



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Sağlıklı Obez Kedilerde Seçilmiş Serum Biyokimyası Parametreleri İle Serum
Visfatin Ve C-Reaktif Protein Düzeylerinin Araştırılması**

MERAL ÇIKMA

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**Şanlıurfa
2025**



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Sağlıklı Obez Kedilerde Seçilmiş Serum Biyokimyası Parametreleri İle Serum
Visfatin Ve C-Reaktif Protein Düzeylerinin Araştırılması**

MERAL ÇIKMA

**İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
Tez Danışmanı: Doç. Dr. ERDEM GÜLER SOY**

**Şanlıurfa
2025**

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, çalışmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen saygı değer danışman hocam Doç. Dr. Erdem GÜLERSOY'a, İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Canberk BALIKÇI, Dr. Öğr. Üyesi Adem ŞAHAN, Dr. Öğr. Üyesi İsmail GÜNAL ve Arş. Gör. Esmâ KİSMET'e ve çalışma süresince bana desteklerini esirgemeyen iş arkadaşlarıma ve bana her zaman destek olan değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR	v
1. GİRİŞ	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	2
2.1. Obezite Patogenezi ve Obezite ile İlişkili Durumlar	4
3. GEREÇ VE YÖNTEM	9
4. BULGULAR	13
5. TARTIŞMA	23
6. SONUÇLAR	34
7. ÖNERİLER	36
KAYNAKLAR	37
ÖZGEÇMİŞ	44
EKLER	45

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Sağlıklı Obez Kedilerde Seçilmiş Serum Biyokimyası Parametreleri İle Serum Visfatin Ve C-Reaktif Protein Düzeylerinin Araştırılması

MERAL ÇIKMA

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Tez Danışman: Doç. Dr. ERDEM GÜLERSOY
Yıl: 2025, Sayfa : 52

Sağlıklı Obez Kedilerde Seçilmiş Serum Biyokimyası Parametreleri İle Serum Visfatin Ve C-Reaktif Protein Düzeylerinin Araştırılması Meral ÇIKMA Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doç.Dr. Erdem GÜLERSOY 2025, 52 s. Veteriner kliniklerine başvurular arasında kedilerde obezite, yaygın klinik problemlerden biridir. Obezite, diabetes mellitus ve hepatik lipidozis gibi diğer durumlar için risk faktörü olmasının yanı sıra sadece etkilenmiş kedilerde morbidite artışına sebep olmaz, aynı zamanda kedinin yaşam süresini de kısaltır. Bir kedide ideal vücut ağırlığının %20'sinden fazla total vücut ağırlığı varlığı, obezite olarak adlandırılır. Kedilerde obezite kozmetik bir sorun olmak dışında osteoartritis, alt üriner sistem hastalığı, oral boşluk hastalıkları, topallık, neoplazi, dermatolojik bozukluklar, hepatik lipidoz ve diabetes gibi çeşitli bozukluklara yol açacağından dolayı obezite varlığında vücutta oluşan patofizyolojilerin anlaşılması, genç kedilerde obezitenin önlenmesi, sağlıklı ve etkili kilo verme programlarının uygulanması oldukça önemlidir. Yapılan çalışmalarda, beslenme ve coğrafik faktörler gibi pek çok etmen tarafından etkilense de, ev kedilerinde obezite prevalansının %60'lara ulaştığı bildirilmektedir. İnsan obezite vakalarına benzer patolojiye sahip kedi obezitesinin patofizyolojisinin çeşitli belirteçler (visfatin ve C-reaktif protein) ve seçilmiş serum biyokimyası parametreleri ile araştırılması klinik olarak sağlıklı görünen canlılarda da yangısal ve/veya patolojik süreçlerin başladığını gösterebilir ve erken müdahaleye imkân sağlar. Düşük dereceli yangısal duruma sebep olan obezite durumunda proenflamatuvar özelliklere sahip güncel biyobelirteçlerin diğer geleneksel belirteç ve parametrelerle araştırılması obez kedilerde yeni diagnostik biyobelirteçlerin keşfedilip klinik pratiğe aktarılmasını sağlayabilir. Bu sebeple bu tez çalışmasının amacı, klinik olarak sağlıklı obez kedilerde seçilmiş serum biyokimyası parametreleri ile serum visfatin ve C-reaktif protein düzeylerinin araştırılıp subklinik patolojilerin belirlenmesi ve elde edilen sonuçlar ile risk altındaki kedilere uygun kilo verme ve tedavi protokollerinin başlatılmasına imkân vermektir.

ANAHTAR KELİMELEER: Obezite , Biyobelirteç, Diaognoz, Serum Biyokimyası, Kedi

ABSTRACT

MASTER THESIS

Investigation of Serum Visfatin and C-Reactive Protein Levels with Selected Serum Biochemistry Parameters in Healthy Obese Cats

MERAL ÇIKMA

**HARRAN UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE**

**Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Dr. ERDEM GÜLERSOY
Year: 2025, Page : 52**

Investigation of Serum Visfatin and C-Reactive Protein Levels with Selected Serum Biochemistry Parameters in Healthy Obese Cats Meral ÇIKMA Health Sciences Institute Department of Veterinary Internal Medicine Doç.Dr. Erdem GÜLERSOY 2025, 52 p. Obesity is one of the most common clinical problems among cats admitted to veterinary clinics. In addition to being a risk factor for other conditions such as diabetes mellitus and hepatic lipidosis, it not only causes increased morbidity in affected cats, but also shortens the cat's life expectancy. The presence of a total body weight of more than 20% of the ideal body weight in a cat is called obesity. Obesity in cats, apart from being a cosmetic problem, will lead to various disorders such as osteoarthritis, lower urinary tract disease, oral cavity diseases, lameness, neoplasia, dermatological disorders, hepatic lipidosis and diabetes. Therefore, understanding the pathophysiology that occurs in the body in the presence of obesity, preventing obesity in young cats, healthy and effective is very important to implement weight loss programs. Studies have reported that the prevalence of obesity in domestic cats reaches 60%, although it is affected by many factors such as nutrition and geographical factors. Investigation of the pathophysiology of cat obesity, which has a pathology similar to human obesity cases, with various markers (visfatin and C-reactive protein) and selected serum biochemistry parameters may indicate the onset of inflammatory and/or pathological processes in clinically healthy creatures and allow early intervention. In case of obesity, which causes a low-grade inflammatory state, investigating current biomarkers with pro-inflammatory properties with other traditional markers and parameters may enable the discovery of new diagnostic biomarkers in obese cats and their transfer into clinical practice. For this reason, the aim of this thesis study is to investigate selected serum biochemistry parameters and serum visfatin and C-reactive protein levels in clinically healthy obese cats, and with the results obtained, to determine subclinical pathologies and to enable the initiation of appropriate weight loss and treatment protocols for cats at risk.

KEYWORDS: Obesity , Biomarker, Diagnosis, Serum Biochemistry, CAT

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	9’lu Vücut Kondüsyon Skoru	6
Şekil 3.1.	Biyobelirteç Ölçümü İçin Kullanılan ELISA Reader	12
Şekil 4.1.	Fiziksel Muayene Bulgularının ROC Eğrileri	18
Şekil 4.2.	CBC Parametrelerinin ROC Eğrileri	19
Şekil 4.3.	Serum biyokimyası parametrelerinin ROC eğrileri	20
Şekil 4.4.	Biyobelirteçlerin ROC analizi	20
Şekil 4.5.	Seçilmiş biyobelirteçlerin ROC eğrileri	21
Şekil 4.6.	Seçilmiş biyobelirteçlerin ROC eğrileri	21

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1.	Fiziksel Muayene Bulguları Ve 9’lu Vücut Kondüsyon Skorlaması	14
Çizelge 4.2.	Obez ve Sağlıklı Gruplarında CBC bulguları	15
Çizelge 4.3.	Serum Biyokimyası Analiz Sonuçları	16
Çizelge 4.4.	Visfatin ve CRP Analiz Bulguları	16
Çizelge 4.5.	Fiziksel Muayene Bulgularının ROC Analizi	17
Çizelge 4.6.	CBC Parametrelerinin ROC Analizi	18
Çizelge 4.7.	Serum Biyokimyası Parametrelerinin ROC Analizi	19
Çizelge 4.8.	Bazı parametrelerin Spearman korelasyon analizi	22

KISALTMALAR

ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
AUC	: Area Under Curve (Eğrinin Altındaki Alan)
BUN	: Kan üre nitrojeni
CBC	: Tam Kan Sayımı
CRP	: C Reaktif Protein
CRT	: Kapillar Tekrar Dolum Süresi
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FeLV	: Felin Leukemi Virüs
FFM	: Serbest Yağ Kütlesi
FIV	: Felin Immun yetmezlik Virüs
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
NO	: Nitrik Oksit
RBC	: Eritrosit
ROC	: Receiver Operating Characteristic (Alıcı İşlem Karakteristikleri)
SBP	: Sistolik Kan Basıncı
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
VKS	: Vücut kondisyon skoru
WBC.	: Beyaz kan hücreleri (Lökosit)

1. GİRİŞ

Veteriner kliniklerine ve hastanelere başvuran kediler arasında obezite en yaygın klinik problemlerden biri olarak kabul edilmektedir. Kedilerde obezite, diabetes mellitus (DM) ve hepatik lipidozis gibi diğer durumlar için risk faktörü olmasının yanı sıra sadece etkilenmiş hayvanlarda morbidite artışına sebep olmakla kalmaz, aynı zamanda kedinin yaşam süresini de kısaltır. Bir kedide ideal vücut ağırlığının %20'sinden fazla toplam vücut ağırlığı varlığı, obezite olarak adlandırılmaktadır. Kedilerde obezite, kozmetik bir sorun olmak dışında osteoartritis, alt üriner sistem hastalığı, diş ve diş etlerinin dahil olduğu oral boşluk hastalıkları, topallık, neoplazi, dermatolojik bozukluklar, hepatik lipidozis ve DM gibi çok çeşitli bozukluklara da yol açar. Bu sebeple, obezite varlığında vücutta oluşan patofizyolojilerin araştırılması ve anlaşılması, genç veya komorbid hastalığı bulunan daha yaşlı kedilerde obezitenin önlenmesi, sağlıklı ve etkili kilo verme programlarının uygulanmasını mümkün kılar. Bu durum, kedilerin genel sağlıklarının korunması ve refahı açısından da oldukça önemlidir. Yapılan çalışmalarda; vücut kondüsyonu, beslenme ve coğrafik faktörler gibi pek çok etmen tarafından etkilense de, ev kedilerinde obezite prevalansının %60'lara ulaştığı bildirilmektedir. İnsan obezite vakalarına benzer patolojiye sahip kedi obezitesinin patofizyolojisinin çeşitli belirteçler (örneğin visfatin ve C-reaktif protein) ve seçilmiş serum biyokimyası parametreleri ile araştırılması klinik olarak sağlıklı görünen hayvanlarda da yangısal ve/veya patolojik süreçlerin başladığını gösterebilir. Dolayısıyla bu araştırma, erken tanı ve müdahaleyi mümkün kılar. Ek olarak, düşük dereceli yangısal duruma sebep olan obezite durumunda proenflamatuvar özelliklere sahip güncel biyobelirteçlerin diğer geleneksel belirteç ve parametrelerle araştırılması obez kedilerde yeni diagnostik biyobelirteçlerin keşfedilip klinik pratiğe aktarılmasını da sağlamaktadır. Ek olarak, proenflamatuvar özelliklere sahip güncel biyobelirteçlerin diğer geleneksel belirteç ve parametrelerle araştırılması, obez kedilerde yeni diagnostik biyobelirteçlerin keşfedilip klinik pratiğe aktarılmasını sağlayabilir.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Obezite, harcanılan enerjiden daha fazla kalori alımına bağlı sekonder olarak ortaya çıkan aşırı adipoz doku birikimidir ve ev kedilerindeki en yaygın multifaktöriyel nütrisyonel bozukluktur (Michel ve Scherk 2012). Kedilerde obezitenin hem mekanik hem de metabolik etkileri vardır. Bu sebeple obezite, çok çeşitli bozuklukların oluşumuna sebep olur (Lund 2005).

Batı ülkelerinde aşırı kilolu ve obez kedi varlığı %15-35 arasında değişmektedir. Bu durumun bazı bölgelerde daha fazla olduğu rapor edilmiştir (Scarlett ve ark 1994). Son 15 yılda yapılan çalışmalar sonucunda ise kedi obezite prevalansının %11.5-63 arasında değiştiği belirlenmiştir (Corbee 2014). İdeal vücut ağırlığının %20'sinden fazla total vücut ağırlığı varlığı sahip bir kedi obez olarak adlandırılmaktadır. Bu da, 4 kiloluk bir kedinin 1 kilo alması sonucu obezitenin başladığını gösterir. Obezitenin metabolik, osteoartrit ve alt üriner sistem hastalığı gibi bozukluklara neden olduğu bilinmektedir (Prahl ve ark 2007). Kedilerde obezitenin insan ve köpeklerdekine benzer olduğu göz önünde bulundurulduğunda obezite, hastalık oluşumuna yatkınlığa sebep olmasının yanı sıra kedinin yaşam süresini de kısaltır (German 2006). Dişi ve erkek kedilerde kısırlaştırmanın obezite gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu ile ilgili pek çok kanıt bulunmaktadır (Fettman ve ark 1997). Güncel çalışmalarda gonadların alımını takiben ortaya çıkan hormonal değişimlerin kedinin metabolizmasını önemli ölçüde etkilediği rapor edilmiştir. Bu değişimler gıda alımını ve enerji metabolizmasını etkileyerek vücut yağ kitlesinde artışa sebep olur (Martin ve ark 2006). Obezite gelişiminin bildirilmiş yaygın sebebi, hayvanın harcadığından daha çok enerji almasıdır (Laflamme 2006). Bu enerji dengesizliği diyetle aşırı kalori alımına veya enerji harcanmasındaki azalışa bağlı olabilir. Fakat obezite basitçe enerji alımını ve harcanması ile ilgili değildir. İştahı, metabolizmayı ve homeostazisi etkileyen ve kontrol eden pek çok faktör bulunmaktadır. Bunlar; genetik yatkınlık, cinsiyet, kısırlaştırma durumu ve hormonal faktörler olarak sıralanabilir (Diez ve Nguyen 2006). Bu sebeple rutin muayeneler sırasında sağlık kontrollerinin yapılması, kilo değişiminin takibi ve vücut kondüsyon skorunun (VKS) belirlenmesi obezite önleyici protokollerin erken başlatılmasına imkan verir ve böylece erken müdahaleyi de mümkün kılar (Laflamme 2006). Vücut kompozisyonunu değerlendiren ve obezite derecesini sınıflandıran çeşitli metotlar tanımlanmıştır. Aşırı kilolu ve obez terimleri basitçe aşırı yağ kitlesini tanımlamak için kullanılır. Canlılar, eğer ideal vücut ağırlığından %10-20 arasında daha fazla vücut ağırlığına sahipse aşırı kilolu, %20'den daha fazla vücut ağırlığına sahipse obez olarak tanımlanır (Linder ve Mueller 2014). Ayrıca

VKS ile vücudun görsel değerlendirmesi ve adipoz dokunun palpasyonunu kombine eden ve vücut kompozisyonunun çeşitli tanımlanmış kategorilere bölen daha kompleks sistemler de bulunmaktadır (Laflamme 2006).

Obezitenin sebepleri multifaktöriyeldir ve predispoze edici faktörler kapsamında ırk, yaş, cinsiyet, üreme durumu, hayvan-hayvan sahibi ilişkisi, hayvan sahibinin kedinin vücut kondüsyonuna bakışı, diyet tipi, besleme sıklığı ve çevresel etmenler olarak sıralanabilir (Cave ve ark 2012, Corbee 2014). Her ne kadar bazı kedi ırklarının genetik olarak obeziteye predispoze olduğu ile ilgili kanıtlanmış genetik faktör bulunmasa da Domestic Shorthair, Domestic Longhair, Manx ve melez ırkların daha fazla obezite gelişim riskine sahip olduğu bildirilmiştir (Lund 2005). Diğer çalışmalarda ise ırkın, obezite için bir risk faktörü olmadığı bildirilmiştir (Courcier ve ark 2012). Yine de ırklar arasındaki ortalama VKS farklılıkları obezite gelişiminde bir faktör olabilir. Obeziteye yatkın kedilerin vücut şekilleri genellikle yuvarlak veya kare, etli, geniş göğüslü, kaslı ve kalın boyunlu (boğa boyun olarak da tabir edilebilen) olarak tanımlanmıştır (Corbee 2014). Pek çok çalışmada obezitenin daha çok orta-yaşlı kedilerde daha yaygın olduğu, bunun da yaşa bağlı olarak azalan metabolik hız ve fiziksel aktiviteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Courcier ve ark 2012). Cinsiyet ve üreme durumu obezite gelişimini etkiler ve kısırlaştırılmış kediler obezite gelişimine predispozedir. Ayrıca dişilere göre erkek kedilerde obeziteye yatkınlık bulunur (Colliard ve ark 2009). Cinsiyet hormonları metabolizmanın önemli regülatörleridir ve özellikle östrojen, gıda alımının, enerji harcanımının ve yağ depolanmasının mekanizmasında önemli rollere sahiptir (Cooke ve Naaz 2004). Yapılan çalışmalarda kısırlaştırma sonrası gıda alımında artış olduğu, azalmış metabolik hız sonucu da adipoz doku birikiminin arttığı bildirilmiştir (Belsito ve ark 2009). Diğer bir faktör ise hayvan-hayvan sahibi ilişkisidir. Yapılan bir çalışmada 60 yaş ve üzeri kilolu hayvan sahipleri ile obezite arasında ilişki bulunmuştur (Heuberger ve Wakshlag 2011). Kilolu hayvan sahiplerinin kedilerine daha yakın olduğu, onları insan yerine koyduğu ve hatta kedileriyle insan etkileşimi gerçekleştirdiği belirlenmiştir. Ayrıca bu hayvan sahiplerinin kedilerini beslenirken daha çok izlediği fakat oyuna zaman ayırmadığı belirlenmiştir. Dahası, kedinin gıdaistemesi ve bunun hayvan sahibi tarafından karşılanması bir ödüllendirme olarak görüldüğü belirlenmiş ve hayvan sahiplerinin kedilerinin VKS'sini göz ardı ettiğini bildirmişlerdir (Cave ve ark 2012). Obez kedilerin beslenme durumlarının incelendiği bir çalışmada premium veya terapötik diyetle beslenen kedilerde obeziteye yatkınlık olduğu belirlenmiştir (Lund 2005). Ayrıca sık sık ödül maması ile besleme, enerji ve yağdan zengin, karbonhidrat oranı %40'ın üzerinde olan mamalarla ad libitum besleme de obezite ile ilişkilidir (Hewson-Hughes ve ark

2011).

2.1. Obezite Patogenezi ve Obezite ile İlişkili Durumlar

Memelilerde iki farklı adipoz doku bulunur. Beyaz adipoz doku önemli bir endokrin organdır ve enerji depolar. Aksine kahverengi adipoz doku diyet ve soğuğa maruziyete karşı titreme olmadan termogenezis ile enerji harcanmasından sorumludur. Obezitede, enerji alınımları ve harcanmasındaki dengesizliğe bağlı olarak beyaz adipoz dokuda artış olur ve aşırı enerji trigliserit olarak beyaz adipoz dokuda birikir. Aşırı adipoz doku birikimi de mekanik ve metabolik sonuçlar doğurur (Lloyd ve Obici 2014). Yağ depolanmasının ve artmış vücut ağırlığının mekanik etkileri arasında eklemlerde ve kaslarda artan stres, kendini yeterince temizleyememe ve düzensiz solunum sayılabilir (Garcia-Guasch ve ark 2015). Adipoz doku, sinirsel, hormonal ve besin maddesi ile ilişkili sinyaller aracılığıyla düzenlenen enerji metabolizmasında önemli rol sahiptir (Morton ve Schwartz 2011). Enerji depolama gibi adipoz dokunun adipokin denilen hormon ve peptitleri üretme gibi endokrin organ görevi de vardır. Artmış yağ birikimi, bu adipokinlerin anormal üretimine ve sekresyonuna neden olur ve bu durum glukoz homeostazisini, metabolizmayı, yangı varlığını, immüniteli ve kardiyovasküler fonksiyonu etkiler (Radin ve ark 2009). Kedi ve köpeklerde en iyi bilinen adipokinler leptin, adiponektin ve interleukinler (IL), tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) ve interferon gama gibi bazı proinflamatuar sitokinlerdir (Zoran 2010).

Leptinin temel fonksiyonları gıda alımını azaltmak ve enerji harcamasını arttırmaktır. Obez kedilerde leptin konsantrasyonları zayıf kedilere göre daha yüksektir ve kilo alımıyla birlikte konsantrasyonlar da artar. Bu durum ileri dönemlerde leptin duyarlılığında azalışa veya rezistansa neden olabilir. Kilo alımının açlık ve tokluk kan leptin konsantrasyonları üzerindeki etkileri üzerine yapılan bir çalışmada, postprandiyal (beslenme sonrası) leptin konsantrasyonları kilo alma aşamasından sonra belirgin şekilde artmış, ancak kediler zayıf olduğunda bu artış olmamış ve daha fazla abdominal yağ kütlesi, gıda alımından sonra daha fazla leptin salgılanmasına yol açmış olduğu bildirilmiştir (Coradini ve ark 2013). Leptin, doku insülin duyarlılığı üzerine bir etkiye sahiptir ve insülin ile birlikte uzun vadeli enerji depolarını ve glukoz homeostazisini düzenler (Morton ve Schwartz 2011). Farelerde yapılan çalışmalarda genetik leptin eksikliği veya leptin reseptörü eksikliği olanlarda hiperfaji, obezite, hiperinsülinemi ve diabetes geliştiği bildirilmiştir. Kilo kaybıyla birlikte leptin konsantrasyonu azalır ve bu durumun açlık hissine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Adiponektin, antienflamatuar özelliklere sahiptir ve

glikolizi ve yağ asidi oksidasyonunu artırarak ve hepatik glukoneogenezi azaltarak insülin duyarlılığını artırır (Radin ve ark 2009). Adipositlerden adiponektin salgılanması insülin tarafından uyarılır ve dolaşımdaki düzeyler karbonhidratlar gibi makro besinlerden etkilenir. Adiponektin konsantrasyonları obez kedilerde zayıf kedilere göre daha düşüktür ve konsantrasyonları kilo kaybıyla birlikte artar (Bjornvad ve ark 2014).

Obezite, daha önceden de belirtildiği gibi, kedilerde endokrin bozuklukların da dahil olduğu bir dizi hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle obezite, yaşam kalitesini ve ömrünü olumsuz yönde etkiler (German 2006). Kilo alımı, insülin duyarlılığını önemli ölçüde azaltır; vücut ağırlığındaki her kilogram artış, insülin duyarlılığını yaklaşık %30 azaltır. On ay boyunca vücut ağırlığındaki %44'lük bir artışın, yetişkin kedilerde insülin duyarlılığını yaklaşık %50 azalttığı rapor edilmiştir (Appleton ve ark 2001). Ek olarak, yapılan bir çalışmada optimal vücut kondisyonuna sahip kedilere kıyasla aşırı kilolu kedilerde DM geliştirme riskinin iki kat, obez kedilerde ise neredeyse dört kat daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aşırı kilo ve obezite, idrar yolu hastalığı, hepatik lipidoz, dermatolojik hastalık, ağız boşluğu hastalığı ve neoplazi gelişimini için önemli bir risk faktörüdür. Obezite aynı zamanda koagülasyon mekanizmasını da etkileyebilir (Lund 2005). 72 adet Domestic Shorthair ırkı kedide hemostatik parametreler üzerine yapılan bir çalışmada elde edilen sonuçlar obezitenin pıhtılaşmanın daha hızlı başlatılmasına yol açabileceğini, ancak yalnızca fibrin oluşum hızının değiştiğini, bu sebeple de daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu rapor etmiştir (Bjornvad ve ark 2012). Aşırı kilolu ve obez hastalarda perioperatif mortalite oranları da daha yüksektir. Anestezi veya sedasyona bağlı ölüm olasılığının, 6 kg'ın üzerindeki kedilerde, 2 ila 6 kg arasındaki kedilere göre 2,8 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (Brodbelt ve ark 2007).

Vücut kondüsyon skorlama (VKS) sistemleri, vücut şeklinin görsel değerlendirmesi ve yağ dokusunun palpasyonu yoluyla vücut yağ yüzdesinin tahmin edilmesine olanak tanıyan pratik, semi kantitatif yöntemlerdir (Laflamme 1997). En sık kullanılan sistemler 5'li ve 9'lu skorlardır (Şekil 1) ve klinik pratikte üst üste kullanımı kişisel tercihe bağlıdır. Bunun dışında dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA), morfometrik ölçüm, manyetik rezonans ve bilgisayarlı tomografi görüntülemesi, biyoelektrik impedans ve ultrasonografi gibi metotlar da kullanılabilmektedir (Zoran 2009).



Şekil 2.1. 9’lu Vücut Kondüsyon Skoru

Kedilerde olduğu gibi insanlarda da obezite küresel olarak epidemik boyutlara ulaşmıştır ve dahası, obezite kronik hastalıklar ve engeller için dünya çapında önemli bir problem olmuştur. Bu problemler arasında DM, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı kanser tipleri sayılabilir (Pi-Sunyer 2002). Adipoz doku, proenflamatuvar mediyatör sekresyonu ile bu komorbiditelerin oluşumuna katkı sağlar. Bu proenflamatuvar mediyatörler adipoz hücrelerden ve/veya infiltrat olmuş makrofajlardan köken alır (Wang ve Nakayama 2010). Visfatin, köken olarak periferik lenfositlerden B-hücre prekürsör maturasyonunu uyaran büyüme faktörü olarak izole edilmiştir ve insanlarda ve farelerde visceral yağ ile ilişkili yeni bir adipositokin olarak tanımlanmıştır (Samal ve ark 1994). Visfatinin fizyolojik rolü halen tam olarak aydınlatılamamıştır. İlk başlarda visfatinin, insulin reseptörlerine bağlanıp plazma glukoz konsantrasyonlarını düşürerek insulin benzeri etki gösterdiği bildirilmiş olsa da insulin mimetik etkilerinden dolayı bu bilgi araştırılmaya başlanmıştır (Fukuhara ve ark 2005). Pek çok araştırmada visfatinin glukoz ve obezite ile ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmalar tamamen tutarlı olmasa da visfatin düzeyinin insanlarda DM, metabolik sendrom, obezite ile ilişkili düşük dereceli yangısal durum ve kardiyak bozukluk durumlarında artış gösterdiği belirlenmiştir (Chang ve ark 2011). Yine çeşitli çalışmalarda dolaşımdaki visfatin düzeyi ile açlık glukoz, insulin direnci, visceral yağ, vücut kütle endeksi ve triasilgliserol düzeyleri

arasında korelasyon varlığı bildirilmiştir (Pagano ve ark 2006). Ayrıca ilaç kullanımı, beslenme durumu ve fizyolojik reaktivite de visfatin düzeylerini etkileyebilir. Visfatinin patofizyolojik rolü tam olarak anlaşılamamış olduğundan ve metabolik parametreler ile (serum biyokimyası parametreleri kapsamında glukoz, kolesterol, trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), karaciğer enzimlerinden aspartate aminotransferaz (AST) alanine aminotransferaz (ALT) visfatinin ilişkisi hakkında bir fikir birliği olmadığından bu belirtecin araştırılması önem arz etmektedir (Flippatos ve ark 2007).

C-reaktif protein (CRP) pneumococcal pneumoni hastalarında keşfedilen bir akut faz proteindir. CRP karaciğer tarafından, yangının başlamasını takiben 24-38. saatler arasında maksimum seviyeye çıkar. Karaciğer dokusunu kullanan çalışmalar IL-6'nın CRP mRNA üretimini tetiklediğini göstermiştir. CRP, gram pozitif ve gram negatif bakterilere bağlanarak lökositlere bağlı fagositoz komplementlerini ve lökositlerin adezyon yeteneklerini stimüle eder. Genel olarak CRP'nin fonksiyonu endojen ve ekzojen kaynakların heterojen yapılarını bağlamak ve bu bağ ile fagositlerin adezyonunu ve modülasyonunu, komplement sistemin aktivasyonunu ve fagositozisi tetiklemektir. CRP seviyesi viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayırımında kullanılsa da CRP'nin sadece enfeksiyöz yanıya spesifik olmadığı, reumatoid artrit, çeşitli kanser tipleri, travma ve operasyon sonrasında da seviyesinin yükselebileceği bildirilmiştir (Prucha 2015). Bir proenflamatuvar sitokin olan CRP gibi visfatinin de proenflamatuvar özellikleri vardır. Obez insanlarda yapılan çalışmalarda TNF-a'nın visfatin ile bağımsız ilişkide olduğu gözlenmişken CRP'nin visfatin bazal konsantrasyonu için daha önemli bir prediktör olduğu bildirilmiştir (De Luis ve ark 2008).

Epidemiyolojik çalışmalar doğrultusunda kedilerde obezitenin önemli bir sağlık sorunu olduğu ortadadır. Obezite gelişimi için pek çok risk faktörü tanımlanmıştır. Kronik yağ birikimi kedilerin sağlıklarını ve yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkiler. Bu sebeple de aşırı kilolu ve obez kedilerin hızlıca ve doğru bir şekilde identifiye edilmesi ve gerekli önlemlerin alınması önemlidir. Tip-2 DM ve obezite gibi çağımızın yaygın insan hastalıklarının patofizyolojileri, kedilerde de benzer klinik manifestasyonlara sebep olduğundan başta obezite olmak üzere metabolik bozuklukların güncel biyobelirteçlerle araştırılması bu hastalıkların patofizyolojilerini aydınlatılabilir ve erken önlem almayı mümkün kılar. Obezite, aşırı miktarda adipoz doku birikimi olarak tanımlanan ve etiyolojisi multifaktöriyel bir sağlık sorunudur. Dünya çapında artış gösteren obezite vakaları insanlarda pek çok metabolik hastalığın etiyolojisinde bulunur ve bu durum ekonomik olarak sağlık

sektörü üzerinde de ciddi bir yük oluşturur. Benzer durum kediler için de geçerlidir ve DM ve hepatik lipidozis gibi diğer durumlar için risk faktörü olmasının yanı sıra sadece etkilenmiş kedilerde morbidite artışına sebep olmaz, aynı zamanda kedinin yaşam süresini de kısaltır. Bu bahsedilen komorbid hastalıkların ortaya çıkışında adipoz dokunun proenflamatuvar mediyatör sekresyonu rol oynar. Bir adipositokin olan visfatin de bunlardan biridir. Yapılan çalışmalarda visfatinin, insulin reseptörlerine bağlanıp plazma glukoz konsantrasyonlarını düşürerek insulin benzeri etki gösterdiği bildirilmiş olsa da fizyolojik rolü halen tam aydınlatılamamıştır (Samal ve ark 1994). Kedilerde obezite ve obezite ile ilişkili bozuklukların insanlardakine benzer olduğu göz önünde bulundurulduğunda, bu yeni biyobelirteç ile bir proenflamatuvar sitokin olan C-reaktif protein ve seçilmiş serum biyokimyası parametrelerinin birlikte araştırılması ve birbirleri ile korelasyonlarının ortaya konması hem obezitenin patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına hem de bu belirteçlerin diagnostik performanslarının belirlenmesine katkı sağlayabilir. Böylelikle risk altındaki kediler daha önceden belirlenip uygun önleyici ve tedavi protokolleri başlatılabilir. Ayrıca, güncel bir biyobelirteç klinik pratiğine kazandırılabilir. Bu hipotez doğrultusunda bu tez çalışmasının amacı, klinik olarak sağlıklı görünen obez kedilerde visfatin ve C-reaktif protein düzeylerini geleneksel biyokimyasal parametreler ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmek ve obezitenin olası subklinik patolojilerini aydınlatmaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması Harran Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Başkanlığı'nın 2024/003 oturum numarası, 01-12 karar numarası ile 16.05.2024 tarihinde onaylanmıştır.

Çalışmaya dahil etme/çıkarma kriterleri kapsamında fiziksel ve laboratuvar muayeneleri sonucunda sağlıklı oldukları belirlenmiş çalışmaya dahil edilmiştir (Obez grup) ve obez olmayan (Kontrol grubu) kediler göz önünde bulundurulmuştur. Bu kapsamda, Mart 2023 – Mayıs 2024 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi'ne genel sağlık kontrolü ve aşılama amaçları ile getirilmiş toplam 194 kedi değerlendirilmiştir.

Hayvan Materyali

Tez çalışmasının hayvan materyali 1-9 yaş aralığından, her iki cinsiyet ve çeşitli ırklardan rastgele seçilmiş ev kedilerinden oluşmuştur. Tüm kedilerin vücut ağırlıkları, beslenme durumları, ırkları, yaşları ve kısırlaştırma durumları not edilmiştir. Çalışmaya dahil etme kriterlerine uygun olduğu düşünülen tüm kedilerin fiziksel muayenelerini takiben laboratuvar analizleri gerçekleştirilmiştir.

Fiziksel Muayene

Kedilerin muayene odasına alışması sağlandıktan sonra (yaklaşık 15 dakika kedinin ortama alışması beklenmiştir) fiziksel muayeneler kapsamında, tüm kedilerin rektal vücut sıcaklığı, solunum ve kalp sayıları (dakikada) ile birlikte gingival kapillar tekrar dolum (CRT) süreleri ölçülmüştür. Ayrıca, akciğer ve kalp oskültasyonları ile birlikte palpe edilebilir lenf nodülleri değerlendirmeleri yapılmıştır. Ek olarak, tüm kedilerin ortopedik muayeneleri de fiziksel olarak gerçekleştirilmiştir.

Vücut Kondüsyon Skorunun Belirlenmesi

Vücut kondüsyon skoru belirlenmesi için 9'lu skor kullanılmıştır. 9'lu skorlama 1'den başlar ve ölçeğin diğer ucunda ciddi obeziteye işaret eden 9'a kadar çıkar. Puanlamaya göre ideal vücut ağırlığı 4 veya 5 olarak işaretlenir. Bu kapsamda incelemeyi yapan kişiler arası fark oluşturmamak adına aynı kişi tarafından kedilerin vücutlarına yukarıdan ve yandan bakılmış ve fiziksel görünüm değerlendirilmiştir.

İlk basamak olan bu detaylı bakı sırasında kaburgalar, pelvik kemikler, omurga üstten,açlık çukurluğu ise yandan bakıda değerlendirilmiştir. İkinci basamak olarak detaylı bakıyı takiben kedinin kaburgalarının etrafına hafifçe az miktarda baskı uygulanmıştır. Kaburgalara baskı yapmadan açıkça hissedebiliyor olmak zayıflık, önemli miktarda baskı uygulamadan kaburgalarını hissetmekte zorlanmak ise obezlik olarak değerlendirilmiştir. Üçüncü basamak olarak ise tüm kedilerin vücut ağırlıkları dijital tartıda ölçülmüştür (Teng ve ark 2018). Tüm veriler her bir kedi için ayrı ayrı değerlendirilip not edilmiştir.

Kan Örneklerinin Alımı

Fiziksel muayeneler sonucu sağlıklı olduğu düşünülen ve 9'lu kondüsyon skorlaması sonucu obez oldukları ve obez olmadıkları belirlenen kedilerden tam kan sayımı (CBC) ve serum biyokimyası analizlerini gerçekleştirmek için kan örnekleri alınmıştır. Bu kapsamda, minimal stres oluşturacak asepti ve antisepti şartları altında tüm kedilerden vena cephalica venepunksiyonu ile venöz kan örnekleri (4 mL) alınmıştır. CBC için antikoagulantlı (2 mL, K3EDTA'lı) ve serum biyokimyası için antikoagulantsız (3 mL, jelli antikoagulantsız) tüpler kullanılmıştır.

Laboratuvar Muayeneleri

Total lökosit (WBC), lenfosit (Lym), monosit (Mon), granülosit (Gra), eritrosit (RBC), ortalama hücre hacmi (MCV), hematokrit (Hct), ortalama hemoglobin (MCH), ortalama hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), retikülosit dağılımı (RDW) ve hemoglobin (Hb) ölçümlerini içeren CBC örneklemeyi takiben ilk 20 dakikada otoanalizör (Sysmex pocH 100i, Japonya) kullanılarak hayvan hastanesi merkez laboratuvarında ölçülmüştür. Serum biyokimyası analizi kapsamında kan üre nitrojen (BUN), kreatinin (Crea), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalın fosfataz (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH), gama glutamil transferaz (GGT), total bilirubin (T.bil) ve glukoz düzeyleri değerlendirilmiştir. Bunun için venöz kan örnekleri örnek alımını takiben 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilmiş, serum örnekleri çıkarılmış ve bir kısmı biobelirteç analizi için steril ependörlere alınmış (-20 °C'de yaklaşık 1 ay biyobelirteç ölçüm gününe kadar muhafaza edilmiştir), kalan kısım ise hayvan hastanesi merkez laboratuvarında 40 dakika içerisinde otomatik biyokimya cihazı (Seamaty SMT-120V, Çin) kullanılarak ölçülmüştür.

Çalışmaya Dahil Etme/Çıkarma Kriterleri

Kedilerin sağlık durumlarının değerlendirilmesi kapsamında fiziksel muayene, CBC ve serum biyokimyası analizleri sonuçları referans değerlerinde olan kediler ek olarak fekal dışkı muayenesi, feline immunodeficiency virus (FIV) ve feline leukemia virus (FeLV) hızlı tanı test kiti değerlendirmesi (IDEXX SNAP FIV/FeLV Combo Test; IDEXX Laboratories. FeLV için p27 antijeni ölçen %98.6 sensitivite ve %98.2 sensitiviteye sahip; FIV için %98.6 sensitivite ve %98.2 spesifiteye sahip hızlı tanı testleri), radyografik ve ultrasonografik muayeneler (5-7.5 MHz mikrokonveks prob kullanarak, Mindray Z60, Çin) ile gerekli durumlarda ekokardiyografik muayeneler (gerek durumda, sektör prob kullanarak 7.5-10 MHz, Mindray Z60, Çin) gerçekleştirilmiştir.

Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Klinik, laboratuvar ve görüntüleme muayeneleri sonucunda herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan kedilerden normal vücut kondüsyonuna sahip olanlar Kontrol grubuna, 9'lu vücut kondüsyon skoru değerlendirmesi sonucu BCS>6 olanlar (Laflamme 1997) ise sağlıklı obez kabul edilip Obez grubuna dahil edilmiştir. Bu kapsamda taranan 194 kediden 40 tanesi Obez gruba, 20 tanesi Kontrol grubuna dahil edildi.

Biyobelirteç Ölçümleri

Serum visfatin ve CRP düzeyleri üretici firmanın talimatları doğrultusunda ticari felin spesifik ELISA kitleri (BT Lab Bioassay Technology Laboratory, Çin) kullanılarak gerçekleştirildi (Şekil 2). CRP için standart eğri aralığı: 5-320 ng/ml ve sensitivite: 2.59 ng/ml idi. Intra-Assay: CV<8% ve Inter-Assay: CV<10% idi. Visfatin için standart eğri aralığı: 0.1-6.4 ng/ml ve sensitivite: 0.05 ng/ml idi. IntraAssay: CV<8% ve Inter-Assay: CV<10% idi.



Şekil 3.1. Biyobelirteç Ölçümü İçin Kullanılan ELISA Reader

İstatistiksel Metotlar

Tüm verilerin istatistiksel analizleri SPSS 27.00 istatistiksel yazılım kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analizden sonra Mann-Whitney U testi ile veriler dağılımına göre median (min-max) olarak ifade edilmiştir. Tüm verilerin klinik performanslarının araştırılması için ROC analizleri gerçekleştirilmiştir. ROC analizi kapsamında eğri altında kalan alan (AUC), standart hata (std. Error), p değeri, cut-off değeri, sensitivite ve spesifite değerleri araştırılmıştır. ROC analizi için 0.5'lik bir AUC, hiçbir ayırım yapılmadığı (yani teste bağlı olarak hastalığı olan/olmayan hastaları teşhis etme yeteneği olmadığından; $AUC > 0.700$ dikkate alındı), 0.7 ile 0.8'in kabul edilebilir olduğu, 0.8 ile 0.9'un mükemmel olduğu ve 0.9'un üzerinde ise çok üstün olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, araştırılan tüm parametreler arasındaki olası korelasyonları incelemek için Spearman korelasyon testi yapılmıştır. Korelasyon analizi için katsayı büyüklüğü (r) 0.9-1.0 arasında olanlar çok yüksek, 0.5-0.7 arasında olanlar orta, 0.3 ile 0.5 arasında olanlar ise düşük korelasyonlu olarak kabul edilmiştir. Tüm veriler için istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Hayvan Materyali

Çalışmaya dahil edilen tüm kediler ticari kuru mama ve haftada 2-3 kez yaş mama ile beslenen ev kedileriydi. Anamnez bilgisinde kedilerin rutin olarak aşılamalarının ve antiparaziter ilaçlamalarının yapıldığı kaydedildi. Obez gruba dahil edilen kedilerin 27'si erkek, 13'ü dişi idi. Ayrıca kedilerin 33'ü melez (tekir), 4'ü Scottish, 2'si Siyam ve 1'i British shorthair cinsiydi. Tüm kediler kısırlaştırılmıştı. Kontrol grubuna dahil edilen kedilerin ise 11'i erkek, 9'u dişi idi ve tamamı kısırlaştırılmış kedilerdi. Kontrol grubu kedilerinde de çoğunluk melezdi (tekir, 12 adet). 2'si Scottish fold, 2'si British longhair, 2'si Exotic, 1'i İran ve 1'i Smokin cinsiydi. Anamnez bilgisinde tüm kedilere ev içerisinde tırmalama tahtası, top vb. oyuncak gibi gereçlerin sağlandığı öğrenildi.

Dahil Etme/Çıkarma

Sonuçları Çalışmaya dahil edilmesi uygun görülüp taranan 194 kedinin bazılarının ultrasonografik muayenesinde idrar kesesi duvarında kalınlaşma (duvar kalınlığı>0.2 cm) gözlemlendi ve çalışmaya dahil edilmedi (34 kedi). Yapılan kalp oskültasyonunda bazı kedilerde aritmi belirlendi ve çalışmaya dahil edilmedi (22 kedi). Tansiyon ölçümü sırasında bazı kedilerde sistolik kan basıncı (SBP) yüksek bulundu (SBP>160 mmHg) ve çalışmaya dahil edilmedi (18 kedi). Yapılan radyografik muayene sonucunda bazı kedilerde feline astım varlığından şüphelendirilecek peribronşiyal patern ile birlikte düzleşmiş diyafram ve kalbin kaudal sınırı ile diyafram arası uzaklık artışı paternleri gözlenmiş ve çalışmaya dahil edilmemiştir (48 kedi). Yapılan ortopedik muayenede ise bazı kedilerde hafif derecede topallık gözlemlendi ve çalışmaya dahil edilmedi (12 kedi).

Fiziksel muayene bulguları

Fiziksel muayene bulguları kapsamında değerlendirilen parametreler referans aralıklarında olmasına rağmen gruplararası karşılaştırmada obez kedilerin vücut sıcaklığı sağlıklıları göre daha yüksekti ($p<0.030$). Vücut kondüsyon skorlaması ve vücut ağırlığı da Obez grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti. Yapılan toraks oskültasyonlarında herhangi bir anormallik gözlenmezken Obez grubu kedilerinin bazılarında (40 kedinin 4'ünde akciğer sesleri boğuktu (muffled)). Fiziksel muayene bulguları ve 9'lu vücut kondüsyon skorlaması Tablo 1'de sunulmuştur.

Çizelge 4.1. Fiziksel Muayene Bulguları Ve 9'lu Vücut Kondüsyon Skorlaması

Tablo 4-1: Fiziksel Muayene Bulguları Ve 9'lu Vücut Kondüsyon Skorlaması

Parametreler	Obez Grup n:40 median (min-max)	Sağlıklı Grup n:20 median (min-max)	P değeri
Solunum sayısı (dakikada)	28 (21-32)	26.5 (24-30)	0.735
Nabız sayısı (dakikada)	123.5 (120-138)	129 (122-133)	0.352
CRT (saniye)	1.5 (1-2)	1 (1-2)	0.130
Vücut sıcaklığı (°C, rektal)	39.05 (38.2-39.8)	38.35 (38.1-39.1)	0.030
Vücut kondüsyon skorlaması (9'lu skor) *	7 (6-9)	4 (4-5)	0.000
Yaş (yıl)	4 (1-9)	6.5 (3-9)	0.153
Vücut ağırlığı (kg)	7.75 (5-9)	3.65 (3-4.5)	0.000

CRT: Kapillar tekrar dolum süresi, kg: Kilogram, *(Teng ve ark 2018).

Tam Kan Sayımı Bulguları

Yapılan CBC sonucu tespit edilen tüm değerler referans aralıklarındaydı. Yine de Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Obez grubunun Mon ve RDW düzeyleri daha yüksekti ($p<0.027$ ve $p<0.000$, sırasıyla). CBC bulguları Tablo 2'de sunulmuştur.

Çizelge 4.2. Obez ve Sağlıklı Gruplarında CBC bulguları

Tablo 4-2: Obez ve Sağlıklı Gruplarında CBC bulguları

Parametreler	Obez Grup n:40 median (min-max)	Sağlıklı Grup n:20 median (min-max)	P değeri
WBC (K/ μ L)	11.12 (5.39-18.84)	10.86 (6.7-11.98)	0.264
Lym (K/ μ L)	4.14 (1.78-9.47)	5.02 (3.96-6.85)	0.286
Mon (K/ μ L)	0.87 (0.17-2.44)	0.52 (0.2-0.99)	0.027
Gra (K/ μ L)	6.39 (2.16-12.52)	4.23 (2.4-7.19)	0.127
RBC (M/ μ L)	10.42 (6.65-13.6)	10.14 (6.39-10.7)	0.288
MCV (fl)	40.8 (34.3-49.5)	39.1 (37.5-43)	0.274
Hct (%)	42 (25.1-52.7)	38.8 (27.4-41.1)	0.128
MCH (g/dL)	13.6 (11-15.2)	13.65 (12.1-16.1)	0.583
MCHC (g/dL)	32.85 (28.3-36.8)	33.9 (32.4-39.4)	0.117
RDW (%)	16.8 (12.9-22.9)	14.25 (13.4-15.1)	0.000
Hb (g/dL)	13.85 (8.3-16.7)	12.7 (9.4-15.1)	0.201

WBC: Lökosit, Lym: Lenfosit, Mon: Monosit, Gra: Granülosit, RBC: Eritrosit, MCV: Ortalama hücre hacmi, Hct: Hematokrit, MCH: Ortalama hemoglobin, MCHC: Ortalama hemoglobin konsantrasyonu, RDW: Retikülosit dağılımı, Hb: Hemoglobin

Serum Biyokimyası Bulguları

Çalışmaya dahil edilen obez ve sağlıklı grupların tüm kedilerin serum biyokimyası analiz sonuçları referans değerleri içindeydi. Gruplararası karşılaştırma sonucunda Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Obez grubun BUN ($p<0.012$) ve total bilirubin ($p<0.000$) düzeyi daha yüksek, ALT düzeyi ise daha belirlendi ($p<0.035$). Serum biyokimyası analiz sonuçları Tablo 3'te sunulmuştur.

Çizelge 4.3. Serum Biyokimyası Analiz Sonuçları

Tablo 4-3: Serum Biyokimyası Analiz Sonuçları

Parametreler	Obez Grup n:40 median (min-max)	Sağlıklı Grup n:20 median (min-max)	P değeri
BUN (mg/dL)	18.9 (10.8-28)	10.2 (8.9-19.7)	0.012
Crea (mg/dL)	0.9 (0.6-1.8)	0.94 (0.6-1.1)	0.638
AST (U/L)	42 (15-80)	30.5 (21-45)	0.104
ALT (U/L)	34.5 (22-73)	46.5 (32-64)	0.035
ALP (U/L)	35.5 (16-64)	35.5 (22-44)	0.642
LDH (U/L)	210.5 (101-324)	162 (105-301)	0.252
GGT (U/L)	7.5 (2-12)	5.5 (2-8)	0.059
T.bil (mg/dL)	0.6 (0.25-0.9)	0.27 (0.18-0.38)	0.000
Glucose (mg/dL)	98 (80-120)	96 (77-105)	0.554

BUN: Kan üre nitrojen, Crea: Kreatinin, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alkalik aminotransferaz, ALP: Alkalik fosfataz, LDH: Laktat dehidrogenaz, GGT: Gama glutamil transferaz, T.bil: Total bilirubin.

Visfatin ve CRP Ölçüm Sonuçları

Obez grubu kedilerinin serum CRP düzeyleri obez olmayan Kontrol grubu kedilerine göre daha yüksekti ($p<0.000$). Benzer şekilde obez kedilerin serum visfatin düzeyleri de obez olmayanlara göre daha yüksek olarak belirlendi ($p<0.001$). Visfatin ve CRP düzeyi ölçüm sonuçları Tablo 4'te sunulmuştur.

Çizelge 4.4. Visfatin ve CRP Analiz Bulguları

Tablo 4-4: Visfatin ve CRP Analiz Bulguları

Parametreler	Obez Grup n:40 median (min-max)	Sağlıklı Grup n:20 median (min-max)	P değeri
CRP (ng/mL)	92.45 (57.01-146.43)	54.32 (39.23-79.06)	0.000
Visfatin (ng/mL)	1.75 (1.02-2.89)	1.15 (0.83-1.55)	0.001

CRP: C-reaktif protein

ROC Analiz Sonuçları

Fiziksel muayene parametrelerinden vücut sıcaklığı, vücut kondüsyon skoru ve vücut ağırlığı parametrelerinin obez kedileri sağlıklılarından ayırt etmede diagnostik

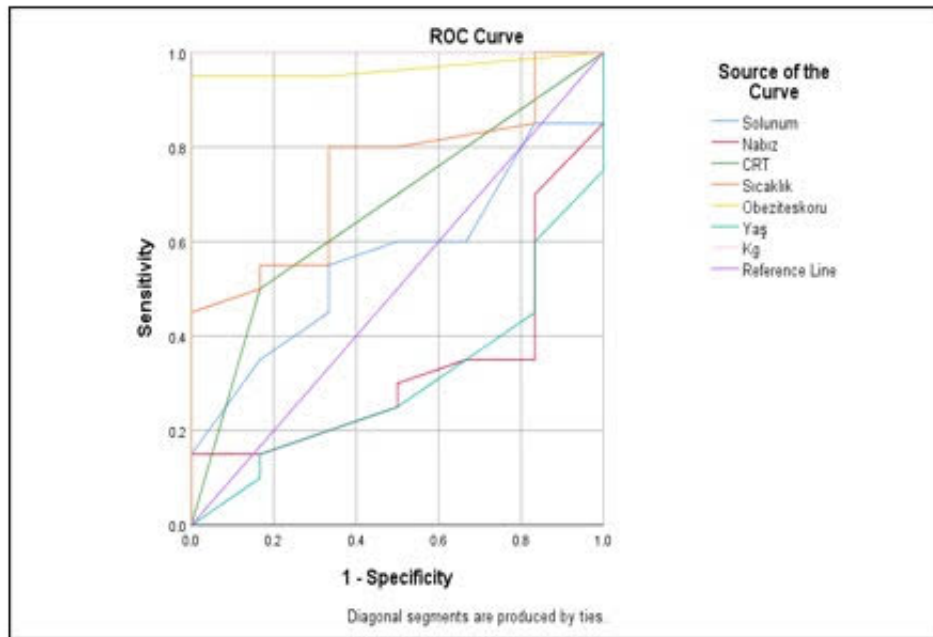
değere sahip olduğu belirlendi. Bu değerlerden vücut sıcaklığı (AUC=0.746) kabul edilebilir, vücut kondüsyon skoru (AUC=0.967) ve vücut ağırlığı (AUC=1.000) çok üstün diagnostik değere sahipti. Fiziksel muayene bulgularının ROC analiz sonuçları Tablo 5'te, ROC eğrileri ise Şekil 3'de sunulmuştur.

Çizelge 4.5. Fiziksel Muayene Bulgularının ROC Analizi

Tablo 4-5: Fiziksel Muayene Bulgularının ROC Analizi

Parametre	AUC	Std. Hata	Asymp. Sig.	Asymptotic 95% Confidence Interval		Cut-off değeri	Sensitivite	Spesifite
				Lower Bound	Upper Bound			
Solunum sayısı	0.567	0.118	0.626	0.335	0.798	26.5	%60	%50
Nabız	0.333	0.117	0.224	0.103	0.564	122.5	%70	<u>%16.7</u>
CRT	0.667	0.120	0.224	0.431	0.903	1.5	%50	<u>%83.7</u>
Vücut sıcaklığı	0.746	0.102	0.073	0.545	0.947	38.45	%80	<u>%66.7</u>
Obezite skoru	0.967	0.036	0.001	0.897	1.000	5.5	%95	%100
Yaş	0.304	0.111	0.153	0.087	0.522	3.5	%60	<u>%16.7</u>
Vücut ağırlığı	1.000	0.000	0.000	1.000	1.000	4.75	%100	%100

CRT: Kapillar tekrar dolum süresi, AUC: Eğri altında kalan alan, Std. hata: Standart hata



Şekil 4-1: Fiziksel Muayene Bulgularının ROC Eğrileri

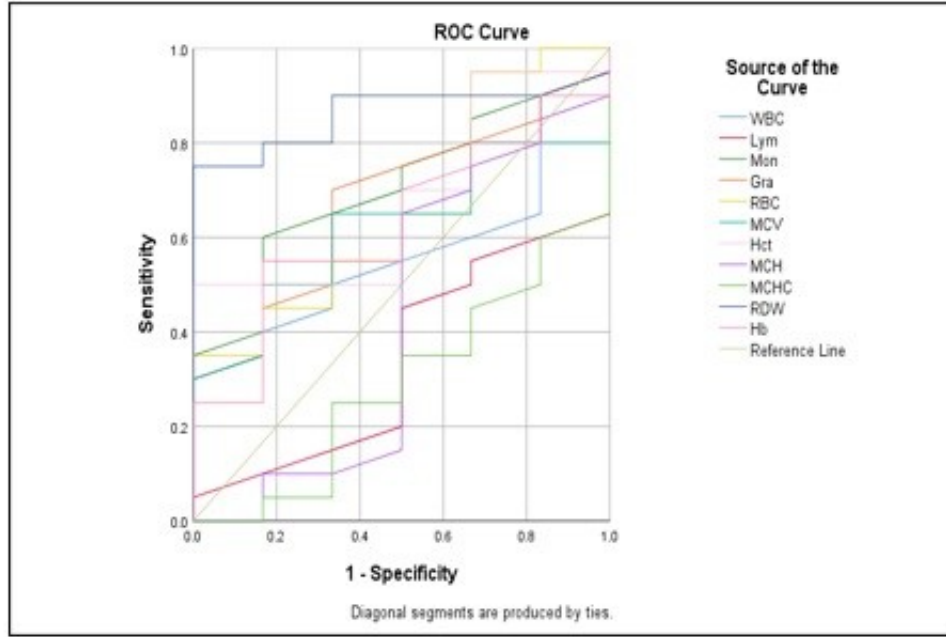
Şekil 4.1. Fiziksel Muayene Bulgularının ROC Eğrileri

CBC parametrelerinin ROC analizi sonucu, obez kedileri sağlıklılarından ayırt etmede Mon düzeyi (AUC=0.708) kabul edilebilir, RDW ise (AUC=0.862) mükemmel diagnostik değere sahip olarak belirlendi. CBC parametrelerinin ROC analizi sonuçları Tablo 6’da, ROC eğrileri ise Şekil 4’de sunulmuştur.

Çizelge 4.6. CBC Parametrelerinin ROC Analizi**Tablo 4-6:**CBC Parametrelerinin ROC Analizi

Parametre	AUC	Std. Hata	Asymp. Sig	Asymptotic 95% Confidence Interval		Cut-off değeri	Sensitivite	Spesifite
				Lower Bound	Upper Bound			
WBC	0.567	0.117	0.626	0.338	0.795	10.86	55	50
Lym	0.342	0.118	0.248	0.110	0.574	4.15	45	50
Mon	0.708	0.107	0.128	0.499	0.917	0.51	75	50
Gra	0.675	0.114	0.201	0.451	0.899	4.88	70	66.7
RBC	0.658	0.122	0.248	0.419	0.898	10.02	65	50
MCV	0.621	0.111	0.378	0.403	0.839	38.9	65	33.3
Hct	0.683	0.113	0.181	0.461	0.905	27.45	95	33.3
MCH	0.425	0.156	0.584	0.119	0.731	13.15	65	50
MCHC	0.292	0.113	0.128	0.069	0.514	32.55	60	16.7
RDW	0.862	0.072	0.008	0.721	1.000	14.35	90	66.7
Hb	0.629	0.118	0.346	0.398	0.860	12.5	70	50

WBC: Lökosit, Lym: Lenfosit, Mon: Monosit, Gra: Granülosit, RBC: Eritrosit, MCV: Ortalama hücre hacmi, Hct: Hematokrit, MCH: Ortalama hemoglobin, MCHC: Ortalama hemoglobin konsantrasyonu, RDW: Retikülosit dağılımı, Hb: Hemoglobin



Şekil 4.2. CBC Parametrelerinin ROC Eğrileri

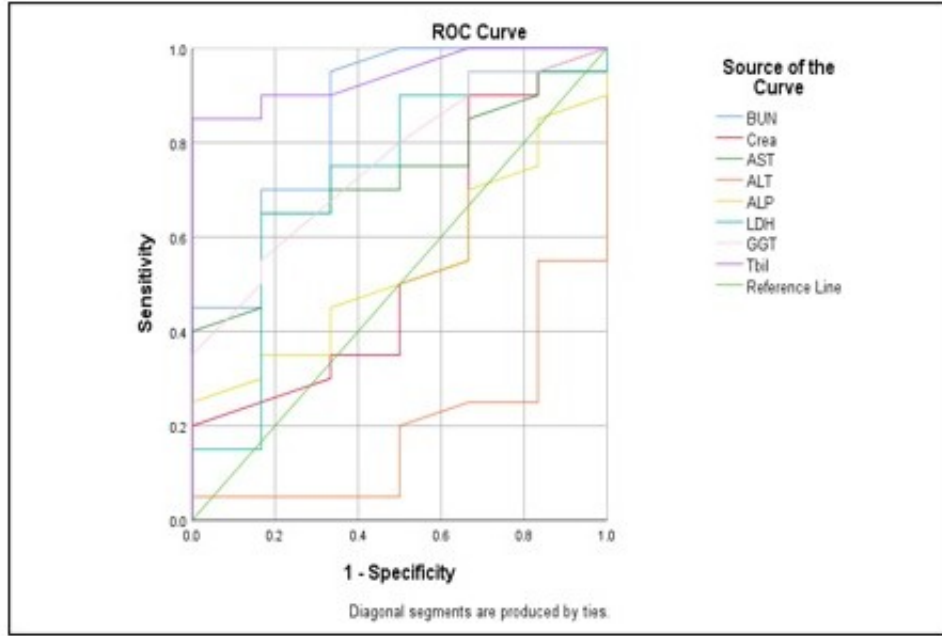
Obez kedileri sağlıklı kedilerden ayırt etmede serum biyokimyası parametrelerinden BUN (AUC=0.854) mükemmel, AST (AUC=0.725), LDH (AUC=0.725) ve GGT (AUC=0.758) kabul edilebilir, ve T. Bil (AUC=0.942) çok üstün diagnostik değere sahipti. Serum biyokimyası parametrelerinin ROC analizi sonuçları Tablo 7’de, ROC eğrileri ise Şekil 5’te sunulmuştur.

Çizelge 4.7. Serum Biyokimyası Parametrelerinin ROC Analizi

Tablo 4-7: Serum Biyokimyası Parametrelerinin ROC Analizi

Parametre	AUC	Std. Hata	Asymp. Sig	Asymptotic 95% Confidence Interval		Cut-off değeri	Sensitivite	Spesifite
				Lower Bound	Upper Bound			
BUN	0.854	0.095	0.010	0.668	1.000	11.7	95	66.7
Kreatinin	0.542	0.140	0.761	0.268	0.816	0.7	90	33.3
AST	0.725	0.103	0.100	0.524	0.926	24	85	33.3
ALT	0.196	0.096	0.026	0.008	0.384	43	20	50
ALP	0.538	0.120	0.784	0.303	0.772	28.5	70	33.3
LDH	0.725	0.128	0.100	0.473	0.977	147	90	50
GGT	0.758	0.103	0.059	0.556	0.961	5.5	80	50
T.bil	0.942	0.044	0.001	0.855	1.000	0.27	95	50

BUN: Kan üre nitrojen, Crea: Kreatinin, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alkalın aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, LDH: Laktat dehidrogenaz, GGT: Gama glutamil transferaz, T.bil: Total bilirubin

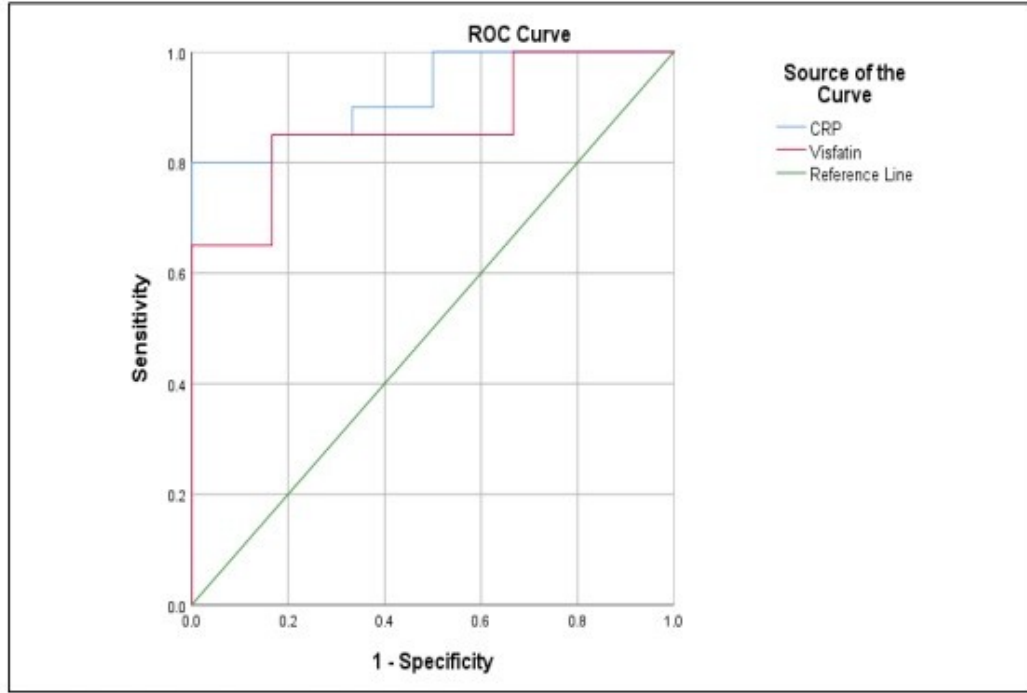


Şekil 4.3. Serum biyokimyası parametrelerinin ROC eğrileri

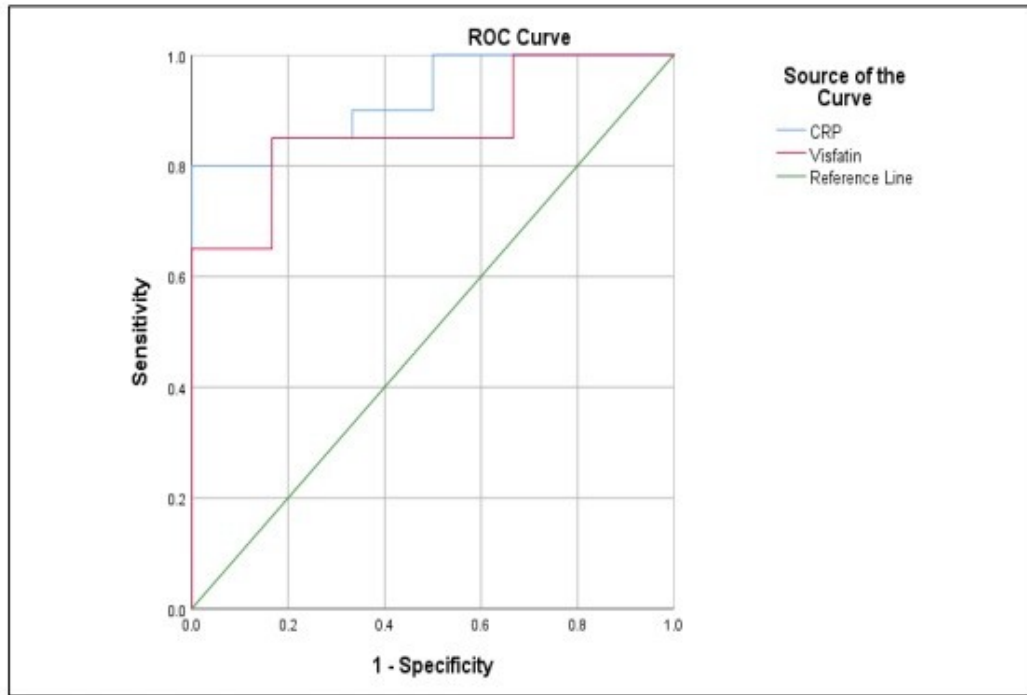
Obez kedileri sağlıklı kedilerden ayırt etmede visfatin ($AUC=0.867$) mükemmel, CRP ise ($AUC=0.925$) çok üstün diagnostik değere sahipti. Biyobelirteçlerin ROC analizi sonuçları Tablo 8’de, ROC eğrileri ise Şekil 6’te sunulmuştur.

Parametre	AUC	Std. Hata	Asymp. Sig.	Asymptotic 95% Confidence Interval		Cut-off değeri	Sensitivite	Spesifite
				Lower Bound	Upper Bound			
CRP	0.925	0.052	0.002	0.823	1.000	57.42	95	50
Visfatin	0.867	0.074	0.007	0.722	1.000	0.95	100	33.3

Şekil 4.4. Biyobelirteçlerin ROC analizi



Şekil 4.5. Seçilmiş biyobelirteçlerin ROC eğrileri



Şekil 4.6. Seçilmiş biyobelirteçlerin ROC eğrileri

Yapılan Spearman korelasyon analizi sonucunda vücut ağırlığı ile kondüsyon skoru arasında ve visfatin ile CRP arasında orta pozitif düzeyde korelasyon belirlenmiştir. Spearman korelasyon analizi sonuçları Tablo 9’da sunulmuştur.

Çizelge 4.8. Bazı parametrelerin Spearman korelasyon analizi

Tablo 4-8: Bazı parametrelerin Spearman korelasyon analizi

Parametre	Kondüsyon skoru	Vücut ağırlığı	CRP	Visfatin	Glukoz
Kondüsyon skoru	1	0.638**	0.288	0.196	0.207
Vücut ağırlığı		1	0.427*	0.321	0.190
CRP			1	0.668**	0.267
Visfatin				1	-0.206
Glukoz					1

**0.01 düzeyinde korelasyon anlamlıdır (2-tailed), *0.05 düzeyinde korelasyon anlamlıdır (2-tailed)

5. TARTIŞMA

Kedilerde obezite sadece kozmetik bir sorun olmakla kalmaz, aynı zamanda DM ve hepatik lipidoz gibi bozuklukların gelişme riskini de artırır. Bunlara ek olarak, alt idrar yolu hastalığı ve osteoartrit gibi birçok başka rahatsızlığın görülme sıklığının artmasıyla da ilişkilidir (Prahl ve ark 2007, Biourge ve ark 1994). Kedilerdeki obezitenin köpeklerdeki ve insanlardakine benzer olduğu varsayıldığında bu durum; etkilenen kedilerin yaşam süresini de kısaltır. Bu bahsedilen komorbid hastalıkların ortaya çıkışında adipoz dokunun proenflamatuvar mediyatör sekresyonu rol oynar. Obezitenin tüm vücudu düşük dereceli yangısal bir duruma soktuğu ve etkilenen kedilerin dünya çapında giderek artan sayısı ile birlikte örneğin 12 kg'lık bir kedinin tekrar 4,5 kg ağırlığa ulaşmasının zorluğu göz önüne alındığında, durumun veteriner hekimlerin tüm dikkatini gerektirdiği ortadadır (German 2006, Wisse 2004). Bu tez çalışmasında hayvan hastanesine başvuran fiziksel ve laboratuvar muayeneleri sonucu klinik olarak sağlıklı görülen obez ve obez olmayan kediler belirli bir tarih aralığında değerlendirmeye alınmış ve subklinik yangı/patoloji varlığı serum visfatin ve CRP düzeyleri ile araştırılmıştır. Taranan kedilerin bazılarının ultrasonografik muayenesinde idrar kesesi duvarında kalınlaşma (duvar kalınlığı >0.2 cm) (34 kedi), bazı kedilerde aritmi (22 kedi), bazı kedilerde yüksek kan basıncı (SBP >160 mmHg) (18 kedi), bazılarında feline astım varlığından şüphelendirilecek peribronşiyal patern ile birlikte düzleşmiş diyafram ve kalbin kaudal sınırı ile diyafram arası uzaklık artışı paternleri (48 kedi) ve bazı kedilerde hafif derecede topallık (12 kedi) belirlenmiştir. Rutin ve daha ileri muayeneler sonucu çalışmaya dahil edilmesi uygun olmayan kedilerin çıkarılmasında sonra çalışmaya dahil edilen (40 adet obez ve 20 adet obez olmayan kedi) kedilerin serum visfatin ve CRP düzeyleri ölçülmüştür. Sonuç olarak hem CRP hem de visfatin düzeyleri obez kedilerde, obez olmayan kedilere göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca visfatin ve CRP düzeyleri arasında orta derecede pozitif korelasyon bulunmuştur.

Risk faktörlerini tanımak, özellikle genç ve orta yaşlı kedileri erken dönemde aşırı kilo alıp almadığını tespit etmek için dikkatlice izlemek obezitenin önlenmesi için önemlidir. İlk veteriner ziyaretinden itibaren kilo kontrolünün kedinin sağlığına olumlu etkileri olduğunu belirtmek ve kilo kontrolünü teşvik etmek ve her ziyarette tüm kedilerin vücut değerlendirmesini (ağırlık ve vücut kondisyon skoru [BKS]) aktif olarak katılmak için yoğun gerçekleştirmek de oldukça önemlidir. Başka bir deyişle, obezitenin önlenmesi erken dönemde başlamalıdır ve kedinin durumunu tanıma, erken müdahale başarı için olmazsa olmazdır. Artık

kısırlaştırmanın erkek ve dişi kedilerde obezite için önemli bir risk faktörü olduğuna dair yeterli bilimsel kanıtlar mevcuttur (Fettman ve ark 1997). Bir süredir, birçok kedinin kısırlaştırmadan sonra veya gençlik yıllarında önemli kilo aldığı kabul edilmektedir, ancak bir kısım klinisyen bunun tamamen verilen mamanın türüne veya miktarına bağlı olduğuna inanmaktadır. Fakat, birkaç çalışma (Martin ve ark 2001) gonadların çıkarılmasının hemen ardından kedi metabolizmasını önemli ölçüde etkileyen çoklu hormonal değişikliklerin ortaya çıktığını göstermiştir. Bu değişiklikler gıda alımını ve enerji metabolizmasını etkiler ve alımı sınırlamak için uygun önlemler hemen alınmadığı takdirde neredeyse kaçınılmaz olan vücut yağ kütlesinde artışa neden olur (Harper ve ark 2001). Genel bir kural olarak, kısırlaştırılmış hayvanlar için ticari gıda etiketlerine dayalı alım önerileri, enerji ihtiyacının azalmasına neden olan hormonal değişiklikleri hesaba katmak için %30 oranında azaltılmalıdır (Hoenig ve Ferguson 2002). Bazı çalışma, kısırlaştırmadan sonra obezitenin gelişiminde farklı miktarlardaki diyet bileşenlerinin (örneğin yağ, karbonhidrat) rolünü değerlendirmiştir, ancak vücut ağırlığında artışa neden olan temel faktörler gonadektomi ve gıdaya serbest seçim erişimidir (Nguyen ve ark 2004). Kuru mamaya serbest seçim erişimi, birçok kedi için (özellikle evde yaşayan, kısırlaştırılmış, hareketsiz kediler için) çeşitli nedenlerden dolayı uygun bir beslenme yöntemi değildir. Hayvan sahipleri kedilerine verdikleri gıda miktarını ölçseler bile, belirli bir gıda veya geleneksel bakım enerjisi hesaplamaları için etiket önerilerine dayalı beslenme önerilerinin önemli ölçüde aşırı beslenmeye yol açması muhtemeldir. Bu öneriler, kısırlaştırılmamış, evde yaşayan (hareketsiz) kediler için değil, daha çok kısırlaştırılmamış, genç, aktif kedilerde yapılan beslenme denemelerine dayanmaktadır. Bu sebeple de sonuç olarak, çoğu ev kedisinin ihtiyaç duyduğu miktardan yaklaşık %30 daha yüksek oranda beslendiği ortaya çıkmaktadır (Hoenig ve Ferguson 2002). Şimdiki tez çalışmasının Obez grubu kedilerinin tamamı ticari kuru mama ile beslenen kedilerdi. Anamnez bilgisinde ek olarak haftada 2-3 kez yaş mama verildiği ama verilen miktara dikkat edilmediği öğrenildi. Bu sebeple, her ne kadar hayvan sahiplerinin kontrollü mama verdiği anamnezde belirtilmiş olsa da ticari mamaların belirttiği beslenme önerilerinin farklı hedef kedi popülasyonlarını işaret etmesi gerçeği (Hoenig ve Ferguson 2002, Nguyen ve ark 2004) ev kedilerinin kilo almasının en önemli sebeplerinden biri olabilmektedir.

Birçok insan gibi, ev kedileri de hareketsizdir ve bu durum, onların fizyolojik ve psikolojik sağlık ve refahları üzerinde olumsuz etkilere sebep olur. Bu nedenle, aktivite ve enerji harcamasını artırmak, ev kedilerinde kilo yönetiminin en önemli basamaklarından biridir. Ancak, kedileri egzersiz yapmaya ikna etmek kolay değildir. Yaşam tarzı değişikliği, obezite önleme veya yönetimi programlarına

yapılan en önemli eklemelerden biridir. Egzersiz, birkaç nedenden dolayı sağlık açısından önemli bir faktördür. Egzersiz ile, yağsız kas dokularının korunması ve güçlendirilmesi mümkün olur, kardiyovasküler sağlık desteklenir, zihinsel uyarım sağlanır ve genel yaşam kalitesi iyileşir. Ek olarak, egzersiz ile metabolizma hızı artırılır (Patterson ve Levin 2008). Oyuncaklar bazı kediler için egzersize teşvik amacıyla iyi iş görebilir, kedi ağaçları veya oyun istasyonları diğerleri için mükemmeldir ve bazı kediler onları yiyeceklerle ödüllendiren etkileşimli oyuncaklara iyi yanıt verir (German ve ark 2006). Bu tez çalışmasında Obez grubu kedilerinin yaşam ortamlarında tırmalama tahtası, top ve ip gibi oyuncakların sağlandığı hayvan sahipleri tarafından belirtilmiştir. Fakat yaşam şekli ile ilgili detaylı anamnez alımı sırasında çoğu hayvan sahibinin kedi ile etkileşime yeteri kadar vakit ayırmadığı veya kediye sadece oyuncak sunmanın yeterli olarak görüldüğü anlaşılmıştır. Bu sebeple her ne kadar beslenme şekli ve ırk gibi faktörler obezitenin gelişimine zemin hazırlasa da (Martin ve ark 2001) kedileri egzersize teşvik edecek oyuncaklar ile hayvan sahiplerinin kedileri ile yetersiz etkileşimi (Patterson ve Levin 2008) de bu duruma katkı sağlayabilir. Kedilerde obezitenin gelişimiyle ilişkili olduğu düşünülen birkaç çevresel faktör vardır. Bunlara kapalı alanda yaşama, hareketsiz veya hareketsiz yaşam tarzı, tek veya iki kedili bir evde yaşama ve evde köpek olmaması dahildir (Allan ve ark. 2000). Bu faktörlerin, kedileri fiziksel aktivitenin azalması nedeniyle enerji harcamasında azalma yoluyla obeziteye yatkın hale getirmesi muhtemeldir. Kapalı alanda yaşayan kedilerin, ev dışında hayvanlarla etkileşim, keşif ve gezinme gibi fiziksel aktivitelerle enerji harcama fırsatları daha azdır. Tek veya iki kedili evlerdeki kedilerin, birden fazla kediyle birlikte yaşayanlara kıyasla, diğer kedilerle oynama ve kavgaya etme gibi aktivitelere daha az enerji harcamaları muhtemeldir (Levine ve ark. 2016). Bahsedilen yaşam şekli, egzersiz ve beslenme şeklinin araştırıldığı çalışmalara ek olarak birkaç çalışmanın sonuçları, obezitenin orta yaşlı (5 ila 11 yaş arası) kedilerde daha yaygın olduğunu göstermiştir (Courcier ve ark. 2012), bunun nedeni muhtemelen yaşa bağlı metabolik hız ve fiziksel aktivitedeki azalmalardır. Dahası, cinsiyet ve üreme durumu, obezite geliştirme riskini etkiliyor gibi görünmektedir. Önceki birkaç çalışmada kısırlaştırılmış kedilerde (Colliard ve ark. 2009) ve erkek kedilerde (Courcier ve ark. 2012) daha yüksek obezite prevalansı olduğunu belirtilmiştir. Seks hormonları, özellikle gıda alımının, enerji harcamasının ve yağ birikiminin düzenlenmesinde rol oynayan östrojen olmak üzere metabolizmanın önemli düzenleyicileridir (Cave ve ark. 2007). İnsanlarda östrojenin lipoprotein lipaz aktivitesini azaltarak lipogenezi engellediği bilinmektedir (Cooke ve Naaz 2004). Ancak, bu mekanizmanın kedilerde kısırlaştırma sonrası yağ dokusunda artışa dahil olup olmadığı konusunda belirsizlik vardır. Kısırlaştırma, kedilerin metabolizma hızını ve kalori ihtiyacını azaltır ve bu

da yağ dokusunun birikmesine yol açabilir (Flynn ve ark. 1996). Güncel olarak, belirli kedi ırklarını obeziteye yatkın hale getiren kanıtlanmış genetik faktörler bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda obezite varlığının evcil kısa tüylü (domestic shorthair), evcil uzun tüylü (domestic longhair), evcil orta tüylü, Manx veya melez ırklarda daha yüksek insidansa sahip olduğunu rapor etmiştir (Lund 2005). Ancak diğer çalışmalarda, ırkın obezite için bir risk faktörü olduğu bulunmamıştır (Courcier ve ark. 2012). Bir çalışmada ise Cornish Rex, Sphynx, Abyssinian, Devon Rex, Oriental Shorthair, Maine Coon, Ragdoll, Burma, Norwegian Forest Cat, British Shorthair ve Persian dahil olmak üzere 22 farklı cins değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, obeziteye daha yatkın cinslerin genellikle tombul, tıknaz, kare, yuvarlak, güçlü, kaslı, geniş göğüslü ve boğa boyunlu olarak tanımlandığı ve bu nedenle ırktan çok bu cins standartlarının obeziteye yatkınlık ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (Corbee 2014). Şimdiki tez çalışmasın da obez kedilerin yaşları 1-9 yıl arasında değişmekteydi. Obez kedilerin 33'ü melez (tekir), 4'ü Scottish, 2'si Siyam ve 1'i British shorthair cinsiydi. Obez olmayan Kontrol grubu kedileri de çoğunluğu melez (tekir, 12 adet) kedilerden oluşmaktaydı. Obez kedilerin 27'si erkek, 13'ü dişi, obez olmayan kedilerin de 11'i erkek, 9'u dişiydi. Çalışmaya dahil edilen tüm kediler kısırlaştırılmıştı. Çalışmaya dahil edilen kedilerin yaş, ırk, kısırlaştırma durumu ve cinsiyet gibi demografik verileri obeziteye yatkınlık ile ilişkilendirilmiş önceki raporlar ile uyumluydu (Lund 2005, Courcier ve ark. 2012). Kontrol grubu kedileri de obez kedilere benzer ırklardan ve yaşlardan seçilmiş olmalarına rağmen (Tablo 1) obez olmamaları hayvan sahiplerinin egzersize ve hayvan sahibi-kedi etkileşimine daha çok vakit ayırması ile ilişkili olabilir.

Obeziteyi tanımlamanın ve düzeltmenin ilk adımı onu tanımaktır. Açıkçası, ciddi derecede obez bir hayvanı tanımak zor değildir, ancak veteriner hekimlerin hedefi, obezitenin ilerlemesini önlemek için diyet ve egzersizde düzeltmelerin başlatılabilmesi için vücut ağırlığındaki ve durumundaki değişiklikleri erken tanımaktır. Ayrıca, obeziteye eşlik eden tüm ilişkili hormonal değişiklikler ve hastalıkların tanınması da diğer terapötik uygulamaların başlatılıp başlatılmayacağı hakkında bilgi verir. Değerlendirme amaçları için, vücut kompozisyonu genellikle yağ kütlesi ve yağsız kütle (fat free mass, FFM) olarak ikiye ayrılır. FFM en büyük ve en ağır kısımdır. FFM; protein (kas kütlesi), mineraller (kemikler) ve hücre içi ve hücre dışı sudan oluşur. Vücut ağırlığının ölçülmesi, artan yağ kütlesini belirlemek için en basit tekniktir. Ancak, yalnızca vücut ağırlığı izlemeyi kullanmanın iki temel limitasyonu vardır. Bunlar; yalnızca vücut ağırlığının ölçülmesi ile FFM kaybını yağ kütlesi kaybından ayırt edememektir. Diğer limitasyon ise terazilere bağlı farklılıklardır. Farklı terazilerde yapılan ölçümler önemli ölçüde farklılık gösterebilir.

Kedileri tartarken, küçük hayvanlar için tasarlanmış güvenilir, hassas bir terazi kullanmak (pediatrik teraziler mükemmeldir) ve değişkenliği en aza indirmek ve doğruluğu en üst düzeye çıkarmak için tüm ağırlık takibinde aynı teraziyi kullanmak önemlidir. Bu sebeple VKS, muhtemelen artan yağ kütlesini değerlendirmek için en yaygın kabul gören ve iyi bilinen tekniktir (German ve ark 2006, Laflamme 1997, Burkholder 2000). En yaygın iki puanlama sistemi, 5 puanlık sistem (burada 3 puan idealdir) ve 9 puanlık sistemdir (burada 5 ideal olarak kabul edilir) (Laflamme 1997). Ancak, 5 puanlık sistemde genellikle yarım puanlar kullanıldığından ve toplam 9 kategoriye ulaşıldığından, sistemler esasen aynıdır ve klinik kullanım tercihe dayanmaktadır. VKS'nin yağ kütlesini değerlendirmek için kullanılmasının bir dezavantajı, fiziksel palpasyonun FFM kaybını yağ kütlesi kazanımından ayırt edememesidir. Bu nedenle VKS, obez hastalarda yağ kütlesindeki artış veya azalmanın öznel bir değerlendirmesini sağlasa da, FFM'nin genel vücut durumu değerlendirmesinde yardımcı olmaz. Örneğin, diyabetli bir kedi obez olabilir ancak insülin eksikliği nedeniyle kas kütlesi kaybetmiş olabilir ve bu da kas kaybına neden olur. VKS'nin palpasyonla basit bir şekilde değerlendirilmesi bu değişiklikleri doğru bir şekilde ayırt edemez. VKS'nin bir diğer dezavantajı da deneyimsiz gözlemciler tarafından tekrarlanabilir olmamasıdır. Ancak, klinik bir ortamda vücut yağ kütlesini tahmin etmek için VKS yine de önemli bir araçtır. Sahiplerine evcil hayvanları hakkında somut bilgiler sağlar ve tekrar tekrar kullanıldığında, aşinalık ve rahatlık sağlandığında, oldukça tekrarlanabilir sonuçlar sağlayabilir (Laflamme 1997, Burkholder 2000). Sunulan çalışmada çalışmaya dahil edilen kedilerin vücut ağırlıkları pediatrik tartı kullanılarak değerlendirilmiştir. Obez grubunun vücut ağırlığı Kontrol grubuna göre daha fazlaydı ($p<0.000$). Kedilerin VKS hesaplamasında ise 9'lu skor tercih edilmiştir (Laflamme 1997). 9'lu VKS değerlendirmesi sonucu obez kedilerin skoru 7 (6-9), Kontrol grubu kedilerinin ise 4 (4-5) olarak hesaplanmıştır ($p<0.000$) (Tablo 1).

Obezitenin düşük dereceli bir enflamasyon durumu olduğunu gösteren önemli miktarda veri olmasına rağmen, hematolojik parametreler ve trombotik risk üzerindeki etkileri değerlendiren birkaç rapor bulunmaktadır. Bu nedenle, CBC analizi obezite ve obeziteyle ilişkili bozuklukları izlemek için önemli bir araç olarak düşünülebilir. Obezite, yağ dokusu kaynaklı akut faz tepkisiyle karakterize düşük dereceli sistemik inflamasyon durumuyla ilişkilendirilmiştir. Bu, teorik ve çevre dokulara etkileriyle yaygın ve düşük bir inflamasyon ortamı oluşumuna neden olur. Yağ dokusunun birincil inflamasyon aracı kaynağı olduğuna dair birçok çalışma mevcuttur (Fantuzzi 2005). Beyaz yağ dokusu, en bol yağ dokusu türüdür ve birçok hücre tipinden oluşur. Yağ hücreleri en yaygın hücre olmasına rağmen, makrofajlar

da mevcuttu (Gregor ve Hotamisligil 2011). Yağ dokusu makrofajlarının obez yağ dokusundaki hücrelerin %40'ına kadarını oluşturduğu tahmin edilmektedir, zayıf bireylerde ise bu oran %10'un altındadır ve viseral yağda deri altı yağa kıyasla yüksek makrofaj infiltrasyonu gözlemlenmiştir (Harman-Boehm ve ark 2007). Preadipositlerin makrofaj benzeri hücreler olarak işlev görebildiği bildirilmiş olsa da, yağ dokusu makrofajları büyük olasılıkla kemik iliğinden türetilen dolaşan monositlerdir ve bunlar daha sonra yağ dokusuna sızarlar (Weisberg ve ark 2003). Leptin, monosit kemotaksik protein-1 ve lökotrien B49 gibi diğer kemokinler bu sızıntıya katkıda bulunur ve kan monositlerinin adezyonu ve göçü böylece artar. Yine de, immün hücrelerini obez dokulara çeken tüm faktörler henüz tam olarak anlaşılmamıştır (Curat ve ark 2004). Sunulan çalışmada Obez grubunun monosit düzeyleri obez olmayan Kontrol grubu kedilerine göre daha yüksekti (Tablo 2). Bu bulgular, önceki raporlar ile uyumlu bir şekilde obezitenini neden olduğu düşük dereceli yangısal durum ile açıklanabilir (Fantuzzi 2005, Harman-Boehm ve ark 2007).

Dolaşımdaki eritrositlerin boyutundaki değişkenlik ile birlikte RDW, standart CBC'nin bir parçasıdır ve uzun süre klinik olarak sınırlı öneme sahip olduğu düşünülmüştür. Son zamanlarda, RDW'nin kontestif kalp yetmezliği (CHF), pulmoner emboli ve septik şok dahil olmak üzere farklı klinik bozukluklarda kısa ve uzun vadeli sonuçlarla yüksek oranda ilişkili olduğu gösterilmiştir (Patel ve ark 2010). Yüksek RDW seviyeleri ayrıca, daha önce açıklandığı gibi, obezitede insülin direncinin iki temel özelliği olan inflamasyon ve beslenme alışkanlıkları ile de ilişkilendirilmiştir (Förhécz ve ark 2009). Bu nedenle, RDW obez bireylerde düşük dereceli inflamasyon durumunu yeterli şekilde temsil etme ve risk altındaki hastaları tespit etme potansiyeline sahip olabilir. Obez bireylerdeki kronik düşük dereceli inflamasyon durumu, yüksek RDW değerleriyle tespit edilebilir. Ayrıca, RDW yalnızca hastalığın varlığını değil aynı zamanda sonuçları da tahmin edebilir (Patel ve ark 2010). Bu tahminleme, çoklu organ sistemlerinin disfonksiyonunun baskılanmış eritrosit olgunlaşmasında rol oynaması ile açıklanmıştır. Güncel raporlar, RDW düzeyi değişimi için en olası açıklama olarak yangısal durum varlığını önermektedir (Tanindi ve ark 2012). Şimdiki tez çalışmasında Obez grubunun RDW düzeyleri obez olmayan Kontrol grubu kedilerine göre daha yüksekti (Tablo 2). Ayrıca CBC parametrelerinin araştırılan parametreler bazında obez kedileri obez olmayanlardan ayırt etmedeki etkinliğini değerlendirmek için yapılan ROC analizi sonucu da RDW düzeyinin mükemmel diagnostik değere sahip olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6, Şekil 2). Yükselmiş monosit düzeyleri ile birlikte obez kedilerin artmış RDW düzeyleri insülin direnci sonucu ortaya çıkan kronik düşük

düşük dereceli yangısal durum ile ilişkilendirilebilir. Daha güncel bir raporda obez kedilerde MCV ve RDW'de artış gözlenmiş ve sadece kırmızı kan hücrelerinin boyutunda artış değil aynı zamanda hücre boyutunda daha fazla çeşitlilik de belirlenmiştir. Kedi türlerindeki eritrositlerin ömrü diğer türlere göre daha kısa olduğundan, obez kedilerde yaşlı eritrositlerin uzaklaştırılmasının daha da hızlı olduğunu düşünülmüştür. Bu durum da, genç kırmızı kan hücrelerinin yenilenmesinde artış olduğu ve bunun da MCV ve RDW'de artışa yol açtığı bildirilmiştir (Lalor ve ark. 2014). Önceki bir çalışmada, obezitenin insanlarda, köpeklerde ve kedilerde artmış inflamatuvar sitokinlerle birlikte proinflamatuvar bir duruma ve obez çocuklarda ve obez köpeklerde nötrofil ve monosit seviyelerinin artması nedeniyle total WBC'deki değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (Radakovich vd. 2017). Sunulan çalışmada obez kedilerin diğer CBC parametrelerinin istatistiksel olarak obez olmayan kedilerden farksız oluşu ise yangısal durumun bu parametrelerin düzeylerini değiştirecek şiddette olmaması ve çalışmaya dahil edilen obez kedilerin herhangi bir ko-morbid hastalığının olmayışı ile açıklanabilir. Bazı hayvanlar metabolik, obeziteyle ilişkili, sekonder bir hastalık geliştirme açısından diğerlerinden daha yüksek risk altında olabilir; ancak, artan riske sahip aşırı kilolu hayvanları belirlemek klinik olarak zordur. Anormal klinik parametrelerin tespiti, kiloyla ilişkili gelişen komorbiditelerin erken teşhisinde sınırlı bir başarıya sahiptir. Önceki çalışmalarda, aşırı kilolu köpeklerde yüksek BUN, kreatinin, fosfor, kalsiyum, kolesterol ve ALP bildirilmiştir, ancak raporlar arasında tutarsızlık bildirilmiş ve obeziteyle ilişkili hastalıklara karşı sensitivitelevlerinin düşük olduğu ifade edilmiştir. (Hamper 2016). Obez kediler daha yüksek trigliserit seviyelerine sahip olabilir (Mori ve ark. 2012). Lipid metabolizması değişiklikleri, özellikle obez hayvanlarda, genellikle büyük miktarda karbonhidrat ve lipid içeren yüksek kalorili diyetlerin aşırı tüketiminin bir sonucu olarak nispeten yaygındır (Hoenig 2006). Ticari kuru mama ile beslenen kediler üzerinde yapılan bir çalışmada, total kolesterol seviyelerinin obezite derecesi ile bir tutarlılığı gözlenmemiştir (Aguiar ve ark. 2018). Yine, obez kedilerde daha yüksek HDL (Bauer 1996, Hoenig ve arkadaşları (2003), daha düşük GGT düzeyleri rapor edilmiştir (Saely ve ark. 2008). Sunulan çalışmanın biyokimyasal analiz sonuçlarında obez kedilerin obez olmayanlara göre daha yüksek BUN ve total bilirubin, daha düşük ALT düzeylerine sahip oldukları belirlenmiştir (Tablo 3). Ayrıca yapılan karşılaştırmalı ROC analizi sonucu serum biyokimyası parametrelerinden BUN'un mükemmel, AST, LDH ve GGT'nin kabul edilebilir, ve total bilirubinin de çok üstün diagnostik değere sahip olduğu gözlenmiştir (Tablo 7, Şekil 3). Her ne kadar serum biyokimyası sonuçları referans aralıklarında olsa da gruplararası istatistiksel farklılığa sebep olan yüksek BUN glisemik değişkenlik ve böbrek fonksiyonu; düşük ALT hepatik lipidoz riski ile

birlikte enzim klirensi ve yüksek total bilirubin hepatik disfonksiyon ve kronik yangı ile ilişkili olabilir (Gülersoy ve ark 2023, Huang ve ark 2024). Akut faz yanıtı, homeostazı etkileyen ve çeşitli etiyolojilerin (travma, cerrahi müdahale, neoplazi ve immünite bozuklukları) enfeksiyon veya doku hasarı nedeniyle oluşabilen, lokal ve genel bozukluklar yoluyla ortaya çıkan organizmanın önemli, spesifik olmayan sistemik bir reaksiyonudur (Gruys ve ark 1999). Bu reaksiyon, spesifik olmayan ve spesifik bağışıklık yanıtının aktivasyonu için gereken zamanı ve modüle edici sinyalleri sağlayan doğal savunma mekanizmalarının aktivasyonunun sonucudur. Enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan ajanların neden olabileceği doku hasarında görülen ilk reaksiyon yangıdır. Enfeksiyon bazen yangıya neden olmadan meydana gelir. Tüm doku hasarı olguları, proenflamatuar sitokinlerin üretimini ve salınımının artmasına ve mikrosirkülasyonda değişikliklere yol açar. Proenflamatuar sitokinler, nitrik oksit (NO) ve glukokortikoidlerle birlikte hepatositlerin aktivasyonu yoluyla akut faz reaksiyonunu tetikler ve düzenler (Ingenbleek ve Young 1994). Enfeksiyonun başlamasından birkaç saat sonra, karaciğer tarafından üretilen farklı proteinler arasındaki oran önemli ölçüde değişir. Bazı proteinlerin plazma konsantrasyonu artar ve bu proteinlere pozitif akut faz proteinleri denirken, diğerlerinin plazma konsantrasyonu azalır ve bu proteinlere negatif akut faz proteinleri denir (Ingenbleek ve Young 1994, Gruys ve ark 1999). Ana pozitif akut faz proteinleri arasında hepatositler tarafından sitokin uyarımından sonra üretilen CRP, serum amiloid A (SAA) ve haptoglobin (Hp) bulunur (Heinrich ve ark 1998). Akut faz proteinleri, patojen mikroorganizmaların gelişimini azaltan veya durduran önemli bir savunma mekanizmasıdır. Bazı proteinler opsonin rolünü oynar ve tamamlayıcı sistemi aktive ederken, diğerleri hücre artıklarının ortadan kaldırılmasına ve oksit radikallerinin ve proteolitik enzimlerin nötralizasyonuna yardımcı olur (Langhans 1996). Obezite, esas olarak visceral, genellikle insülin direnci, glikoz ve lipid anormallikleri ve hipertansiyon gibi eşlik eden durumlarla ilişkilidir. Obezite artık proenflamatuar bir durum olarak kabul edilmektedir (Gregor ve Hotamisligil 2011). Dahası, obezite, iskelet kası, karaciğer, kardiyovasküler, deri, pulmoner, serebral ve koroner arterler gibi çeşitli vücut bölgelerinde yapısal ve işlevsel değişikliklere neden olur. Son raporlarda obezite, yağlı karaciğer hastalıklarının gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (Dogan ve ark 2011). Obeziteli bireylerde, sık sık enfeksiyon atakları görülebilir ve bu durumlar yüksek serum CRP düzeyleri ile ilişkilidir. Obezitede, dolaşımdaki büyük miktarda akut faz proteini CRP'yi serbest bırakmak için hepatik yolları aktive eden interlöykin (IL)-6 salgılanması artar (Jeemon ve ark 2011, Shilpa ve ark 2014). Beşeri hekimlikteki daha eski deneysel çalışmalar ve kesitsel çalışmalar, CRP'nin IL-6 ile birlikte hiperglisemi, insülin direnci ve Tip 2 –DM gelişimine katkıda

bulunduğunu göstermiştir (Dogan ve ark 2011, Jeemon ve ark 2011, Shilpa ve ark 2014). CRP, sağlıklı canlıların dolaşımında normalde bulunan bir eser proteindir ve 1 mg/L'lik orta konsantrasyonu enfeksiyon, iskele, travma, yanıklar ve enflamatuvar durumlara yanıt olarak 1000 kat artar ve patolojinin çözülmesiyle aynı hızla azalır (Pepys ve Baltz 1983). Bu nedenle, akut enflamasyon veya enfeksiyon atakları sırasında yükselen bir akut faz proteindir (Lau ve ark 2004). Makrofajlar ve yağ hücreleri tarafından salınan faktöre yanıt olarak karaciğer tarafından sentezlenir (Van ve ark 2002). Çok sayıda çalışma, obezite durumunda IL-6 ve TNF- α tarafından güçlü bir şekilde indüklenen bir enflamatuvar belirteç olan dolaşımdaki CRP seviyeleri ile kardiyovasküler olaylar arasında bağımsız bir ilişkiyi desteklemektedir. Birçok çalışma, daha yüksek vücut kitle indeksi (BMI)'nin düşük dereceli bir enflamasyon durumunu gösteren daha yüksek CRP konsantrasyonlarıyla ilişkili olduğunu ileri sürmüştür (Alley ve ark 1996). CRP'nin fizyolojik rolü, immün savunma mekanizması olarak C1Q kompleksi aracılığıyla komplement sistemi aktive etmek için ölü veya ölmekte olan hücrelerin (ve bazı bakteri türlerinin) yüzeyinde ifade edilen fosfokoline bağlanmaktadır (Thompson ve ark 1999). Obeziteyi karakterize eden adipokin dengesizliği, düşük adiponektin seviyeleri, yüksek leptin seviyeleri, enflamatuvar mediatörler (IL-6 ve TNF- α) ve antifibrinolitik faktörler (PAI-1) dahil olmak üzere oksidatif stresi ve endotel disfonksiyonunu tetikleyebilir (Van ve ark 2006). Obez köpeklerde IL'ler hızla ve büyük miktarda üretilebilir ve bu da CRP aşırı ekspresyonuna yol açabilir. Plazmadaki fibrinojenin ömrünü uzatarak, dolaşımdaki trigliserit ve kolesterol konsantrasyonlarının artması, fibrinojenin makrofajlar üzerindeki uyarıcı etkisine ve dolaylı olarak proenflamatuvar sitokinler IL-1 ve IL-6 sentezini teşvik etmeye katkıda bulunabilir. Yapılan bir çalışmada, dolaşımdaki CRP ve fibrinojen konsantrasyonlarındaki artışların obez köpeklerde daha belirgin ve uzun olduğu, bunun da yağ hücrelerinin ve lipid metabolizmasının enflamatuvar yanıtla dolaylı olarak etkileşime girebileceği rapor edilmiştir (Verschuur ve ark 2001). Şimdiki tez çalışmasının obez kedilerinde serum CRP düzeyleri obez olmayan Kontrol grubu kedilerine göre daha neredeyse 2 kat daha yüksekti (Tablo 4). Ayrıca obez kedilerdeki kronik düşük dereceli yangısal durumun varlığının tespiti için yapılan karşılaştırmalı ROC analizi sonucunda yangısal durumun belirlenmesinde serum CRP düzeyi çok üstün (AUC=0.925) diagnostik değere sahipti (Tablo 8, Şekil 4). Tespit edilen bu bulgu, obezitenin neden olduğu adipokin dengesizliği, düşük adiponektin seviyeleri ve yüksek leptin seviyeleri ile çeşitli doku ve organlarda yapısal ve fonksiyonel bozukluklara neden olduğu, IL-6 salınımını arttırdığı ve obezitenin artık proenflamatuvar bir durum olarak kabul edildiği gerçeği ile açıklanabilir (Heinrich ve ark 1998, Coppack 2001, Van ve ark 2006). Obezite, kedilerde endokrin bozuklukları da dahil olmak üzere bir dizi

hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle yaşam kalitesini ve uzun ömürlülüğü olumsuz etkileyebilir (Sallander ve ark. 2012). Kilo alımı insülin duyarlılığını önemli ölçüde düşürür, vücut ağırlığındaki her kilogram artış insülin duyarlılığını yaklaşık %30 azaltır ve yetişkin kedilerde 10 ay boyunca vücut ağırlığındaki %44'lük artış insülin duyarlılığını yaklaşık %50 azaltır (Appleton ve ark. 2001, Lund 2005). Yağ dokusu, yağ hücrelerinden ve/veya infiltre edilmiş makrofajlardan kaynaklanan proinflamatuvar medyatörlerin salgılanması yoluyla bu komorbiditelere katkıda bulunur (Wang ve Nakayama 2010). Başlangıçta B hücresi öncüllerinin olgunlaşmasını artıran salgılanan bir büyüme faktörü olarak periferik kan lenfositlerinden izole edilen visfatin (Samal ve ark 1994), yakın zamanda insanlarda ve farelerde visceral yağ ile ilişkili yeni bir adipositokin olarak tanımlanmıştır. Visfatinin fizyolojik rolü tam olarak anlaşılmamıştır (Fukuhara ve ark 2005). Obezite, kedilerde endokrin bozuklukları da dahil olmak üzere bir dizi hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle yaşam kalitesini ve uzun ömürlülüğü olumsuz etkileyebilir (Sallander ve ark. 2012). Kilo alımı insülin duyarlılığını önemli ölçüde düşürür, vücut ağırlığındaki her kilogram artış insülin duyarlılığını yaklaşık %30 azaltır ve yetişkin kedilerde 10 ay boyunca vücut ağırlığındaki %44'lük artış insülin duyarlılığını yaklaşık %50 azaltır (Appleton ve ark. 2001, Lund 2005). Yağ dokusu, yağ hücrelerinden ve/veya infiltre edilmiş makrofajlardan kaynaklanan proinflamatuvar medyatörlerin salgılanması yoluyla bu komorbiditelere katkıda bulunur (Wang ve Nakayama 2010). Başlangıçta B hücresi öncüllerinin olgunlaşmasını artıran salgılanan bir büyüme faktörü olarak periferik kan lenfositlerinden izole edilen visfatin (Samal ve ark 1994), yakın zamanda insanlarda ve farelerde visceral yağ ile ilişkili yeni bir adipositokin olarak tanımlanmıştır. Visfatinin fizyolojik rolü tam olarak anlaşılmamıştır (Fukuhara ve ark 2005). Visfatinin başlangıçta insülin reseptörüne bağlanarak insülinin etkilerini taklit ettiği ve plazma glikoz konsantrasyonlarını düşürdüğü bildirilmiştir, ancak insülin taklit etkileri konusunda şüpheler ortaya çıktığı için bu çalışma daha sonra geri çekilmiştir (Fukuhara ve ark 2007). Bununla birlikte, bu adipokinin keşfi, obezitenin patogenezinin anlaşılmasını geliştirmede büyük bir potansiyele sahiptir. Mekanizmasından bağımsız olarak, çok sayıda araştırmacı visfatinin glikoz ve obeziteyle ilişkili koşullardaki potansiyel rolünü incelemiştir. Sonuçlar tamamen tutarlı olmasa da, Tip-2 DM, metabolik sendrom, obeziteyle ilişkili düşük dereceli inflamasyon durumu ve kardiyovasküler hastalık gibi obezite ve ilgili bozukluklar üzerine yapılan birkaç çalışma, dolaşımdaki visfatin düzeylerinin bu gibi durumlarda yükseldiğini bulunmuştur (Chang ve ark 2011). Birkaç çalışma ayrıca dolaşımdaki visfatin ile açlık glikozu, insülin duyarlılığı, visceral yağ, BMI ve triasilgliserol düzeyleri arasında önemli korelasyonlar olduğunu göstermiştir. Ayrıca, beslenme

durumundaki, düzenlemedeki, egzersizdeki, ilaç uygulamasındaki, yeme davranışındaki ve psikolojik tepkisellikteki değişikliklerin yağ dokusu metabolizması üzerinde önemli etkileri vardır ve visfatin konsantrasyonlarını etkileyebilir (Pagano ve ark 2006). Visfatin, NAD biyosentezi tarafından aracılık edilen insülin benzeri etkileri nedeniyle glikoz homeostazında önemlidir. Obezitede artan visfatin seviyeleri, kan glikoz seviyelerini sabit tutmak için düzenleyici bir tepki gösterebilir. Ancak, bir eşik seviyesinin aşılması, Tip-2 DM ve bunlarla ilişkili komplikasyonların, örneğin kardiyovasküler ve böbrek hastalıkları gibi, gelişimine katkıda bulunabilecek bir enflamasyon artışıyla ilişkili görünmektedir. Mevcut kanıtlar, visfatin serum seviyelerinin Tip-2 DM için bir biyobelirteç olarak potansiyel kullanımını desteklemektedir (Yin ve ark 2019, Alnowihi ve ark 2020). Visfatinin proinflatuar özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle; obezitede serum visfatin düzeyi ile sistemik enflamasyon arasındaki ilişki rapor edilmiştir. Yapılan bir çalışmada, obez bireylerde visfatin ile CRP ve TNF- α arasında pozitif korelasyon gözlemlenmiştir. Aynı çalışmanın sonuçlarında obeziteye bağlı oluşan sistemik enflamasyonda visfatinin rolünün olduğu güçlü bir şekilde vurgulanmıştır. Ek olarak, hiperinsülinemi ve/veya insülin direnci koşullarında artan visfatin düzeylerinin proenflatuar sitokin üretimini de uyardığını ve buna karşılık insülin direncini daha da arttırdığı rapor edilmiştir (Moschen ve ark 2007). Sunulan çalışmada obez kedilerinin serum visfatin düzeyi obez olmayanlara göre daha yüksekti (Tablo 4).. Ayrıca, obez kedilerdeki kronik düşük dereceli yangısal durumun varlığının tespiti için yapılan karşılaştırmalı ROC analizi sonucunda yangısal durumun belirlenmesinde serum visfatin düzeyi mükemmel (AUC=0. 867) diagnostik değere sahipti (Tablo 8, Şekil 4). Dahası, yapılan Spearman korelasyon analizi sonucunda vücut ağırlığı ile kondüsyon skoru arasında ve visfatin ile CRP arasında orta pozitif düzeyde korelasyon belirlenmiştir (Tablo 9). Bu korelasyon sonuçları, önceki çalışmada yapılan BMI, hs-CRP, TNF-a, IL-6, anjiyotensin-2, VCAM-1 ve E-selectin düzeylerinin korelasyonlarının değerlendirildiği, obez çocuklarda enflamasyon ve insulin direncinin tetiklenmesinde serum visfatin düzeylerinin önemli rol oynadığı gerçeği ile uyumluydu (Yin ve ark 2019). Ek olarak, bu çalışmasının sonuçları obez kedilerde serum visfatin düzeylerinin arttığını göstererek enflamasyon durumunu ve insülin direncini yansıtabilir (Choi ve ark 2007, Moschen ve ark 2007).

6. SONUÇLAR

Sunulan çalışmada tüm obez kedileri ticari kuru mama ile beslenmekteydi. Her ne kadar ticari mamalar, belirli kedi popülasyonlarının ihtiyacına göre formülarize edilmiş olsa da çoğu ev kedisinin ihtiyaç duyduğu miktardan yaklaşık %30 daha yüksek oranda beslendiği ve ticari mamaların dışarı erişimi olan aktif kedileri hedeflediği gerçeği ön plana çıkmıştır. Yine de beslenme önerilerine uyma ve hayvan sahiplerinin kontrollü mama sunması önemlidir.Çeşitli oyuncaklar bazı kediler için egzersize teşvik amacıyla önerilebilir . Bu çalışmada Obez grubu kedilerinin yaşam ortamlarında tırmalama tahtası, top ve ip gibi oyuncakların sağlandığı tespit edilmiştir. Buna rağmen kilo vermedeki güçlük ve halen obezite halinin devamlılığı, metabolik ve endokrin patofizyolojilerin yanı sıra, hayvan sahiplerinin kedi ile etkileşime yeteri kadar vakit ayırmadığı veya kediye sadece oyuncak sunmanın yeterli olarak düşündükleri ile de ilişkilendirilmiştir.Çalışmanın obez kedilerinin demografik verileri (yaşları 1-9 yıl arasında değişmekteydi; obez kedilerin 33'ü melez (tekir), 4'ü Scottish, 2'si Siyam ve 1'i British shorthair cinsiydi; obez kedilerin 27'si erkek, 13'ü dişiydi ve hepsi kısırlaştırılmıştı) obeziteye yatkınlık ile ilişkilendirilmiş önceki raporlar ile uyumluydu, erkek ve melez kedilerin obezite insidansı daha yüksekti.

Her ne kadar farklı skorlama sistemleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmemiş olsa da vücut yağ kütleini tahmin etmek adına 9'lu VKS kullanımı klinik olarak yeterli görülmüştür. Yine de bu skorlamanın aşinalık ve rahatlık sağlaması adına tekrar tekrar kullanımı faydalı olacaktır. Obezite varlığında CBC farklılıkları tespit edilebilir. Bu kapsamda, bu tez çalışmasında öne çıkan RDW ve monosit düzeyleri, insulin direnci sonucu ortaya çıkan kronik düşük dereceli yangısal durum ile ilişkilendirilmiştir. Yine de, komorbid hastalık yokluğunda CBC'nin sınırlı klinik bilgi sağladığı görülmüştür. Serum biyokimyası profilendirmesi, CBC'ye kıyasla, özellikle lipit metabolizması ile ilişkili olarak, daha fazla klinik bilgi sağlayabilir. Her ne kadar serum biyokimyası sonuçları referans aralıklarında olsa da obez kedilerin daha yüksek BUN düzeyi glisemik değişkenlik ve böbrek fonksiyonu; düşük ALT düzeyi hepatik lipidoz riski ile birlikte enzim klirensi ve yüksek total bilirubin düzeyi ise hepatik disfonksiyon ve kronik yangı ile ilişkilendirilmiştir.Bu tez çalışmasında obeziteyi karakterize eden adipokin dengesizliği serum CRP ve visfatin düzeylerine yansımıştır. Beşeri hekimlikte ve köpeklerde obezite ile ilgili çeşitli sitokinleri içeren çalışmalar olsa da bu tez çalışmasında visfatinin, CRP düzeyi ile birlikte, obez kedilerde düşük dereceli yangısal durumun varlığının tespiti için kullanılabileceği ve CRP düzeyine kıyasla

daha üstün bir diagnostik öneme sahip olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak, her ne kadar klinik olarak sağlıklı görünseler de obez kedilerde yangısal bir süreç devam etmektedir. Bu yangısal proses, düşük derecesine rağmen bazı kan parametrelerinde ve proenflamatuvar karakterde olan visfatin ve CRP düzeylerinde değişikliklere/artışlara sebep olmaktadır. Bahsedilen biyobelirteçlerin rutin olarak kullanımı risk altındaki veya etkinlenmiş kedilerde kilo verme programlarının başlatılmasına ve komorbid hastalık insidanslarının düşürülmesine yardımcı olabilir.

7. ÖNERİLER

Daha fazla rutin hematokimyasal parametre göz önünde bulundurularak diğer adipokinler, sitokinler ve insülin düzeyleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilebilir. Obeziteye eşlik eden farklı hastalıklarda (ortopedik, kardiyovasküler ve endokrin gibi) araştırılan biyobelirteçlerin etkinlikleri araştırılabilir. Bahsedilen biyobelirteçlerin daha fazla rutin parametre ile korelasyonları incelenip klinik pratiğe aktarımı hızlandırılabilir.

KAYNAKLAR

- Aguiar DS, Torres MAO, Chaves DP. (2018) Biochemical serum profile of obese domestic cats from São Luís city, Maranhão. *Revista de Ciencias Agroveterinarias* 17:254–259. <https://doi.org/10.5965/223811711722018254>.
- Cave NJ, Backus RC, Marks SL, Klasing KC. (2007). Oestradiol, but not genistein, inhibits the rise in food intake following gonadectomy in cats, but genistein is associated with an increase in lean body mass. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 91, 400–410.
- Allan F, Pfeiffer D, Jones B, Esslemont D, Wiseman M (2000). A cross-sectional study of risk factors for obesity in cats in New Zealand. *Preventive Veterinary Medicine* 46, 183–196.
- A crosssectional study to compare changes in the prevalence and risk factors for feline obesity between 1993 and 2007 in New Zealand. *Preventive Veterinary Medicine* 107, 121–133.
- Alnowihi SM, Al Doghaither HA, Osman NN. (2020). Serum visfatin concentration and its relationship with sex hormones in obese Saudi women. *Int J Health Sci (Qassim)* 2020; 14: 9-13 [PMID: 32536843].
- Appleton D, Rand J, Sunvold G (2001). Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 3, 211–228.
- Brodbelt DC, Pfeiffer DU, Young LE, Wood JLN. (2007). Risk factors for anaesthetic-related death in cats: results from the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities (CEPSAF). *British Journal of Anaesthesia* 99, 617–623.
- Coppack SW. (2001). Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *The Proceedings of the Nutrition Society* 60:349–356. <https://doi.org/10.1079/PNS2001110>.
- Flynn MF, Hardie EM, Armstrong PJ. (1996): Effect of ovariectomy on maintenance energy requirement in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 209, 1572–1581.
- German AJ. (2006). The growing problem of obesity in dogs and cats. *J Nutr*, 136:1940S-1946S.
- Gregor MF, Hotamisligil GS. (2011). Inflammatory mechanisms in obesity. *Annual Review of Immunology*, 29:415-445. Gregor MF, Hotamisligil GS. (2011). Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*, 29:415–445.
- Laflamme DP. Understanding and managing obesity. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006;36:1283-1295.
- Lund EM. (2005). Prevalence and risk factors for obesity in adult cats from private us veterinary practices. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* 3, 88–96.

- Martin LJM, Siliart B, Dumon HJ, et al. Spontaneous hormonal variations in male cats following gonadectomy. *J Feline Med Surg* 2006;8:309-314.
- Mori N, Kawasumi K, Suzuki T. (2012). Establishment of Temporary Criteria for Metabolic Syndrome (MS) Diagnosis and Assessment of the Occurrence Rate of MS in Cats. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 11:615–617. <https://doi.org/10.3923/JAVAA.2012.615.617>.
- Alley DE, Seeman TE, Kikim J, Karlamangla A. (2006). Socioeconomic status and C-reactive protein levels in the US population: Nhanes Iv. *Brain Behav Immun* 2006; 20:498-504.
- Chetana 17. Vaishnavi. *Immunology and Infectious Diseases* 1996; 6:139-144.
- Bauer JE. (1996). Comparative lipid and lipoprotein metabolism. *Veterinary Clinical Pathology* 25:49–56.
- Belsito K, Vester B, Keel T, Graves T, Swanson K. (2009). Impact of ovariohysterectomy and food intake on body composition, physical activity, and adipose gene expression in cats. *Journal of Animal Science* 87, 594–602.
- Biourge VC, Massat B, Groff JM. (1994). Effects of protein, lipid, or carbohydrate supplementation on hepatic lipid accumulation during rapid weight loss in obese cats. *Am J Vet Res* 1994;55:1406-1415.
- Bjornvad CR, Rand JS, Tan HY, Jensen KS, Rose FJ, Armstrong PJ, Whitehead JP. (2014). Obesity and sex influence insulin resistance and total and multimer adiponectin levels in adult neutered domestic shorthair client-owned cats. *Domestic Animal Endocrinology* 47, 55–64.
- Burkholder WJ. (2000). Use of body condition scores in the clinical assessment of the provision of optimal nutrition. *JAVMA* 2000;217:650-654.
- Cave NJ, Allan FJ, Schokkenbroek SL, Metekohy CA, Pfeiffer DU. (2012).
- Chang YH, Chang DM, Lin KC, Shin SJ, Lee YJ. (2011). Visfatin in overweight/obesity, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases: a meta-analysis and systemic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2011;27:515e27.
- Choi KM, Kim JH, Cho GJ, Baik SH, Park HS, Kim SM. (2007). Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *Eur J Endocrinol* 2007;157:437e42.
- Colliard L, Paragon B, Lemuet B, Bénet J, Blanchard G. (2009). Prevalence and risk factors of obesity in an urban population of healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11, 135–140.
- Cooke PS, Naaz A. (2004). Role of estrogens in adipocyte development and function. *Experimental Biology and Medicine* 229, 1127–1135.
- Coradini M, Rand JS, Morton JM, Arai T, Ishioka K, Rawlings JM. (2013). Fat mass, and not diet, has a large effect on postprandial leptin but not on adiponectin concentrations in cats. *Domestic Animal Endocrinology* 45, 79–88.

- Corbee RJ. (2014). Obesity in show cats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 98, 1075–1080.
- Courcier EA, Mellor DJ, Pendlebury E, Evans C, Yam PS. (2012). An investigation into the epidemiology of feline obesity in Great Britain: Results of a crosssectional study of 47 companion animal practises. *Veterinary Record* 171, 560.
- Curat CA, Miranville A, Sengenès C. (2004). From blood monocytes to adipose tissue-resident macrophages: induction of diapedesis by human mature adipocytes. *Diabetes*. May 2004;53(5):1285–1292.
- De Luis DA, Gonzalez Sagrado M, Conde R, Aller R, Izaola O, Romero E. (2008). Effect of a hypocaloric diet on serum visfatin in overweight non-diabetic patients. *Nutrition* 2008;24:517e21.
- Diez M, Nguyen P. (2006). The epidemiology of canine and feline obesity. *Waltham Focus* 2006;16:2-8.
- Dogan Y, Altan O., Kaya, H., Ayham, E., Gunay, C. (2011). Depressive symptoms in a general population – Associations with Obesity, Inflammation and Blood pressure. *Cardiology research and Practice* 2011.
- Fantuzzi G. (2005). Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 115(5):911–919.
- Fettman MJ, Stanton CA, Banks LL. (1997). Effects of neutering on body weight, metabolic rate, and glucose intolerance of domestic cats. *Res Vet Sci.* 62:131-136.
- Filippatos TD, Derdemezis CS, Kiortsis DN, Tselepis AD, Elisaf MS. (2007). Increased plasma levels of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in overweight and overweight patients with metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*, 30:323e6.
- FörhécZ Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohászka Z, Jánoskúti L. Red. (2009). Cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. *Am Heart J*, 158: 659–666.
- Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K. (2007). *Retraction Science*, 318:565.
- Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K. (2005). Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*, 307:426e30.
- Garcia-Guasch L, Caro-Vadillo A, Manubens-Grau J, Carreton E, Camacho AA, Montoya-Alonso JA. (2015). Pulmonary function in obese vs non-obese cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 494–499.
- German AJ, Holden SL, Moxham G. (2006). A simple, reliable tool for owners to assess the body condition of their dog or cat. *J Nutr*, 136:2031S-2033S.
- Gershov D., Kim S., Brot N., Elkon K. (2001). C-reactive protein binds to apoptotic

- cells, protects the cells from assembly of the terminal complement components, and sustains an antiinflammatory innate immune response: implications for systemic autoimmunity. *J. Exp. Med.*, 192: 1353-1363.
- Gruys E., Toussaint M., Landman W. (1999). Infection, inflammation and stress inhibit growth. Mechanisms and non-specific assessment of the processes by Acute Phase Proteins. In: Production diseases in farm animals, WENSING T. (ed), 10th international Conference. Wageningen, Wageningen Press, 72-87.
- Gülersoy, Erdem, Erol, Büşra Burcu, Ok, Mahmut and Sevinç, Mutlu. (2023). "Evaluation of qSOFA and variation of hematochemical profile in cats naturally infected with feline panleukopenia virus" *Open Veterinary Science*, 4,1. <https://doi.org/10.1515/ovs-2022-0118>.
- Hamper B. (2016). Current topics in canine and feline obesity. *Vet Clin N Am* 46:785–795.
- Harman-Boehm I, Bluher M, Redel H. (2007). Macrophage infiltration into omental versus subcutaneous fat across different populations: effect of regional adiposity and the comorbidities of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 92(6):2240–2247.
- Harper EJ, Stack DM, Watson TDG. (2001). Effects of feeding regimen on body weight, composition, and condition score in cats following ovariectomy. *J Small Anim Pract*, 42:433-438.
- Heinrich P., Behrmann I., Müller-Newen G., Schaper F., Graeve L. (1998). Interleukin-6-type cytokine signalling through the gp130/Jak/STAT pathway. *Biochem. J.*, 334, 297-314.
- Heuberger R, Wakshlag J. (2011). Characteristics of ageing pets and their owners: Dogs v. Cats. *British Journal of Nutrition* 106, 150–153.
- Hewson-Hughes AK, Hewson-Hughes VL, Miller AT, Hall SR, Simpson SJ, Raubenheimer D. (2011). Geometric analysis of macronutrient selection in the adult domestic cat, *Felis catus*. *The Journal of Experimental Biology* 214, 1039–1051.
- Hill RC. (2006). Challenges in measuring energy expenditure in companion animals: a clinician's perspective. *J Nutr*, 136:1967S-1972S.
- Hoenig M, Ferguson DC. (2002). Effects of neutering on hormonal concentrations and energy requirements in male and female cats. *Am J Vet Res*, 63:634-639.
- Hoenig M, Wilkins C, Holson JC, Ferguson DC. (2003). Effects of obesity on lipid profiles in neutered male and female cats. *American journal of veterinary research* 64:299–303. <https://doi.org/10.2460/AJVR.2003.64.299>.
- Huang L, Wang Z, Pan Y, Zhou K, Zhong S. (2024). Correlation Between Blood Urea Nitrogen and Short- and Long-Term Glycemic Variability in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Who Were hospitalized: A Retrospective Study. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 17:1973-1986 <https://doi.org/10.2147/DMSO.S458084>.

- Ingenbleek M., Young V. (1994). Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional implications. *Ann. Rev. Nutr.*, 14, 495-533.
- Jeemon P and Prabhakaran D and Huffman M D and Ramakrishnan L and Goenka S and Thankappan. (2011). Distribution of 10-year and lifetime predicted risk for cardiovascular disease in the Indian Sentinel Surveillance. *BMJ*, 1(1).
- Laflamme DP. (1997). Development and validation of a body condition score system for cats: a clinical tool. *Feline Pract*, 25:13-18.
- Lalor S, Gunn-Moore D, Cash R. (2014). Serum Cardiac Troponin I concentrations in cats with anaemia - a preliminary, single-centre observational study. *The Journal of small animal practice* 55:320–322. <https://doi.org/10.1111/JSAP.12210>.
- Langhans W. (1996). Bacterial products and the control of ingestive behavior: clinical implications. *Nutrition*, 12, 303-315.
- Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S. Adipokines (2004). Molecular links between obesity and atherosclerosis. *AMJ Physiol Heart Circ Physiol*, 288(5):2031-2041.
- Levine ED, Erb HN, Schoenherr B, Houpt KA. (2016). Owner's perception of changes in behaviors associated with dieting in fat cats. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* 11, 37–41.
- Loyd C, Obici S. (2014). Brown fat fuel use and regulation of energy homeostasis. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 17, 368–372.
- Martin L, Siliart B, Dumon H. (2001). Leptin, body fat content and energy expenditure in intact and gonadectomised adult cats: a preliminary study. *J Anim Phys Anim Nutr*, 85:195-199.
- Michel K, Scherk M. (2012). From problem to success: Feline weight loss programs that work. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 327–336.
- Morton GJ, Schwartz MW. (2011). Leptin and the central nervous system control of glucose metabolism. *Physiological Reviews* 91, 389–411.
- Moschen AR, Kaser A, Enrich B, Mosheimer B, Theurl M, Niederegger H. (2007). Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *J Immunol*, 178:1748e58.
- National Research Council. (2006). *Nutrient Requirements of Dogs and Cats*. Washington, DC: National Academy Press.
- Nguyen PG, Dumon HJ, Siliart B. (2004). Effects of dietary fat and energy on body weight and composition after gonadectomy in cats. *Am J Vet Res*, 65:1708-1713.
- Pagano C, Pilon C, Olivieri M, Mason P, Fabris R, Serra R. (2006). Reduced plasma visfatin/Pre-B cell colony-enhancing factor in obesity is not related to insulin resistance in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 91:3165e70.
- Patel KV, Semba RD, Ferrucci L. (2010). Red cell distribution width and mortality in

- older adults: a meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 65A: 258–265.
- Patterson CM, Levin BE. (2008). Role of exercise in the central regulation of energy homeostasis and in prevention of obesity. *Neuroendocrinology*, 87:65-70.
- Pepys MB, Baltz ML.(1983). Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentraxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol*, 34:141-212.
- Pi-Sunyer FX. (2002). The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Res*, 10(Suppl. 2):97S-104S. Prah A, Gupta L, Glickman NW. (2007). Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. *J Feline Med Surg*, 9:351-358. Prucha M., Sepsis B. (2015). *Clinica Chimica Acta* 440, 97–103.
- Radakovich LB, Truelove MP, Pannone SC. (2017). Clinically healthy overweight and obese dogs differ from lean controls in select CBC and serum biochemistry values. *Veterinary Clinical Pathology* 46:221–226. <https://doi.org/10.1111/vcp.12468>.
- Radin MJ, Sharkey LC, Holycross BJ. (2009). Adipokines: A review of biological and analytical principles and an update in dogs, cats, and horses. *Veterinary Clinical Pathology* 38, 136–156.
- Saely CH, Vonbank A, Rein P. (2008). Alanine aminotransferase and gamma-glutamyl transferase are associated with the metabolic syndrome but not with angiographically determined coronary atherosclerosis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 397:82–86. <https://doi.org/10.1016/J.CCA.2008.07.024>.
- Sallander M, Eliasson J, Hedhammar A. (2012). Prevalence and risk factors for the development of diabetes mellitus in Swedish cats. *Acta Veterinaria Scandinavica* 54, 61.
- Samal B, Sun Y, Stearns G, Xie C, Suggs S, McNiece I. (1994). Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor. *Mol Cell Biol*, 14:1431-7.
- Scarlett JM, Donoghue S, Saidle S. (1994). Overweight cats: prevention and risk factors. *Int J Obes*, 18:522-528.
- Shilpa BA, Jayashree SB, Amruta M, Mangesh T, Balaji NA. (2014). High sensitivity C-reactive protein : An independent proinflammatory cardiac marker in Healthy Overweight and Obese individuals. *Journal of Research in Obesity*, 17:1-8.
- Tanindi A, Topal FE, Topal F, Celik B. (2012). Red cell distribution width in patients with prehypertension and hypertension. *Blood Press*, 21: 177–181.
- Teng KT, McGreevy PD, Toribio JL. (2018). Raubenheimer D, Kendall K, Dhand NK. Strong associations of nine-point body condition scoring with survival and lifespan in cats. *J Feline Med Surg*, 20(12):1110-1118. doi: 10.1177/1098612X17752198. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29393723; PMCID:

PMC11104206.

- Thompson D, Pepys MB, Wood SP. (1999). The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure*, 7(2):169-177.
- Van DM, De Maat MP, Hak AE, Kiliaan AJ, Delsol AI, Vander Kuip. (2002). CRP predicts progression of atherosclerosis measured at various sites in the arterial tree. *Stroke*, 33:2750-2755.
- Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. (2006). Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*, 444(7121):875-880.
- Verschuur M., Bekkers M., Van Erck M.G., Emeis J.J., De Maat M.P.(2001). Influence of plasma triglyceride and plasma cholesterol levels on the clearance rate of fibrinogen. *Ann. N Y Acad. Sci.*, 936, 639-642.
- Wang Z, Nakayama T. (2010). Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. published online Aug 5. M