlenmesinde, myokart bozukluklarının tespitinde, kalp hipertrofileri ve kalbin göğüs boşluğu içindeki durumunun incelenmesi ile koroner damar sklerozu ve kalp kapaklarına ilişkin hastalık tanılarının kolaylaştırılmasında kullanılır (Yılmaz, 2000).



**Şekil 1.** Bir EKG dalgası (Anonim 1)

P dalgası atriyumların depolarizasyonu, QRS kompleksi ventriküllerin depolarizasyonu ve T dalgası ise ventriküllerin repolarizasyonu sonucu oluşan dalgaları simgeler (Aytuğ, 2011).

### **2.6.2. Fonokardiyogram**

Kalp sesleri fonokardiyograf denilen özel aygıtlarla kağıt üzerine yazdırılır. Bu aygıtlarda düşük frekanslı sesleri alabilen mikrofonlar, kalbin bulunduğu bölgede göğüs üzerine konulur. Alınan sesler bir yükseltgeçten (amplifikatör) geçirilerek hızlı dönen kağıt üzerine kaydedilir ya da ses olarak kaydedebilir. Bu yolla elde edilen eğrilere fonokardiyogram denir (Yılmaz, 2000).

### **2.6.3. Radyografi**

Kalbin röntgeni çekilerek filmin incelenmesiyle yapılan muayene şeklidir (İmren, 1998). Radyografi ile konjestif kalp yetmezliğinin neden olduğu pulmoner konjesyon belirlenebilir (Aytuğ, 2011).

### **2.6.4. Ekokardiyografi**

Göğüs duvarına konulan bir değiştirgeç ile gönderilen ultrasonik dalgaların çeşitli kalp dokularından yansıtılarak geri dönenlerin aynı değiştirgeç aracılığı ile

alınmasına ve ekranda görüntülenmesine ekokardiyografi denir ve kısaca EKO harfleri ile gösterilir (Yılmaz, 2000).

Ekokardiyografi ile kongenital ve edinsel kalp hastalıklarının etiolojisinde rol oynayan boyut ve duvar kalınlığı, kronik kapak hastalıkları, dilate kardiyomyopati, hipertrofik kardiyomyopati, perikardiyal hastalıklar, bakteriyel endokardit ve kardiyak tümörlerin teşhisi yapılabilir (Aytuğ, 2011).

## **2.7. Kalp Hastalıklarının Tanısında Kullanılan Enzimler**

### **2.7.1. Aspartat Aminotransferaz (AST)**

Vücudun bütün dokularında bulunmaktadır (Bulum ve Mengi, 2000). AST, kaslar, karaciğer ve myokartta yüksek konsantrasyonlarda, eritrosit ve böbreklerde daha düşük konsantrasyonlarda bulunur. Tüm hayvanlarda AST, yumuşak doku nekrozunun nonspesifik indikatörüdür. Kreatin kinaz (CK) aktivitesinde artışa neden olan tüm musküler bozukluklar, aynı zamanda AST aktivitesinde de artışa neden olur. Ancak AST aktivitesindeki artış CK'dan daha azdır ve daha yavaş yükselir (Turgut, 2000).

Çeşitli sebeplere bağlı olarak oluşan kalp ve iskelet kası travması, viral hepatit, şok, hipoksi, ağır egzersiz ve kalp yetmezliği durumlarında AST miktarı artar. Böbrek yetmezliği ve B vitamini eksikliklerinde ise düzeyi azalır (Batmaz, 1988).

### **2.7.2. Alanin Aminotransferaz (ALT)**

Kedi ve köpeklerde, ALT'nin en büyük spesifik aktivitesi karaciğerdedir (Turgut, 2000). ALT karaciğer hücrelerinde daha çok olmak üzere, iskelet kasında ve kalp kasında daha az miktarda bulunur. Pankreas, akciğer ve dalakta ise çok az miktarda bulunur (Turgut, 2000; Bulum ve Mengi, 2000).

Her ne kadar myokarttaki ALT enzim aktivitesi, karaciğerdekinin sadece %25'i olsada, myokarditiste ALT aktivitesinde hafif veya orta derecede yükselme görülebilir (Turgut, 2000).

Serum ve spinal sıvıda ALT aktivitesi olmasına rağmen, çok düşük spesifik aktivitesi nedeniyle idrarda ALT aktivitesi yoktur (Turgut, 2000).

### **2.7.3. Laktat Dehidrogenaz (LDH)**

Laktat Dehidrogenaz (LDH), ökaryotik ve prokaryotik hücrelerde laktat ve pürivattan oluşan geri dönüşümlü sitoplazmik bir enzimdir (Vikramathithan ve ark., 2009).

LDH'nin beş izoenzimi vardır ve her biri değişik dokularda, özellikle iskelet kasları, myokart, karaciğer, eritrositler ve aynı zamanda böbrek, pankreas, kemik ve akciğerde bulunur. LDH, beş tetramerik izoenzim serisi oluşturan iki alt üniteye (H ve M) sahiptir (Turgut, 2000).

İskelet kası hastalıkları, LDH aktivitesinde artışa neden olurlar. Bakteriyel endokarditis, dirofilariozis, aortik trombozis ve myokardiyal enfarktüs gibi bozukluklar nedeniyle gelişen, kardiyak işemilerde, yüksek LDH aktivitesi görülmektedir (Turgut, 2000).

### **2.7.4. Kreatin Kinaz (CK)**

Kreatin kinaz, oksidatif inaktivasyona oldukça duyarlı, sulfidril içeren bir enzim olup, sistematik adı ATP kreatin-fosfotransferaz'dır (Çelik ve ark., 1998).

Kreatin kinazın iki alt ünitesinin (M ve B) oluşturduğu üç izoenzim vardır. CK-MM iskelet kaslarında predominant olurken, CK-MB myokardiyumda, CK-BB ise beyinde predominanttır (Turgut, 2000).

Akut miyokard enfarktüsü, myokardit, kalp ameliyatları, konjestif kalp yetmezliği, iskelet kas travması ve kas distrofisi, malign hipotermi, aşırı egzersiz, hipotiroid gibi durumlarda CK seviyesi yükselir (Duman ve Erdem, 2004).

### **2.7.5. Kalp Orjinli Kreatin Kinaz (CK-MB)**

Kreatin kinaz etkinliğinin yaklaşık %20'si olmak suretiyle daha yüksek MB içerir. CK-MB, iskelet kası zedelenmesi, myokardiyal hasar gibi bir dizi nedenden dolayı kana karışabilir. Kanda CK-MB artışı bir myokardiyal enfarktüsü takiben 4-6 saatte gerçekleşir. Konsantrasyonu yaklaşık 6-12 saat sonra en üst düzeye ulaşır (Kılıçkap, 2012).

### **2.7.6. Troponinler**

Kardiyak troponinler (cTn) aktin ve miyozinin kalsiyuma bağlı etkileşimini düzenleyerek myokard kontraksiyonunda görev alır. Bu görevleri yapan cTn-T, cT-I ve c-Tn-C olmak üzere üç fraksiyonu bulunmaktadır (Çelebi ve ark., 2008). Son yıllarda, sağlıklı kişilerin kanında ölçülemeyecek kadar küçük konsantrasyonlarda bulunan ve myokard infarktüsünün başlangıcından 3-6 saat sonra nekrotik myokarddan salınan cTn-I'nın, akut myokard enfarktüsü tanısında başlıca kriterlerden biri olduğu kabul edilmektedir (Orhan ve ark., 2010).

Troponin; akut ve kronik kalp yetersizliği, aort diseksiyonu, aort kapak hastalıkları, myokarditis ve perikarditis gibi yangısal hastalıklar, pulmoner embolizm veya ciddi pulmoner hastalıklarda troponin seviyesi yükselir (Çelebi ve ark., 2008).

## **2.8. Köpeklerde Hematolojik Parametreler**

### **2.8.1. Eritrosit (Alyuvar)**

İleri derecede özelleşmiş, içerdikleri hemoglobine oksijen bağlayarak taşıyan kırmızı renkli kan hücreleridir. Erişkin olan eritrositlerde çekirdek bulunmaz (Aytuğ, 2011).

Eritrositlerin görevleri; dokularda madde değişimi sırasında oluşan karbondioksiti akciğerlere taşımak ve akciğerden alınan oksijeni dokulara taşımaktır. Ayrıca kanın alkalik reaksiyonunun değişmez tutulmasında görev alırlar. Yine

eritrositler yüzeylerinde bulunan antijenlerle kan gruplarının belirlenmesini sağlamaktadır (Yılmaz, 2000).

Eritrosit üretimi böbreklerden salınan bir hormon olan eritropoietin tarafından düzenlenir ve eritrositler kemik iliğinde üretilir (İmren, 1998).

Organizmada dolaşan kandaki eritrosit miktarının artmasına polisitemi, dolaşan kanda eritrosit miktarının azalmasına eritropeni denir (Kılıçkap, 2012).

### **2.8.2. Lökosit (Akyuvar)**

Vücudun savunma sisteminde rol oynayan lökositler başlıca iki çeşittir. Bunlar, polimorf nükleer lökositler (PMN) veya granülositler ve mononükleer lökositlerdir. PMN içinde nötrofiller, eozinofiller ve bazofiller bulunur ve kemik iliğinde üretilirler. Mononükleer lökositler, lenfositler ve monositlerdir. Lenfositler kemik iliğinde, lenfoid organlarda (timus, dalak ve lenf düğümleri) ve bağırsak ile ilgili lenfoid dokularda (Payer plakları) üretilir. Monositler kemik iliğinden köken alır (Turgut, 2000).

Lökositler yayılcı mikroorganizmaları fagositoz yolu ile harap ederek, antikorlar ve duyarlı lenfositler oluşturarak mikroorganizmayı tahrip veya inaktif eder (Aytuğ, 2011).

### **2.8.3. Trombosit (Platelet)**

Kan pulcuğu olarak da bilinen plateletler, kanın pıhtılaşmasından sorumlu hücrelerdir (Aytuğ, 2011). Trombositler hasarlanmış yüzeylerle temasta bulunduğu parçalanarak trombokinazı açığa çıkarırlar. Öte yandan birbirlerine yapışıp yığınlar yaparlar. Bu biçimde pıhtılaşmada görev alırken, pıhtının sağlamlaşması ve yara ağzının kapanmasına da yardım ederler (Yılmaz, 2000).

### **2.8.4. Eritrosit İndeksleri**

**Hemoglobin (Hb) (g/dl):** Eritrositlere kırmızı rengi veren hemoglobindir. Hemoglobin demir içeren hem ve globulin zincirinden oluşmuştur (Yılmaz, 2000).

**Hematokrit (Hct) (%):**Hematokrit değeri basit bir deyimle kan hücreleri hacminin kan hacmine oranıdır. Başka bir deyişle kan hücrelerinin yüzde olarak hacmini belirlemeye hematokrit denir (Yılmaz, 2000).

**Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV) (fL):** MCV tek bir eritrositin femtolitre (fL) ( $10^{-15}$ ) cinsinden hacmini ifade eder (Turgut, 2000).

**Ortalama Eritrosit Hemogloblin Konsantrasyonu (MCHC) (g/dl):** Ortalama eritrosit hemogloblin konsantrasyonu, her eritrosite düşen ortalama hemogloblin konsantrasyonunu gösterir (Turgut, 2000).

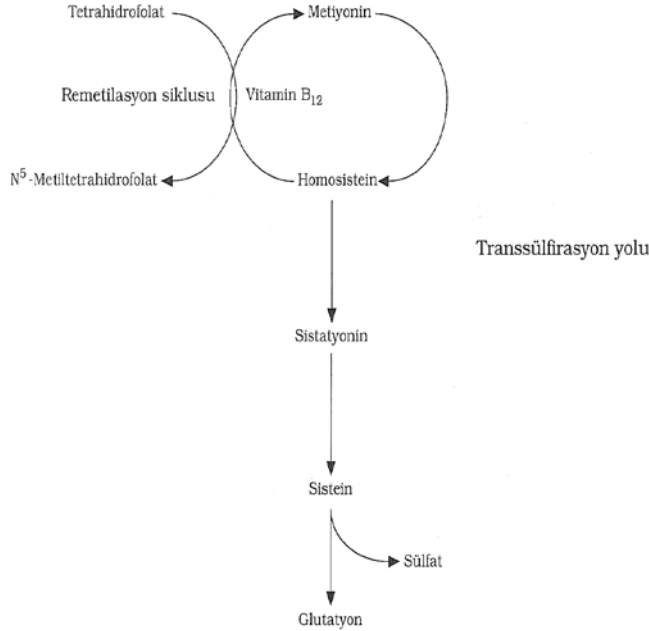
## 2.9. Homosistein Metabolizması

Homosistein (Hcy), metiyonin metabolizması sırasında oluşan, proteinlerin primer yapısına girmeyen kükürlü bir aminoasittir (Karyağar, 2006). Bir başka deyişle homosistein, metiyonin demetilasyonu sonucu üretilen ara aminoasit barındıran bir sülfidridir (Kılıçkap, 2012). Homosistein, bütün proteinlerin yapısal bileşeni olarak görev yapan 20 aminoasit arasında yer almayan, diğer aminoasitlerin aksine diyetle birlikte alınan metiyonin metabolizması sonucu oluşan metabolik bir ara üründür (Yüce ve Aksakal, 2006).

Homosistein, kofaktör olarak vitamin B<sub>12</sub> kullanılırsa remetilasyonla tekrar metiyonine veya vitamin B<sub>6</sub> kullanılırsa transsülfürasyonla sisteine metabolize edilir (Temel ve Özerol, 2002). Homosistein substrat olarak kullanan üç enzim vardır. Bunlar; metiyonin sentetaz (MS), betain-homosistein metiltransferaz (BHMT) ve sistatyonin beta sentetaz (CBS)'dir. MS ve BHMT homosisteini tekrar metiyonine dönüştürürken, CBS homosisteini transsülfürasyon yoluna sokmaktadır (Canoruç ve ark., 2006). Homosistein plazmada 4 formda bulunur. 1- serbest form %1-2'i, 2- %70-80'i plazma proteinlerine özellikle albumine bağlı form, 3- %20-30'u homosistein dimerleri oluşturmak üzere kendi kendisiyle bağlı form ve 4- sistein gibi diğer tiol yapılarıyla birleşmiş homosistein-sistein mix disülfid formudur (Derici ve Reis, 2002).

Remetilasyon siklusunda homosistein, metiyonin sentetazın katalizlediği bir reaksiyon sonucu metiyonine dönüşür. Bu reaksiyonun gerçekleşebilmesi için homosisteinin metil grubuna katılması gerekir. Burada metil vericisi 5,10-metiltetrahidrofolat (MTHF) veya betaindir. MTHF'nin katıldığı reaksiyon tüm dokularda olur ve vitamin B<sub>12</sub>'ye bağımlıdır. Betainin metil vericisi olduğu reaksiyon ise karaciğer ve böbrekte olur ve vitamin B<sub>12</sub>'den bağımsızdır. Methionin, S-adenozilmetionin sentetazın sentezlediği bir reaksiyonda ATP varlığında S-adenozil metiyonine (SAM) dönüşür. SAM bir çok reaksiyonda metil vericisi olarak görev yapar. Bu metilasyon reaksiyonu sonucu S-adenozil homosistein (SAH) oluşur. SAH hidrolazın katalizlediği reaksiyonla homosisteine dönüşür (Turgut ve Bakan,1998).

Metiyoninin fazla olduğu durumlarda veya sistein sentezi gerektiği hallerde, homosistein bu kez transsülfirasyon yoluna girer. Burada homosistein serin ile birleşerek, vitamin B<sub>6</sub>'a bağlı sistatyonin beta sentaz enzimi aracılığıyla sistatyonine dönüşür. Sistatyonin daha sonra sisteine hidrolize edilir. Sistein de ileri aşamada sülfata metabolize edilerek idrarla atılır (Sucu ve ark., 2001; Manga, 2008).



**Şekil 2.** Homosistein Metabolizması (Turgut ve Bakan, 1998)

## **2.10. Homosistein ve Hastalıklar**

### **2.10.1. Homosistein ve Böbrek Yetmezliği**

Son dönemde rastlanan böbrek yetmezliği vakalarında %83 oranında hiperhomosisteinemi görülmektedir. Böbrek yetmezliği vakalarında görülen hiperhomosisteineminin kesin nedeni belli değildir. Ancak birçok mekanizma suçlanmaktadır. Sağlıklı böbreğin aminoasit mekanizmasındaki rolü iyi bilinmektedir. Fakat homosistein böbreklerden boşaltımı çok düşük düzeylerde (%2) olduğu için atılımın azalması önemli bir faktör değildir. Böbreklerde homosistein katabolizmasının azalması ve B<sub>12</sub>, folik asit ve B<sub>6</sub> atılımının diyaliz hastalarında artması en önemli mekanizmalar olarak düşünülmektedir. (Turgut ve Bakan, 1998).

Beşeri ve veteriner hekimlik alanlarında yapılan çalışmalarda; böbrek yetmezliği görülen hastalarda sağlıklı olanlara göre homosistein seviyesi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Yüksel ve ark., 2002; Derici ve Reis, 2002; Bakkaloğlu, 2002; Üren ve ark, 2009).

### **2.10.2. Homosistein ve Kardiyovasküler Hastalıklar**

Son yıllarda yüksek homosistein düzeyi ile koroner ve diğer vasküler hastalıklar arasında ilişkiyi gösteren ve böylece kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız risk faktörü olan homosistein ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Yükselmiş homosistein düzeyi ile kardiyovasküler hastalıklar arasında pozitif bir korelasyon vardır (Kocabalkan ve ark., 2000; Sucu ve ark., 2001)

### **2.10.3. Homosistein ve Karaciğer Hastalıkları**

Organizmadaki metiyoninin büyük bölümü karaciğerde metabolize olmaktadır. Karaciğer, metiyonin ve homosistein metabolizmasında görev alan genlerin ekspresyonunda özel yere sahiptir. Bu nedenle karaciğer hasarı oluştuğunda homosistein metabolizmasında önemli değişiklikler olmaktadır (Arslan ve ark.,2008). Sığırların enerji metabolizması dengesiyle ilgili bozukluklarda tedavi için metiyonin takviyesinin

hem koruyucu etkinliğinin olduğu hem de sütteki protein içeriğini arttırdığını belirtmektedirler (Rulquin ve Delaby, 1997).

Homosistein metabolizmasında rol oynayan MAT (methionin adenosyltransferase) 1A sadece karaciğerde eksprese oluyorken, BHMT(Betaine-homocysteine methyltransferase) ve CBS (Cystathionine  $\beta$ -synthase)'in büyük çoğunluğu karaciğerde sentezlenmektedir. Bu nedenle karaciğer hasarı oluğuğunda homosisteinin metabolizmasında önemli değişiklikler meydana gelmektedir (Canoruç ve ark., 2006).

Beşeri hekimlikte kronik viral hepatitli hastaların total plazma homosistein düzeylerinin araştırılmasında (Gülşen ve ark.,2002) ve karaciğer hastalıklarında (siroz veya hepatit) homosistein ve selenyum düzeylerinin araştırıldığı (Canoruç ve ark., 2006)çalışmalarda plazma homosistein düzeylerinin sağlıklı bireylere göre yüksek olduğu bildirilmektedir.

#### **2.10.4. Homosistein ve Tromboembolizm**

Homosistein ile tromboembolizm arasındaki ilişki birçok çalışma tarafından ortaya kinsa da, homosisteinin tek başına tromboembolizmden sorumlu olup olmadığı netleşmemiştir (Turgut ve Bakan, 1998). İnsan ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda homosisteinin endotel hasarına sebep olduğu ve bunun sonucunda platelet adezyonu ve buna bağlı olarak da tromboz oluşumu gözlenmektedir (Turgut ve Bakan, 1998).

Hiperhomosisteineminin endotele primer olarak sitotoksik etkisi vardır. Homosisteinin oksidasyonu hidrojen peroksit oluşumuna yol aarak endotel hücre hasarında rol oynayabilir (Kocabalkan ve ark., 2000).

#### **2.11. Hiperhomosisteinemi'nin Nedenleri**

##### **I- Sistemik Hastalıklar**

- Kronik Böbrek Yetmezliği

- Karsinomlar
- Sistemik Lupus Erythematosus
- Hiperproliferatif bozukluklar

## **II- Vitamin Noksanlıkları**

- Vitamin B<sub>12</sub> eksikliği (Pernisiöz Anemi)
- Vitamin B<sub>6</sub> eksikliği
- Folat eksikliği

## **III- Yaş ve Cinsiyet**

- Homosistein konsantrasyonu yaşla artar.
- Erkeklerde dişilerden daha yüksektir.

## **IV- İlaçlar**

- Methotraxate
- Fenitoin
- Teofilin
- Metformin

## **V- Enzimatik Yetersizlikler**

- Cystathionin  $\beta$ -Sentetaz eksikliği
- Metiyonin Sentetaz eksikliği
- Metilentetrahidrofolat homosistein
- Metiltransferaz eksikliği

## **VI- Sigara içmek**

**VII- Organ transplantasyon olan alıcılarda** (Temel ve Özerol, 2002; Turgut ve Bakan, 1998; Kılıçkap, 2012).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Gereç**

##### **3.1.1. Hayvan Materyali**

Bu çalışmanın materyalini; İzmir'de Mavivet Veteriner Kliniği'ne kayıtlı, aşıları düzenli uygulanmış köpekler oluşturmaktadır. Çalışmada kullanılacak köpeklerin hematolojik ve biyokimyasal parametrelerine bakılarak sağlıklı oldukları tespit edilmiştir. Bu çalışmada 4 ayrı köpek ırkından oluşan 40 köpek (10 adet Golden Retriever, 10 adet Terrier, 10 adet Alman Çoban Köpeği ve 10 adet Labrador Retriever) kullanılmıştır.

##### **3.1.2. Çalışmada Kullanılan Cihazlar**

- Yarı otomatik biyokimya cihazı (Mindray BA-88A)
- Veteriner hematoloji cihazı (Urit 2900 Vet Plus)
- ELİSA okuyucu (ELISA reader®- DAS)
- Autoanalizatör (Elecyc 2010 Roche Hithaci-Japan)
- Santrifüj cihazı (Rotofix32®-Hettich)
- Buzdolabı (Arçelik Nofrost)
- Otomatik pipet (Ependorf marka)

#### **3.2. Yöntem**

##### **3.2.1. Kan Örneklerinin Alınması**

Çalışmaya alınan köpeklerden kan örnekleri v. cephalica antibrachii'den aseptik koşullarda tekniğine uygun şekilde alındı. Kan örnekleri biyokimyasal parametrelerin analizi için antikoagulantsız (vakumlu tüp) ve hematolojik analizler için antikoagulantlı tüplere alındı. Antikoagulantsız tüplere alınan kan örnekleri 3000 devirde, 10 dakika santrifüj edilerek serumları çıkartıldı. Elde edilen serum örnekleri analizleri yapılana kadar endorf tüplere konularak -20 °C 'de saklandı. Antikoagulantlı tüplere alınan kan

örnekleri de aynı gün hematolojik parametrelerin analizi yapıldı. Homosistein analizi için antikoagülanlı tüplerdeki kan örnekleri 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek plazmaları alındı, analiz yapılana kadar -20 °C’de saklandı.

### **3.2.2. Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü**

Elde edilen plazmalarda plazma homosistein düzeyleri; homosistein ticari kiti (Axis®Homocysteine EIA-UK) kullanılarak test kitlerinin prosedüründe belirtildiği şekilde ölçümleri eliza cihazında yapıldı.

Elde edilen serumlarda serum vitamin B<sub>12</sub> ölçümü; ticari kit kullanarak autoanalizör (Elecyc 2010 Roche Hithaci-Japan) cihazıyla ölçümleri yapıldı.

Elde edilen serumlardan glukoz, üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), kreatin kinaz (CK), kalp orjinli kreatin kinaz (CK- MB), total protein (TP) ve albumin düzeyleri belirtilen prosedürlere göre ticari kit kullanarak spektrofotometrik olarak ölçüldü.

### **3.2.3. Hematolojik parametrelerin ölçümü**

Antikuagülanlı tüplere alınan kan örneklerinde lökosit (WBC), eritrosit (RBC), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), ortalama eritrosit volümü (mean corpuscular volume, MCV), Ortalama eritrosit hemoglobin miktarı (mean corpuscular hemoglobin, MCH), Ortalama eritrosit hemoglobin yüzdesi (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), ve trombosit (PLT) sayıları kan sayım hematoloji cihazıyla (Urit 2900 Vet Plus) ölçüldü.

### **3.3. İstatistiksel analizler**

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS istatistik paket programı kullanılarak oneway testi ile yapıldı.

## **4. BULGULAR**

### **4.1. Hematolojik bulgular**

Çalışmada kullanılan sağlıklı köpeklerin ırk bazında hematolojik parametreleri Tablo 2, sağlıklı köpeklerin yaş bazında hematolojik parametreleri de Tablo-5'te verilmiştir.

### **4.2. Biyokimyasal bulgular**

Sağlıklı köpeklerde biyokimyasal parametrelerin ırklara göre sınıflandırılması Tablo 3'te, sağlıklı köpeklerin cinsiyet bazında biyokimyasal parametreleri Tablo-4'te ve sağlıklı köpeklerin yaş bazında biyokimyasal parametreleri Tablo-6'da verilmiştir.

**Tablo 2.** Sağlıklı Köpeklerin Irk Bazında Hematolojik Parametreleri

<b>Parametre</b>	<b>Alman Çoban (n=10) <math>\bar{X} + SD</math></b>	<b>Golden Retriever (n=10) <math>\bar{X} + SD</math></b>	<b>Labrador Retriever (n=10) <math>\bar{X} + SD</math></b>	<b>Terrier (n=10) <math>\bar{X} + SD</math></b>
Yaş (Yıl)	1,90±1,29	1,80±1,03	2,60±1,51	2,50±1,72
WBC (x10 <sup>9</sup> /L)	12,17±2,20	13,10±3,24	11,81±2,91	12,99±4,05
LYM (%)	24,71±5,96 <sup>a</sup>	19,34±6,75 <sup>c</sup>	25,16±6,50 <sup>a</sup>	30,83±12,51 <sup>b</sup>
RBC (x10 <sup>12</sup> /L)	6,69±0,95	6,67±0,70	6,40±1,30	6,47±1,04
Hb (g/dl)	15,67±2,47	16,600±2,71	15,48±3,52	15,450±3,93
Hct (%)	49,56±7,80	49,31±7,05	48,93±10,09	47,97±7,27
MCV (fL)	74,29±5,74	73,53±6,06	76,38±5,95	75,76±6,81
MCH (pg)	23,44±2,42	25,02±4,06	23,99±1,97	23,93±2,37
MCHC (g/dl)	31,82±4,94	31,76±12,88	31,73±4,96	32,05±6,04
PLT (x10 <sup>9</sup> /L)	233,70±58,15	216,90±49,12	223,20±57,55	193,50±87,213

Aynı satırdaki farklı harfler istatistikî farkın önemli olduğunu belirtiyor. **ab:** P< 0,01;

**ac:** P< 0,05

İrk bazında yapılan hematolojik parametreler analizinde; Terrier ırkının LYM değeri Golden Retriever, Labrador Retriever ve Alman Çoban ırkı köpeklerin LYM değerlerinden sayısal olarak yüksek bulundu (P<0.01, P<0.05).

**Tablo 3.** Sağlıklı Köpeklerin Irk Bazında Biyokimyasal Parametreleri

<b>Parametre</b>	<b>Alman Çoban (n=10) <math>\bar{X} \pm SD</math></b>	<b>Golden Retriever (n=10) <math>\bar{X} \pm SD</math></b>	<b>Labrador Retriever (n=10) <math>\bar{X} \pm SD</math></b>	<b>Terrier (n=10) <math>\bar{X} \pm SD</math></b>
Glukoz (mg/dl)	93,90±17,07	94,30±12,54	91,60±16,91	91,80±23,97
Üre (mg/dl)	29,40±6,50 <sup>a</sup>	28,50±8,50 <sup>a</sup>	40,00± 16,24 <sup>b</sup>	32,82±14,25 <sup>a</sup>
Kreatinin (mg/dl)	0,82±0,31	0,76±0,24	0,93±0,20	0,87±0,15
AST (U/L)	28,96± 6,98	26,00±9,85	27,46±9,69	23,47±6,94
ALT (U/L)	48,30±56,18	31,38±24,33	31,72±11,38	32,41±11,43
LDH (U/L)	67,10±31,92 <sup>a</sup>	84,50±45,95 <sup>a</sup>	110,50±63,44 <sup>b</sup>	115,500±65,91 <sup>b</sup>
CK (U/L)	88,50±67,41 <sup>a</sup>	148,60±105,68 <sup>b</sup>	97,60±83,36 <sup>a</sup>	110,700±92,67 <sup>a</sup>
CK-MB (U/L)	44,80±21,50	61,40±30,15	49,80±33,41	55,50±32,23
TP (g/dl)	6,51±0,81	5,95±0,74	6,08±0,25	6,13±0,72
Albumin (g/dl)	3,78±0,20	3,62±0,62	3,74±0,35	3,76±0,25
Hcy (µmol/L)	10,60± 4,55	11,43±6,10	9,40±3,83	8,88±2,34
Vit. B <sub>12</sub> (pgm/L)	319,90±148,75	241,30±112,12	364,20±162,0	283,20±143,03

Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel farkın önemli olduğunu belirtiyor. **ab:** P< 0,01;  
**ac:** P< 0,05

LDH parametresi Labrador Retriever ve Terrier ırkı köpeklerde diğer ırklara nazaran yüksek bulundu fakat istatistiksel olarak bir anlamlı bulundu (P<0,01). Serum CK aktivitesi düzeyi Golden Retriever ırkında diğer ırklara göre anlamlı bulundu (P< 0,01).

**Tablo 4.** Sağlıklı Köpeklerin Cinsiyet Bazında Biyokimyasal Parametreleri

<b>Parametre</b>	<b>Erkek (n=20)</b> $\bar{X} + SD$	<b>Dişi (n=20)</b> $\bar{X} + SD$
Glukoz (mg/dl)	97,41±14,57	87,19±17,94
Üre (mg/dl)	32,36±12,22	33,71±13,66
Kreatinin (mg/dl)	0,82±0,20	0,87±0,26
AST (U/L)	28,22±9,41	24,60±7,07
ALT(U/L)	32,30±8,84	39,21±42,65
LDH (U/L)	105,50±52,96	85,10±56,48
CK (U/L)	128,32±102,97	87,95±76,48
CK-MB (U/L)	50,64±24,48	53,67±36,55
TP(g/dl)	6,03±0,50	6,33±0,75
Albumin (g/dl)	3,75±0,32	3,71±0,44
Homosistein (µmol/L)	10,06±3,05	9,97±5,39
Vitamin B <sub>12</sub> (pgm/L)	287,0952±125,35	341,18±174,35

Dişi köpeklerle karşılaştırıldığında erkek köpeklerde glukoz, AST, LDH, CK, albumin ve homosistein düzeylerinin yüksek, üre, kreatinin, ALT, CK-MB, TP ve vitamin B<sub>12</sub> düzeylerinin düşük olduğu fakat bu farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (P>0.05).

**Tablo 5.** Sağlıklı Köpeklerin Yaş Bazında Hematolojik Parametreleri

<b>Parametre</b>	<b>1 Yaşında (Yıl) (n=16) <math>\bar{X} + SD</math></b>	<b>2 Yaş (Yıl) (n=10) <math>\bar{X} + SD</math></b>	<b>3-6 Yaş (Yıl) (n=14) <math>\bar{X} + SD</math></b>
WBC ( $\times 10^9/L$ )	13,75 $\pm$ 3,74	13,87 $\pm$ 3,10	11,450 $\pm$ 2,24
LYM (%)	20,97 $\pm$ 11,05	28,91 $\pm$ 15,05	24,629 $\pm$ 6,78
RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	6,14 $\pm$ 0,61	7,07 $\pm$ 0,90	6,57 $\pm$ 1,35
Hb (g/dl)	14,92 $\pm$ 2,56	17,14 $\pm$ 2,71	15,97 $\pm$ 3,74
Hct (%)	45,09 $\pm$ 5,36	52,31 $\pm$ 7,16	49,54 $\pm$ 9,01
MCV (fL)	73,58 $\pm$ 5,58	74,16 $\pm$ 5,64	76,243 $\pm$ 6,44
MCH (pg)	24,21 $\pm$ 3,21	24,28 $\pm$ 3,18	24,24 $\pm$ 2,05
MCHC (g/dl)	33,31 $\pm$ 6,55	33,17 $\pm$ 6,69	32,16 $\pm$ 5,22
PLT ( $\times 10^9/L$ )	208,69 $\pm$ 73,41	225,00 $\pm$ 66,31	212,71 $\pm$ 74,99

Sağlıklı köpeklerin yaş bazında hematolojik parametreleri incelendiğinde değerlerin fizyolojik sınırlarda ve birbirleriyle uyum içinde olduğu gözlemlendi.

**Tablo 6.** Sağlıklı Köpeklerin Yaş Bazında Biyokimyasal Parametreleri

<b>Parametre</b>	<b>1 Yaş (Yıl) (n=16) <math>\bar{X} + SD</math></b>	<b>2 Yaş (n=10) <math>\bar{X} + SD</math></b>	<b>3-6 Yaş (n=14) <math>\bar{X} + SD</math></b>
Glukoz (mg/dl)	89,75±13,75	101,00±19,12	90,64±14,42
Üre (mg/dl)	31,81±9,86	29,30±8,73	33,07±11,26
Kreatinin (mg/dl)	0,74±0,22	0,88±0,17	0,89±0,19
AST (U/L)	29,70± 7,98	22,87±8,53	22,28±3,52
ALT (U/L)	35,78±17,72	27,60±11,08	30,17±10,44
LDH (U/L)	100,25±67,60	84,20±23,89	99,00±58,53
CK (U/L)	139,94±89,40	115,10±124,56	62,57±37,00
CK-MB (U/L)	61,31±28,26	43,50±20,26	47,00±27,17
TP (g/dl)	5,86±0,43	6,27±0,70	6,59±0,69
Albumin (g/dl)	3,82±0,28	3,56±0,41	3,66±0,46
Hcy (µmol/L)	9,81±3,04	10,05±4,89	11,57±4,82
Vit B <sub>12</sub> (pgm/L)	306,86±168,19	276,20±76,68	281,29±141,16

Yaş bazında dört ırk 1 yaş, 2 yaş ve 3-6 yaş olmak üzere üç grupta sınıflandırıldı. Yaş bazında yapılan istatistiki analizde üç yaş grubunun biyokimyasal parametreleri arasında istatistiki bir önem bulunmadı ( $P>0,05$ ). Ancak en yaşlı olan 3-6 yaşında grubunun homosistein değerleri sayısal olarak diğer yaş gruplarına göre yüksek bulunurken, en genç grubun homosistein değerleri ise en düşük bulundu fakat istatistiksel anlam bulunamadı ( $P>0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Veteriner hekimlikte hayvan hastalıklarının tanısı koymak için anamnez bilginin yanı sıra klinik, hematolojik ve biyokimyasal bulgularda önemli yer teşkil etmektedir. Biyokimyasal ve klinik araştırmalarda, incelenecek materyale ait normal biyokimyasal düzeylerin bilinmesi hastalığın erken teşhisi, etiyolojisi, seyri ve uygulanan tedavinin kontrolüne yardımcı olurken, aynı zamanda elde edilen sonuçların yorumlaması açısından da önem taşır (Altunçul, 1997).

Hayvanların genel sağlık durumlarının kontrolünde önemli bir kriter olan kan parametrelerinin bilinmesi olgusu önem kazanmaktadır (Altunçul, 1997). Özellikle hayvanın kan parametrelerinin bilinmesi hekime teşhis kolaylığı ve tedavinin prognozu hakkında önemli veri sağlamaktadır (Ergene, 1988).

Bu araştırmada sağlıklı olduğu tespit edilen köpeklerde ırk, cinsiyet ve yaş durumlarına göre hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi yapıldı.

Bu çalışmada Alman Çoban Köpeği, Golden Retriever, Labrador Retriever ve Terrier ırk köpeklerin WBC ve RBC değerleri; farklı ırklarda ve farklı cinsiyetteki sağlıklı köpeklerde bildirilen aynı parametrelerle uyum içerisinde olduğu belirlendi (Altunçul, 1997). Ayrıca dört ırkın Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, PLT ve LYM değerleri ırk bazında istatistiksel olarak ırklar arasında anlamlı bulunmazken ( $P>0.05$ ), sağlıklı köpekler için bildirilen referans değerlere benzer bulundu (Balıkçı, 2005; Temizel ve ark., 2011).

Çalışmada biyokimyasal parametreleri incelendiğinde; Alman Çoban Köpeği, Golden Retriever, Labrador Retriever ve Terrier ırk köpeklerin glukoz, üre, kreatinin, AST, ALT, LDH, CK, CK-MB, TP ve albumin değerlerinin ırklar bazında sayısal değer olarak birbirine yakın olduğu, istatistiksel olarak önem göstermediği belirlendi ( $P>0.05$ ). Bu değerlerin sağlıklı köpekler için verilen referans değerler ile benzer olduğu tespit edildi (Türkmen, 1997). İrklar arasında biyokimyasal değerlerin birbirine yakın bulunması, diğer araştırmacıların verilerini desteklemektedir (Lillian ve ark., 1997; Maden ve ark., 2013).

Bu çalışmada serum glukoz düzeyi Golden Retriever ırkı köpekler için 94.30 mg/dl, Terrier ırkı için 91.80 mg/dl, Alman Çoban Köpeği için 93.90 mg/dl ve Labrador

Retriever ırkı için 91.60 mg/dl olarak bulundu. Cinsiyet bazında yapılan analizde ise istatistiki bir fark bulunmadı ( $P>0.05$ ). Alman Çoban köpeğinin serum glukoz değeri araştırmacıların bildirdikleri değerlere benzer olduğu bulundu (Türkmen, 1997; Lillian ve ark., 1997).

Sağlıklı köpek ırklarının biyokimyasal parametrelerinin araştırıldığı çalışmada Alman Çoban Köpeklerine ait ortalama serum AST düzeyleri sırası ile 24.00 ve 31.10 IU/L olarak bildirilmektedir (Türkmen, 1997). Çalışmada ise köpeklerde normal değerleri derlediği çalışmalarında, farklı ırklardaki serum AST düzeylerini 23-66 IU/L olarak rapor etmektedir (Altıntaş ve Bilgili, 1992). Bu çalışmada her dört ırka ait saptanan AST enzim aktivitelerinin literatürlerde (Türkmen, 1997; Altıntaş ve Bilgili, 1992) bildirilen normal sınırlar içinde yer aldığı tespit edildi. Aynı araştırmacılar ALT düzeylerini Alman Çoban Köpeklerinde 43.40 IU/L (Türkmen, 1997) ve 21-102 IU/L (Altıntaş ve Bilgili, 1992), Labrador Retriever ırkı köpeklerde ise 50.35 IU/L (Skerrit ve Jenkins, 1986) olarak bildirmişlerdir.

Günümüzde köpeklerin kalp hastalıklarının tanı ve prognozunun değerlendirilmesinde; göğüs grafisi, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi gibi testler rutin olarak kullanılmaktadırlar (Oyama ve Sisson, 2004; Bilal, 2011). Bu testlerin performansına rağmen kalp hastalıklarında hastalığın şiddeti, hastalığın tedaviye verdiği cevap ve bireysel hastaların tedavi ve prognozundaki belirsizlikler halen devam etmektedir (Oyama ve Sisson, 2004). Kalp hastalıklarındaki tanı ve medikal tedaviye rağmen, köpeklerin kalp hastalığından mortaliteleri yüksek düzeyde seyretmektedir. Bu durumun ise kalp hastalıklarının tanı ve prognozunda daha spesifik kan esasına dayalı biyomarkırların geliştirilmesi, kedi ve köpek kliniğinde pratik olarak kullanılması yararlı olabilir (Oyama ve Sisson, 2004). Biyomarkırlar, “normal biyolojik süreçlerde, hastalık süreçlerinde veya farmakolojik olaylarda indikatör olarak ölçülen veya değerlendirilen karakterde maddeler” olup; hastalık şiddetinin seviyesi, hasarın miktarı ve prognozla ilgili bilgi vermektedir. Son yıllarda gerek beşeri hekimlikte gerekse küçük hayvan hekimliğinde kalp hastalıklarının tanı ve prognozu için spesifik biyomarkırlar geliştirilmiş olduğu ve yaygın olarak bu alanda kullanıldığı rapor edilmektedir (Çakıroğlu ve ark., 2009; Gauthier ve ark., 2003). Homosistein tespitinin kardiyovasküler hastalıkların tanı ve prognozunda sıklıkla başvuru bir parametre olduğu belirtilmektedir (Turgut ve Bakan, 1998). İnsan hekimliğinde kalp ve damar

hastalıklarında homosistein konsantrasyonlarının arttığı rapor edilmektedir (Gauthier ve ark., 2003). Veteriner hekimlik alanında ise özellikle kalp hastalıklarında homosistein düzeylerin sağlıklı hayvanların düzeylerine göre yüksek olduğu belirtilmektedir (Kozat ve ark., 2011).

Homosistein; proteinlerde bulunmayan metiyonin metabolizması esnasında oluşan, yapısında sülfür bulunduran bir aminoasittir (Ueland ve ark., 1993; Gauthier ve ark., 2003; Rezaei ve Dalir-Naghadeh, 2009; Üren ve ark., 2009). Oluşan homosistein vitamin B<sub>12</sub> ve vitamin B<sub>6</sub>'a bağımlı yollarla ya metiyonine metabolize olur (Rossi ve ark., 2008) ya da sisteine dönüşerek sülfat olarak idrarla atılır. Metiyonin ise endojen proteinlerin yıkılmasının yanı sıra; diyet proteinlerden de üretilen bir esansiyel aminoasittir (Gauthier ve ark., 2003).

Beşeri hekimlikte arteriosklerozun etiyojisi ve patogenezi açıklamaya dönük bütün ilerlemelere rağmen, birçok hastada oluşumunu açıklayacak nedenler bulunamamaktadır (Hankey ve Eikelboom, 1999). Miyokard infarktüsü olan hastaların birçoğunda sigara içimi, hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite ve hiperkolesterolemi gibi iyi bilinen risk faktörlerinden hiçbiri tespit edilememektedir. Bu hastalarda çalışmalar bütün bu faktörlerden bağımsız bir risk faktörünü tespit etmeye odaklanmıştır. Son yıllarda herhangi bir risk faktörü tespit edilemeyen aterosklerozlu hastalarda, hiperhomosisteineminin bağımsız bir risk faktörü olduğu yapılan sayısız çalışmayla ortaya konmuştur (Rossi ve ark., 2008).

Hiperhomosisteinemi ile vasküler hastalık ve tromboz arasındaki ilişki, ilk olarak bundan yaklaşık 30 yıl önce, Harvard Üniversitesi patoloğlarından Dr. Kilmer S. McCully tarafından doğuştan bir metabolizma hastalığı olan homosisteinürlü çocuklarda yapılan otopsi çalışmalarında ortaya konmuştur. Bu buluş o zamanlar yeteri kadar ilgi görmese de, daha sonra yapılan çalışmalarda da periferik vasküler, serebrovasküler ve koroner arter hastalığında homosistein seviyelerinde artma tespit edilmiştir. Özellikle son yıllarda homosistein seviyelerinde artma ile vasküler hastalık ve tromboz arasında ilişki olduğunu gösteren pek çok çalışma yayınlanmıştır (Turgut ve Bakan, 1998). Hatta homosistein faktörü, kardiyovasküler hastalıklarda önemli rol oynayan kolesterol, sigara içmek ve obezite gibi faktörler arasında yer almakta ve yüksek homosistein düzeyinin; kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda faktör olan yüksek kolesterole göre 20- 40 kat, yüksek tansiyona göre 8-18 kat veya sigara içenlere göre 3-5 kat daha büyük risk

faktörü olduğu rapor edilmektedir (O'Grady ve ark., 2002; Gauthier ve ark., 2003).

Beşeri hekimlikte homosistein ile ilgili birçok araştırma yapılmasına rağmen, veteriner hekimlik alanında yapılan araştırmalar sınırlıdır (Kılıçkap, 2013; Rossi ve ark., 2008). Veteriner hekimlik alanında yapılan çalışmalarda; kronik böbrek yetmezlikli kedilerde homosistein düzeylerinin sağlıklı kedilere göre yüksek olduğu (Üren ve ark., 2009), sığırların karaciğer enerji metabolizma bozukluğunda homosistein düzeylerin sağlıklı sığırların homosistein düzeylerine göre önemli düzeyde arttığı (Arslan ve ark., 2008), selenyum yetmezliğine bağlı olarak görülen miyokarditisli kuzuların serum homosistein düzeylerin sağlıklı kuzulara göre yüksek olduğu tespit edilmiştir (Kozat ve ark., 2011). McMichael ve ark. (2000), kardiyomiyopati ile tromboembolizmlili kedilerde yaptıkları çalışmada homosistein düzeylerini sağlıklı kedilerde  $7.6 \pm 4.1$   $\mu\text{mol/L}$ , kardiyomiyopati kedilerde  $10.1 \pm 10.6$   $\mu\text{mol/L}$  ve tromboembolizm'li kedilerde  $8.0 \pm 4.1$   $\mu\text{mol/L}$  olarak tespit etmişlerdir. Elde edilen verilere göre kardiyomiyopati kedilerin homosistein değerlerinin sağlıklı kedilere göre istatistiki olarak yüksek olduğu ( $P < 0.05$ ) belirtmektedirler. B<sub>12</sub> vitaminin düzeyini sağlıklı kedilerde  $1650 \pm 700$  pg/mL kardiyomiyopatili kedilerde  $939 \pm 389$  pg/mL ve tromboembolizm'li kedilerde  $866 \pm 367$  pg/mL olarak tespit ettiklerini ve sağlıklı kedilere göre vitamin B<sub>12</sub> değerinin; kardiyomiyopati ile tromboembolizmlili kedilerin de istatistiksel olarak önem gösterecek düzeyde düştüğünü ( $P < 0.001$ ) bildirilmiştir (McMichael ve ark., 2000). Başka bir çalışma ise 10 adet kalp hastalıklı, 4 adet renal hastalıklı, 6 adet inflamasyonlu, 7 adet gastrointestinal bozukluğu olan, 7 adet travmalı ve 8 adet neoplazisi olan köpek ile 8 adet sağlıklı köpeklerin homosistein seviyelerinin belirlendiği ve araştırmada kontrol ve diğer gruplara göre, renal ve kardiyak bozukluğu olan köpeklerde homosistein düzeylerinin istatistiksel açıdan önem gösterecek şekilde yüksek olduğu, sonuç olarak kalp hastalarının prognozunu takip etmek için homosistein konsantrasyonunun önemli bir parametre olduğu rapor edilmiştir (Rossi ve ark., 2008).

Dört ayrı köpek ırkının homosistein düzeylerinin belirlenmesi için yapılan bu çalışmada plazma homosistein düzeyleri Golden Retriever ırkının  $11.43$   $\mu\text{mol/L}$ , Terrier ırkının  $8.88$   $\mu\text{mol/L}$ , Alman Çoban Köpeği  $10.60$   $\mu\text{mol/L}$  ve Labrador Retriever ırkında ise  $9.40$   $\mu\text{mol/L}$  olarak tespit edildi. Bu sonuçlar doğrultusunda homosistein seviyesi açısından ırklar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı bulundu.

Ayrıca çalışmaya alınan köpek ırklarının biyokimyasal ve hematolojik bulguları dikkatte alındığında hepsinin sağlıklı köpekleriçin verilen referans değerler ile benzer saptandı.

Köpeklerde kardiyovasküler hastalıkları gün geçtikçe artan düzeyde önemli bir yer teşkil etmektedir. Homosisteinin, kardiyovasküler hastalıkların etiolojisinde önemli rol oynaması düşüncesinden hareketle sağlıklı köpeklerde normal homosistein düzeylerinin tespit edilmesi veteriner hekimlik alanında önem arz etmektedir. Bu denklemden hareket ile çalışmaya alınan farklı dört köpek ırkında homosistein düzeyi tespit edildi. Sonuç olarak çalışmadaki verilere göre homosistein düzeyleri Alman Çoban köpeğinde  $10,60\pm 4,55$   $\mu\text{mol/L}$ , Golden Retriever ırkında  $11,43\pm 6,10$   $\mu\text{mol/L}$ , Labrador Retriever ırkında  $9,40\pm 3,83$   $\mu\text{mol/L}$  ve Terrier ırkında  $8,88\pm 2,34$   $\mu\text{mol/L}$  olarak tespit edildi. Dört farklı köpek ırkında saptanan normal homosistein düzeylerinin ileride köpeklerin kardiyovasküler hastalıklarla ilgili yapılacak araştırmalara katkı sağlayacak ve ışık tutacaktır.

## ÖZET

**Çayır C. Sağlıklı Köpeklerde Homosistein Düzeylerinin Araştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Van, 2014.** Bu çalışmada sağlıklı köpeklerin (Golden Retriever, Terrier, Alman Çoban Köpeği ve Labrador Retriever) homosistein düzeylerinin tespit edilmesi amaçlandı. Çalışmanın metaryalini 10 adet Golden Retriever, 10 adet Terrier, 10 adet Alman Çoban Köpeği ve 10 adet Labrador Retriever ırkı sağlıklı köpek oluşturmaktadır. Her 4 ırk kendi arasında değerlendirmeye alındı. Çalışmaya alınan hayvanların sağlıklı oldukları yapılan hematolojik ve biyokimyasal muayenelerle tespit edildi. Kan örnekleri aseptik koşullarda v. cephalica antebraçii'den tekniğine uygun olarak alındı. Elde edilen plazma örneklerinden homosistein düzeyleri ticari test kitinin belirtilen prosedüre uygun olarak ölçüldü. Her dört ırkta da sonuçlar birbirine yakın olarak bulundu. Plazma homosistein düzeyleri Golden Retriever ırkı 11.43 ( $\mu\text{mol/L}$ ), Terrier ırkı 8.88 ( $\mu\text{mol/L}$ ), Alman Çoban köpeği ırkı 10.60 ( $\mu\text{mol/L}$ ) ve Labrador Retriever ırkı için 9.40 ( $\mu\text{mol/L}$ ) olarak bulunmuştur. Her dört ırka ait AST, ALT, LDH, Albumin, Üre, Kreatinin, TP, CK, CK-MB ve Vitamin B<sub>12</sub> düzeyleri fizyolojik değerlerde saptandı. Sonuç olarak bu çalışmada sağlıklı köpekler için elde edilen plazma homosistein değerlerinin referans değer teşkil edebileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Biyokimya, homosistein, ırk, köpek, parametre

## SUMMARY

**Çayır C. Research of homocysteine levels in healthy dogs. University of Yüzüncü Yıl, Institute of Health Science Department of Internal Diseases Master Thesis, Van, 2014.** In this study, (Golden Retriever, Terrier, German Shepherd Dog and Labrador Retriever ) the aim was determining the level of homocysteine healthy dogs's. This study's material was generated by 10 Golden Retrievers, 10 Terriers, 10 German Shepherd and 10 Labrador Retriever. Every 4 races were evaluated among themselves. The health was determined by biochemical examinations. Blood samples have properly from V. cephalica antebrachii's technique aseptic conditions. Obtained from plasma samples of commercially available kits homocysteine levels were measured in accordance with the procedure described. In each of the 4 race results were found to be close to each other. Plasma homocysteine levels are in the Golden Retriever is 11.43 ( $\mu\text{mol/L}$ ), Terrier is 8.88 ( $\mu\text{mol/L}$ ), German Shephard is 10.60 ( $\mu\text{mol/L}$ ) and Labrador Retriever is 9.40 ( $\mu\text{mol/L}$ ). Each 4 races's of the AST, ALT, LDH, albumin, urea, creatinine, TP, CK, CK-MB and vitamin B<sub>12</sub> levels were determined at physiological values. As a result of this study in healthy dogs obtained for serum homocysteine was concluded that this may represent the reference values.

**Key words:** Biochemical examinations, dog, homocysteine, parameter, race

## KAYNAKLAR

- Altıntaş A, Bilgili A. (1992). Melez köpeklerde kan, idrarda üre, kreatinin, Na ve K normal düzeyleri ile yaş, cinsiyet ve ağırlığın etkisi. YYÜ Vet. Fak. Derg., 3(1-2): 11-27.
- Altunçul V (1997). Köpeklerde kan parametrelerinin ırk ve cinsiyet yönünde incelenmesi. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg., 23(1): 43 - 48.
- Anonim 1: <http://www.tarikzengin.com/matlab-ekg-analizi>.
- Arslan HH, Nisbet C, Sarıpınar D, Çenesiz M (2008). Sığırlarda asetil metiyonin, L-karnitin, vitamin E ve vitamin B<sub>12</sub> kombinasyonunun bazı klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. YYÜ Vet. Fak. Derg., 19(1):9-14.
- Atakoyuncu Ö (2008). Sadık Bir Dost Köpek. İlkay Matbaacılık, İzmir.
- Aytuğ N (2011). Köpek ve Kedilerin İç Hastalıkları Klinik El Kitabı, F. Özhan Matbaacılık, Bursa.
- Bakkaloğlu S (Ankara). Homosistein ve böbrek yetmezliği. TNTD; (2): 68-73.
- Balıkçı E (2005). Dirofilariosisli köpeklerin bazı klinik, hematolojik, biyokimyasal ve elektrokardiyogram bulguları F.Ü. Sağlık Bil. Derg., 19(1): 43-48.
- Batmaz H (1988). Sığırlarda perikarditis ve myokarditis travmatika'nın ayırıcı tanısında SGOT ve LDH enzim düzeylerinin önemi üzerine deneysel araştırmalar- I. Uludağ Üniv Vet. Fak. Derg. 7(1-3): 1-5.
- Bilal T (2011). Köpek ve kedilerde kardioloji, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti.Nobel Matbaacılık, İstanbul.
- Bulum KL, Mengi A (2000). Normal ve fascioliasisli sığırlarda serum AST, ALT, GGT, ALP aktiviteleri ile total protein, albumin, total bilirubin düzeyleri üzerine araştırmalar, İstanbul Üniv Vet Fak Derg. 26(2): 311-324.
- Canoruç N, Canoruç F, Aslan Ç, Yılmaz Ş, Turgut C, Dursun M, Akkuş Z, Kale E (2006). Karaciğer hastalıklarında (siroz veya hepatit) homosistein ve selenyum düzeyleri. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 5(1): 26-30.
- Çakıroğlu D, Meral Y, Bakırel U, Kazancı D (2009). Cardiac troponin levels in dogs with dilate cardiomyopathy. Kafkas Üni Vet. Fak. Derg, 215 (1): 13-17.
- Çelebi Ö, Diker E ve Aydoğdu S (2008). Kardiyak troponinlerin klinik önemi. Türk Kardiyoloji Derneği Arş., 36(4):269-277.
- Çelik İ, Kara M, Yeğin E, Köylü H (1998). Deneysel hipertiroidizm oluşturulan tavşanlarda keratin kinaz ve kalp kasi kreatin kinaz değerleri, Tr. J. of Biology 22 1-5.

- Çetin N, Emre B, Toker M (2000). Perikardiyal efüzyonlu bir köpekte elektrokardiyografik ve ekokardiyografik bulgular. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 47. 291-296.
- Derici ÜB, Reis KA (2002). Hiperhomosisteinemi ve kronik böbrek yetmezliği. TNDT, 1(3):129-134, Ankara.
- Duman C, Erden BF (2004). Birinci basamak sağlık hizmetlerine yönelik biyokimyasal laboratuvar verilerinin kısa yorumu. Sted., 13(7 ):256-261.
- Dursun N (2001). Veteriner Topografik Anatomi, Medisan Yayınları, Ankara.
- Dursun N (2002). Veteriner Anatomi II, Medisan Yayınevi, Ankara
- Erer H, Kıran M, Çiftçi K (2000). Veteriner Genel Patoloji, Bahçivanlar Basım Sanayi, Konya.
- Ergene N (1988). Fizyoloji Ders Teksiri. Cilt 1, İ.Ü. Vet. Fak. İstanbul.
- Gauthier GM, Keevil JG, Mcbride PE (2003). The association of homocysteine and coronary artery disease. Clin Cardiol, 26: 563–568.
- Gülşen M, Erdil A, Tüzün A, Yeşilova Z, Bağcı S, Yaman H, Uygun A, Erbil MK, Karaeren N, Dağalp K (2002) Kronik viral hepatitli hastalarda plazma total homosistein düzeyleri. Endoskopi, 3: 1-3, Ankara.
- Hankey GJ, Eikelboom JW (1999). Homocysteine and vascular disease. Lancet, 354, 407–413.
- İmren H (1998). Kedi ve Köpek Hastalıkları, Medisan Yayınevi, Ankara.
- Karyağar EN (2006). Uzun süreli metotreksat tedavisi alan juvenil artritli çocuklarda folik asit desteğinin plazma total homosistein düzeyine etkisi. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği. Uzmanlık Tezi, İstanbul.
- Kılıçkap A (2013). Sağlıklı kültür ırkı ineklerde homosistein düzeylerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, YYÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Kocabalkan F, Baykal Y, Bozoğlu E (2000). Yaşlılarda kardiyovasküler risk faktörü olarak homosistein. T JG., 3(2):69-73.
- Kocatürk U (2005). Açıklamalı Tıp Terimleri Sözlüğü, 10. Basım, imaj İç ve Dış Ticaret A.Ş., Ankara.
- Kozat S, Altuğ N, Yüksek N, Özkan C (2011). Evaluation of the levels of homocysteine, troponin I, and nitric oxide in lambs with subclinical white muscle disease. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 17, 3, 441-444.
- Lillian, V., Norris, W.P. (1977). Serum chemistry values of normal dogs (beagles): association with age, sex and family line. Lab. Anim. Sci., vol.27, No.6\ 980-985.

Maden M, Birdane FM, Uçan US, Altunok V (2013). Concentrations of total serum immunoglobulin E, A, G and M in stray dogs with healthy and dermatological problems. *Kafkas Uni. Vet. Fak.Derg.*, 19(2): 347-350.

Manga F (2008). Demans hastalarında homosistein, vitamin B<sub>12</sub> ve folat ilişkisi. T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul.

McMichael M, Freeman LM, Selhub J, Rozanski EA, Brown DJ, Nadeau MR, Rush JE (2000). Plasma homocysteine, B vitamins, and amino acid concentrations in cats with cardiomyopathy and arterial thromboembolism. *J. Vet. Intern. Med.*, 14, 507-512.

O'Grady H, Kelly C, Bouchier-Hayes D, Leahy A (2002). Homocysteine and occlusive arterial disease. *Brit J Surg*, 89, 838-844.

Ok M, Sağkan A, Er C (2010). Üç köpekte konjestif kalp yetmezliği. *Eurasian J. Vet. Sci.*, 26(1): 57-62.

Orhan N, Yıldırım H, Yüksel H, Yavuz Ö ve Memişoğullar R (2010). Troponin I ölçümünde hemolizin immünoassay sisteminin analitik performansına etkisi. *TKBD*; 8(1):1-7.

Oyama M A, Sisson D D (2004). Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac Disease *J. Vet. Intern. Med.*, 18 (7): 839-851.

Özcan M, Özcan M, Matur E (1997). Kangal ve alman çoban köpeklerinde bazı hematolojik parametrelerin karşılaştırılması. *İstanbul Üni. Vet. Fak. Derg.*, 23(2): 253-362.

Rezaei SA, Dalir-Naghadeh B (2009). Association of plasma and heart homocysteine and blood malondialdehyde with cardiovascular diseases induced by acute selenium deficiency in lambs. *Small Rumi. Res.*, 83: 22-28.

Rossi S, Rossi G, Giordano A, Paltrinieri S (2008). Homocysteine measurement by an enzymatic method and potential role of homocysteine as a biomarker in dogs. *J Vet Diagn Invest*, 20, 644-649.

Rulquin H, Delaby L (1997): Effects of the energy balance of dairy cows on lactational responses to rumen-protected methionine. *J Dairy Sci*, (80), 2513-2522.

Skerrit G.C, Jenkins S.A (1986): Some biochemical and physiological data of the Labrador Retriever. *J. Vet. Med. A.*, 33: 93-98.

Sucu M, Karadede A, Toprak N (2001). Homosistein ve kardiyovasküler hastalıkları. *Türk Kardiyoloji Dern Arş.*, 29: 181-190.

Temel İ, Özerol E (2002). Homosistein metabolizma bozuklukları ve vasküler hastalıklarla ilişkisi. *İnönü Üni. Tıp Fak. Derg.*, 9(2): 149-157.

Temizel EM, Cihan H, Yılmaz Z, Aytuğ N (2011). Evaluation of erythrocyte and platelet indices in canine visceral leishmaniasis. *Ankara Üni. Vet. Fak. Derg.*, 58: 185-188.

Tilley L, Smith K (2008). Veteriner Hekimlikte 5 Dakikada Konsültasyon, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul.

Turgut K (2000). Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Bahçivanlar Yayınevi, Konya.

Turgut M, Bakan A (1998). Homosistein, vasküler hastalık ve tromboz. OMÜ Tıp Derg., 15, 4, 340-349.

Türkmen G, Özcan M, Mengi A (1997). Kangal ve alman çoban köpeği ırklarının bazı biyokimyasal kan parametrelerinin karşılaştırılması. İstanbul Üni. Vet. Fak. Derg., 23 (2): 301-310.

Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, Malinow MR, Andersson A, Allen RH (1993). Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. Clinical Chemistry, 39( 9): 1764-1779.

Üren N, Fidancı UR, Kırmızıgül AH, Findancı V, Pekcan M (2009). Kronik böbrek yetmezlikli kedilerde homosistein düzeyleri. Kafkas Uni. Vet. Fak. Derg., 15(4): 543-546.

Vikramathithan J, Gautami G, Ganesh I, Srikumar K (2009). Differences in rat tissue lactate dehydrogenase activity caused by gibberellic acid and homobrassinolide. Turk J. Biochem. 34 (2): 57-61.

Yavru N (1985). Kedi ve Köpek Beslenmesi, Ankara

Yılmaz B (2000). Canlılık Olaylarıyla İlgili Fiziksel ve Kimyasal Kurallar, Beden Sıvıları, Kan, Bağışıklık, Alerji, Lenf, Kemik İliği ve Kan Dolaşımı, Tuğra Ajans, Ankara.

Yüce A, Aksakal M (2006). Ratlarda homosisteinin oksidan ve antioksidan sistem ile koroner damarlarda oluşturduğu değişiklikler üzerine E vitamininin etkisi. F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi, 20(3), 189-197.

Yüksel A, Yüksel C, Canbakan B, Atalay HV, Aylı MD (2002). Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda plazma homosistein düzeyleri ve rHuEPO kullanımının plazma homosistein düzeyleri ile ilişkisi. TNDT Derg., II(2):12-18.

## ÖZGEÇMİŞ

7.5.1987 tarihinde İzmir'de doğdu. İlk ve ortaöğrenimini İzmir'de tamamladı. 2004 yılında Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne başlamış olup 2009 yılında mezun oldu. 2009 yılı aralık ayında Artvin İl Jandarma Komutanlığı'nda askerlik görevini yerine getirdi. 2011 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladı. 2009-2014 yıllarında özel bir veteriner kliniğinde veteriner hekimlik yaptı. Şu anda ise T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı İzmir İl Müdürlüğünde Yetkilendirilmiş Veteriner Hekim olarak çalışmaktadır.