



Köpek ve Kedilerde Böbrek Hastalıklarında Biyobelirteçlerin Klinik Kullanımı

Tuğrul KIRKULAK^{1*} | Gülten Emek TUNA² | Sezai ARSLAN¹ | Şebnem CANIKLI ENGİN¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 59030, Tekirdağ, Türkiye

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 09100, Aydın, Türkiye

Geliş Tarihi: 25.11.2025

Kabul Tarihi: 03.04.2026

Atıf yapmak için: Kırkulak, T., Tuna, G.E., Arslan, S., & Canikli Engin, Ş. (2026). Köpek ve Kedilerde Böbrek Hastalıklarında Biyobelirteçlerin Klinik Kullanımı. *Anadolu Çev. Hay. Bil. Derg.*, 11, 1-9. <https://doi.org/10.35229/jaes.1830234>

How to cite: Kırkulak, T., Tuna, G.E., Arslan, S., & Canikli Engin, Ş. (2026). Clinical Utility of Biomarkers in Canine and Feline Kidney Diseases. *J. Anatolian Environ. Anim. Sci.*, 11, 1-9. <https://doi.org/10.35229/jaes.1830234>



***Sorumlu yazarın:**
Tuğrul KIRKULAK
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi İç
Hastalıkları Anabilim Dalı, 59030, Tekirdağ,
Türkiye
✉: tkirkulak@nku.edu.tr

Öz: Kedi ve köpeklerde üriner sistem hastalıkları oldukça sık görülmektedir. Gerek beslenme hataları, gerekse hastaların veteriner kliniklerine geç götürülmeleri nedeniyle hastalık böbreklere ulaşarak komplike bir hal almakta ve ileri aşamalarda da kötü prognozla ilişkilendirilmektedir. Böbrek hastalıkları genellikle subklinik seyrederek ve azoteminin klinik belirtilerinin ortaya çıktığı dönemde ya da böbrek hastalığının ileri safhasında teşhis edilebilir. Böbrek hastalıklarının teşhisinde geleneksel olarak serum üre ve kreatinin konsantrasyonları kullanılmaktadır. Ancak, nefronların % 25'i normal filtrasyon kapasitesine sahip olsa bile bu parametreler referans aralıkları içerisinde olabilir. Bu nedenle de renal yetmezliklerin erken dönemde belirlenmesinde yetersiz kalabilirler. Ayrıca, serum üre ve kreatinin konsantrasyonları prerenal, renal ve postrenal azoteminin birbirinden ayırt edilmesinde, hastanın prognozunu saptanmasında, akut böbrek hasarının kronik böbrek yetmezliğinden ayırt edilmesinde de tek başlarına faydalı değildirler. Bu nedenle kedi ve köpeklerde böbrek hasarını erken teşhis edip, hastalığın ilerleyişini yavaşlatmak ya da tamamen ortadan kaldırmak, terapötik müdahalenin zamanında gerçekleşmesini sağlayıp yaşam süresi ve kalitesini arttırmak için yeni ve etkin biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derlemede kedi ve köpeklerde böbrek hastalıklarının tanısında ve hastalık sürecinin yönetilmesinde sıklıkla kullanılan ve gelecekte rutinde kullanılması muhtemel biyobelirteçler hakkında kapsamlı bilgilere yer verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Biyobelirteçler, böbrek yetmezliği, kedi, köpek, üriner kanal.

Clinical Utility of Biomarkers in Canine and Feline Kidney Diseases



***Corresponding author's:**
Tuğrul KIRKULAK
Tekirdağ Namık Kemal University, Department
of Internal Medicine, 59030, Tekirdağ, Türkiye
✉: tkirkulak@nku.edu.tr

Abstract: Urinary system disorders are quite common in cats and dogs. Due to nutritional deficiencies and delayed presentation of patients to veterinary clinics, the disease progresses to the kidneys, becoming more complicated and associated with a poor prognosis in advanced stages. Kidney diseases are often subclinical and can only be diagnosed when clinical signs of azotemia appear or in the later stages of kidney disease. Serum urea and creatinine concentrations have traditionally been used to diagnose kidney disease. However, even if 25% of nephrons have normal filtration capacity, these parameters may fall within the reference ranges. Therefore, they may be inadequate for early detection of renal insufficiency. Furthermore, serum urea and creatinine concentrations alone are inadequate for distinguishing between prerenal, renal, and postrenal azotemia, determining patient prognosis, or differentiating acute kidney injury from chronic renal failure. Therefore, new and effective biomarkers are needed to diagnose kidney damage early in cats and dogs, slow or completely eliminate disease progression, ensure timely therapeutic intervention, and improve life expectancy and quality of life. This study provides comprehensive information on biomarkers frequently used in the diagnosis and management of kidney diseases in cats and dogs, as well as those that are likely to be used routinely in the future.

Keywords: Biomarkers, cat, dog, kidney failure, urinary tract.

GİRİŞ

Biyobelirteçler, hastalık ve sağlık durumundaki değişiklikleri gösterebilen, patolojik durumların ortaya konulmasını sağlayan biyolojik sürecin göstergeleridir (Köse & Maden, 2015). Hayvan hastalıklarının tanımlanmasında biyobelirteçler anahtar role sahiptir ancak bazılarının teşhis etkinliği düşüktür ve patognomik

değildirler (Mobasher & Cassidy, 2010). Böbrek hastalıklarında erken teşhis, yetmezlik belirtileri başlamadan önce önlem alınmasını ve gerekli tedavi uygulamalarının yapılabilmesine imkan sağlar. Bu sebepten, biyobelirteçler böbrek hastalıklarının erken teşhisinde oldukça faydalı parametreler olarak değerlendirilmektedir. Malesef ki kreatinin ve üre böbrek fonksiyonunun duyarsız belirteçleridir ve akut vakaları kronikten ayırt etmede

yetersiz kalmaktadırlar (Köse & Maden, 2015). Renal replasman tedavisinde gelişmeler olmasına rağmen, akut böbrek hasarı (ABH) ölümün önemli nedenlerinden biridir. Bundan dolayı böbrek biyobelirteçleri, böbrek hasarının erken ve hassas göstergeleri olabilir (Segev vd., 2008). Bu derleme, kedi ve köpeklerde böbrek hastalıklarının tanısında kullanılan mevcut ve potansiyel biyobelirteçleri, bu biyobelirteçlerin erken tanıdaki önemleri ile klinik kullanım potansiyellerini güncel literatür doğrultusunda değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Glomerüler Filtrat Oranını Belirten Biyobelirteçler

Kreatinin: Kreatinin, endojen kas metabolizmasının bir yan ürünüdür (Linnetz & Graves, 2010). Vücut sıvılarında dağılır ve glomerulustan neredeyse tamamen serbestçe süzülür. Kreatinin renal tübüller tarafından emilmez ve çok az miktarda tübüler sekresyona uğrar. Bundan dolayı, glomerüler filtrasyon oranı (GFR) ile ters orantılıdır ve böbrek fonksiyonunun önemli göstergelerinden bir tanesidir. Bununla birlikte böbrek hastalıklarının teşhisinde kreatinin konsantrasyonunun kullanılmasında önemli sınırlamalar bulunmaktadır. Kreatinin GFR'yi belirlemek için kullanılan en yaygın endojen biyobelirteçlerden biri olsa da, erken dönem böbrek yetmezliği için duysarsız bir parametredir. En az % 75 fonksiyonel nefron kaybı meydana geldikten sonra referans aralığının üzerine çıkarmaktadır (Lefebvre, 2011). GFR ile serum kreatinin konsantrasyonu arasındaki ilişki doğrusal değildir. ABH'de, GFR'deki ciddi azalmalar kreatinin konsantrasyonunda nispeten küçük artışlara neden olurken, ilerlemiş böbrek hastalıklarında azalmalara neden olabilir (Peake & Whiting, 2006). Nefron kaybı yüzdesi ile karşılaştırıldığında böbrek fonksiyonlarındaki azalmanın çok daha düşük olması, kalan nefronlardaki kompensatuar değişikliklerden (ör: kompensatuar renal hipertrofi) kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, özellikle ABH gibi hızlı ilerleyen durumlarda seri kreatinin ölçümleri böbrek fonksiyonundaki bozuklukları tam olarak tespit edemeyebilir (Thomas vd., 2011). Kreatinin referans aralığı değerlendirildiğinde ise sırasıyla köpeklerde 1,4 mg ve kedilerde 1,6 mg / dl'dir. Ancak birçok Veteriner nefrolog, renal azoteminin çoğu referans aralığından daha düşük kreatinin konsantrasyonları ile başlayabileceğini öne sürmektedir (Ghys vd., 2014; Hokamp & Nabity, 2016; Pereira vd., 2025). Kreatinin konsantrasyonundaki artışlar önemli böbrek fonksiyon bozukluğu (GFR'de ki azalma) ile ilişkilendirilse de, özellikle orta ve hafif dereceli yükselmelerde çeşitli böbrek dışı durumlar (ör: yaş, vücut ağırlığı, ölçüm zamanı ve beslenme) göz önünde bulundurulmalıdır (Kovarikova, 2015). Buna karşın, kan üre nitrojenine (BUN) kıyasla böbrek dışı faktörlerden daha az etkilenmesi nedeniyle böbrek fonksiyonunun

değerlendirilmesinde BUN'a kıyasla klinik olarak daha çok tercih edilmektedir (Pereira vd., 2025).

Simetrik Dimetilarginin: Simetrik dimetilarginin (SDMA), tüm hücrelerden özellikle de böbrekte proteoliz sırasında salgılanan bir metillenmiş arjindir. Tip-2 protein arginin metiltransferazlar ile transasyon sonrası metilasyon ile oluşur ve proteolizin ardından dolaşıma salınır (Ülkü & Yıldız, 2020). SDMA başlıca glomerüler filtrasyonla ekskrete edilir ve tübüler reabsorbsiyon ya da sekresyona uğramaz. Bu nedenle GFR'nin bir belirteci olarak kullanılmaktadır. İnsanlarda yapılan birçok çalışmada, böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesinde SDMA'nın kullanışlı bir biyobelirteç olduğunu gösterilmiştir. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, SDMA'nın hem GFR hem de serum kreatinin konsantrasyonu ile yüksek korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Kielstein vd., 2006). SDMA, veteriner tıbbında da böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesinde güvenilir bir biyobelirteç olarak dikkat çekmektedir (Loane vd., 2022; Pereira vd., 2025). Simetrik dimetilarginin kreatininden farklı olarak yaş, kilo, yağsız vücut kitlesi ve vücut kondisyon skorundan etkilenmez. Ayrıca, ırk, vücut büyüklüğü, cinsiyet, günlük varyasyon, beyaz önlük etkisi ya da kısa süreli anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin uygulanmasından da etkilenmediği bildirilmektedir (Hall vd., 2014). Farklı yaş ve ırktan 120 sağlıklı yetişkin köpek üzerine yapılan çalışmada, SDMA için % 95'lik referans aralığı 6–13 µg / dl olarak bildirilmiştir (Rentko vd., 2013). Ayrıca, köpek ve kedilerde sıvı kromatografi-kütle spektrometresi metodu kullanılarak üst referans sınırının ise 14 µg / dl olduğu belirlenmiştir (Hall vd., 2014). Kronik böbrek hastalıklı (KBH) köpeklerde, serum SDMA konsantrasyonunun serum kreatinin konsantrasyonundaki artış ve GFR'deki azalmadan ortalama 4-5 hafta önce arttığı görülmüştür (Nabity vd., 2015). KBH'li köpek ve kedilerde yapılan farklı çalışmalar ise, bu artışın serum kreatinin konsantrasyonundaki kalıcı yükselmeden ortalama 9-17 ay önce gerçekleştiğini ortaya koymuşlardır (Yerramilli vd., 2014). Ayrıca, Hall vd. (2014) SDMA konsantrasyonunun GFR'deki azalmayı, serum kreatinin konsantrasyonundan daha erken tespit edebileceğini bildirmektedirler. Özdemir (2025) SDMA'nın ürolitiasizli kedilerde ABH ve erken KBH'nın belirlenmesinde kreatininden daha duyarlı bir biyobelirteç olduğunu ortaya koymuştur. KBH'nın tanısında serum kreatinin konsantrasyonunun tek başına kullanılması yerine SDMA ile birlikte değerlendirildiğinde köpeklerde 2, kedilerde ise 2,4 kat daha sık teşhis edebildiğini bildirmişlerdir. Sonuç olarak klinik pratikte, SDMA ve kreatinin birlikte kullanımı, tek başına kullanılmalarına kıyasla böbrek hastalığı açısından daha yüksek risk taşıyan popülasyonların belirlenmesinde daha etkili olabilir (Pereira vd., 2025).

Sistatin C: Sistatin C, tüm çekirdekli hücreler tarafından sabit oranda üretilen 13 kDa'lık non-glikozat proteindir ve sisten proteinaz inhibitörlerinden sistatin üst ailesinin bir üyesidir (Kongtasai, 2024). Düşük moleküler ağırlığı ve kararlı üretim hızı nedeniyle, sistatin C'nin serum konsantrasyonu esas olarak GFR tarafından belirlenmektedir. Sistatin C, glomerulustan serbestçe filtrelendikten sonra proksimal tübüllerde megalin-ilişkili endositizis tarafından tamamen katabolize edildiği yerde geri emilir (Kaseda vd., 2007). Normal koşullar altında, idrarda sadece küçük miktarlarda sistatin C bulunur. Yapılan ölçümlerde, sağlıklı köpeklerdeki referans değeri $0,85 \pm 0,15$ mg/dl ve sağlıklı kedilerdeki referans değeri ise $0,79 (0,43-1,05)$ mg/dl olarak bildirilmiştir (Ghys vd., 2014). Proksimal tübüler hasar ile birlikte idrar sistatin C konsantrasyonu artar. Bu nedenle serum/idrar sistatin C konsantrasyonu GFR'nin değerlendirilmesi için kullanılır ve insanlarda böbrek fonksiyon bozukluğunu tespit etmede serum kreatinin konsantrasyonundan üstün olduğu kabul edilmektedir (Kongtasai, 2024). KBH'li kedilerde, sağlıklı kedilere göre önemli ölçüde yüksek idrar sistatin C / kreatinin oranına sahip olduğu belirlenmiştir (Ghys vd., 2014). Bununla birlikte kedilerde yapılan başka bir çalışmada, serum sistatin C konsantrasyonları ile GFR arasında zayıf bir korelasyon olduğunu hatta serum sistatin C'nin KBH bulunan ile sağlıklı kontrol grubu arasındaki ayrımı yapamadığını bildirmiştir (Williams vd., 2016; Pereira vd., 2025). De Oliveira Paes-Leme vd. (2022) köpeklerde yaptıkları bir çalışmada, serum sistatin C düzeyinin, IRIS sınıflandırması ve serum kreatinin düzeyleri ile karşılaştırıldığında ABH'nin belirlenmesinde daha üstün bir performans gösterdiğini bildirmiştir. Serum sistatin C konsantrasyonunun, KBH'li ve GFR'si azalan köpeklerde tarama testi olarak kreatininine bir alternatif olabileceği bildirilmektedir (Hokamp & Nabity, 2016). Yılmaz vd. (2025) sistatin C'nin KBH'li köpekleri, ABH'den ayırt etmede değerli bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca geriatrik köpeklerde, sistatin C'nin renal fonksiyonu değerlendirmede kullanılabilir bir biyobelirteçler olduğu belirlenmiştir (Erfidan, 2024). Sonuç olarak sistatin C, erken renal fonksiyon bozukluğunun saptanmasında üstün bir tarama testi olarak değerlendirilebilirken; böbrek disfonksiyonu gelişip ilerledikten sonra GFR'de meydana gelen değişimlerin izlenmesinde serum kreatinin konsantrasyonu daha duyarlı bir endojen belirteç olarak kabul edilmektedir (Pereira vd., 2025).

Glomerüler Hasarın Biyobelirteçleri

Albumin: Albümin, ana serum proteindir. Karaciğer tarafından üretilir ve onkotik basıncı sürdürmek için gerekli olan taşıyıcı protein görevini yapar. Boyutu (69 kDa) ve glomerüler seçici geçirgenliği nedeniyle normalde glomerüler filtratta büyük miktarlarda bulunmaz. Sağlıklı

köpek ve kedilerin glomerüler filtratı, plazmada bulunan yaklaşık 4 g / dl ile karşılaştırıldığında sadece 2–3 mg / dl albümin içermektedir. Bu az miktarda albümin, tübüler epitel hücreleri tarafından neredeyse tamamen geri emilir ve lizozomlar tarafından parçalanır. Bu geri emilim başlıca proksimal tübüllerde meydana gelir ve normal idrardaki albümin konsantrasyonunu 1 mg / dl'nin altına düşer (Kongtasai, 2024). Bu nedenle albüminüri genellikle albümin sızıntısının artmasına neden olan glomerüler ya da tübüler hasar yoluyla böbrek fonksiyon bozukluğunu yansıtır. Kalıcı ya da artan konsantrasyondaki albüminüri, glomerüler hastalığın en erken klinik belirtici olabilir (Kovarikova, 2015).

İmmunoglobulin G: İmmünoglobulin G (IgG), humoral yanıtta önemli rol oynayan yüksek moleküler ağırlıklı (160 kDa) bir proteindir. Sağlam glomerüler bariyerden geçemez ve idrarda yüksek miktarda IgG tespit edilmesi, glomerüler hasarı yansıtmaktadır. İdrar IgG konsantrasyonu hematüri, hemoglobini, piyüri ya da idrar yolu enfeksiyonlarından etkilenmemektedir. İdrar IgG, ABH'ye neden olan hastalıklarda değerlendirilen ana immünoglobulindir. Köpeklerde ABH'ye neden olan çeşitli hastalıklarda uIgG/c oranında artışlar görülmektedir (Maddens vd., 2010; Hokamp & Nabity, 2016). Ayrıca, KBH'ye yol açan bazı hastalıklarda da idrar IgG konsantrasyonunun arttığı belirlenmiştir (Maddens vd., 2010).

C-reaktif Protein: C-reaktif protein (CRP), insanlarda ve köpeklerde akut faz yanıtın ortaya konması ve derecelendirilmesinde kullanılan önemli bir akut faz proteindir (Kovarikova, 2015). Akut yangı ve doku hasarı sonrasında plazmadaki konsantrasyonunda önemli artışlar gözlemlenmektedir. CRP yüksek moleküler ağırlığı nedeniyle (115 kDa) sağlam glomerüler bariyerden geçemez, glomerüler fonksiyondaki bozulma ve plazma konsantrasyonunun artması sonucu idrarda CRP görülmektedir (Maddens vd., 2010). Bu anlamda CRP'nin farklı hastalıklarda glomerüler disfonksiyonu belirlemek amacıyla biyobelirteç olarak kullanılabileceği bildirilmektedir. CRP doğası gereği spesifik olmayan bir belirteçtir ve idrar CRP'sinde görülen artışlar sadece böbrek hasarı değil, aynı zamanda organ/doku hasarı ve inflamasyonda yansıtılabilir (Kovarikova, 2015).

İdrar Protein/Kreatinin Oranı: İdrar protein/kreatinin oranı (İPK), kedi ve köpeklerde proteinürinin değerlendirilmesinde kullanılan en yaygın kantitatif yöntemlerden biridir ve tek bir idrar örneğinde ölçülen total proteinin, idrar kreatinine oranlanmasıyla hesaplanır, böylece idrarın dilüsyon derecesinden bağımsız olarak protein kaybı değerlendirilir (Grauer, 2011). Sağlıklı hayvanlarda glomerüler filtrasyon bariyeri ve tübüler reabsorpsiyon sayesinde idrar protein kaybı minimaldir; ancak glomerüler hasar, tübüler bozukluk veya postrenal

kaynaklı kayıplarda artar. Bu nedenle proteinüri, böbrek hastalıklarının erken göstergesi ve prognoz değerlendirmesinde önemli bir parametredir (Brown vd., 2013). Erkoç ve Civelek (2025) alt üriner sistem hastalığı olan kedilerde idrar protein ile serum kan üre nitrojen ve fosfor düzeyleri arasında pozitif anlamlı bir korelasyonun olduğunu ortaya koymuşlardır. Tek başına idrar protein ölçümü idrar yoğunluğundan etkilendiği için sınırlı bilgi verir; İPK ise 24 saatlik idrar protein atılımı ile iyi korelasyon göstererek klinik uygulamada güvenilir ve pratiktir (Grauer, 2011). KBH'li hastalarda persistan proteinürinin hastalık progresyonu ve mortalite ile ilişkili olduğu, glomerüler hasarın ilerlemesine ve tubulointerstisyel yangının artmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bu nedenle İPK, proteinürinin kantitatif değerlendirilmesi, böbrek hastalığının evrelendirilmesi, prognoz ve tedavi yanıtının izlenmesi açısından değerli bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir (Brown vd., 2013).

Tübüler Hasarın Biyobelirteçleri

N-asetil-β-D-Glukozaminidaz: N-asetil-β-D-Glukozaminidaz (NAG), birçok memeli dokusunda, serumda ve idrarda bulunan yüksek moleküler ağırlıklı (150 kDa) lizozomal bir enzimdir. Sağlıklı hayvanlarda, idrar NAG aktivitesi oldukça düşüktür. Başlıca iki izoenzimi (NAG-A ve NAG-B) vardır. NAG-A esas olarak ekzositozun bir sonucu olarak idrarda tespit edilir. NAG-B ise lizozomal membran ile ilişkilidir ve tübüler hücreler hasar görmedikçe idrarda bulunmaz. Bu nedenle, NAG-B renal tübüler hasarın yararlı ve duyarlı bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Hokamp & Nabity, 2016). NAG özellikle, ABH'nin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Köpek ve kedilerde gentamisin, polimiksin B, metil kantharidimid, sülfonamid, ketoprofen ve cıva klorür gibi nefrotoksik ilaç kullanımı da uNAG/Cr oranında erken artışlara neden olmaktadır (Burt vd., 2014). KBH'li köpek ve kedilerde idrar NAG konsantrasyonu değerlendirildiğinde ise sağlıklı hayvanlara göre idrar NAG/Cr oranının oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir (Smets vd., 2010).

Gama-glutamil Transpeptidaz: Gama-glutamil transpeptidaz (GGT), hücre membranlarında dış yüzeyinde yer alan ve hücre dışı aktivitesi gösteren bir enzimdir. En yüksek oranda böbrek proksimal tübül hücrelerinde bulunur (Hokamp & Nabity, 2016). GGT'nin idrar aktivitesi genellikle ABH'nin saptanması için kullanılır. Köpek ve kedilerde gentamisin, polimiksin B, metil kantharidimid, sülfonamid, ketoprofen ve cıva klorür gibi nefrotoksik ilaç kullanımının da uGGT aktivitesinde erken artışlara neden olduğu belirlenmiştir (Burt vd., 2014).

Alkalen Fosfataz: Alkalen fosfataz (ALP), karaciğer, kemik (osteoblastlar), bağırsaklar, böbrekler (proksimal tübüllerin fırça uçlu kenarları) ve plesantadan

köken almaktadır. Yüksek moleküler ağırlığı nedeniyle glomerustan filtre edilemez. İdrardaki artan aktivitesi, proksimal tübüler hasar ile ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte köpeklerde ABH'yı belirlemede idrar ALP/Cr'nin idrar GGT/Cr'den daha üstün olduğu bildirilmektedir (Nivy vd., 2017).

Nötrofil Gelatinaz İlişkili Lipokalin: Nötrofil gelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL), moleküler ağırlığı 25 kDa olan, nötrofillerdeki spesifik granüllerden izole edilen lipokalin bağlayıcı proteinler ailesinin bir üyesidir ve lipokalin-2 olarak da adlandırılmaktadır (Kongtasai, 2024). Köpek idrarında NGAL'nin üç farklı moleküler ağırlık formu bulunmaktadır 1) Renal tübüler epitel hücrelerden kaynaklanan ve böbrek hasarı ile ilişkilendirilen 25 kDa monomerik bir protein, 2) nötrofiller tarafından salınan baskın form olan ve en sık piyüri ile birlikte görülen 45-50 kDa dimerik protein, 3) hem böbrek hasarı hem de piyüri ve hematüri ile birlikte bulunan NGAL/matriks metalloproteinaz (MMP) 9 heterodimer kompleksidir (Hokamp & Nabity, 2016). NGAL, sağlıklı böbrekte glomerüler filtrasyondan serbestçe filtre edilir ve proksimal tübüller tarafından neredeyse tamamı geri emilir. Böbrek hasarı sonucu geri emilimi bozulur ve hasarlı tübül epitel hücrelerinden NGAL sentezi artar. NGAL, ABH ile ilişkili epitel hasarı da dahil olmak üzere bir çok enflamatuvar sinyale yanıt olarak artmaktadır (Kongtasai vd., 2021). İdrar NGAL konsantrasyonu, ABH'nin belirlenmesi, nefrotoksisite tahmini ve ABH riski taşıyan hastaların taranması için duyarlı ve spesifik bir biyobelirteç olarak önerilmekte ve ABH açısından risk altındaki köpekleri sağlıklı köpeklerden ayırt etmede ek tanı değeri sağladığı ve rutin fonksiyonel biyobelirteç olarak serum kreatinin konsantrasyonundan daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (Scheemaeker vd., 2020). KBH'li köpeklerinde, sağlıklı köpeklere göre daha yüksek idrar NGAL konsantrasyonuna sahip olduğu ve tanıda önemli rol oynadığı belirlenmiştir (Kongtasai, 2024).

Retinol Bağlayıcı Protein: Retinol bağlayıcı protein (RBP), karaciğerde üretilen 21 kDa ağırlığında bir proteindir. RBP ayrıca böbrek, akciğer, kalp, dalak, beyin, mide, ve iskelet kaslarında da üretilmektedir. Plazmada bulunur ve % 90'ı transtiretine bağlı olarak bulunur. Serbest RBP fraksiyonu, glomerülüslerden serbestçe filtre olur ve proksimal tübüllerde geri emildikten sonra katabolize edilir. Bu nedenle sağlıklı köpeklerin idrarında çok az miktarlarda RBP bulunmaktadır. Proksimal tübül fonksiyon bozukluğu olan hayvanlarda idrar RBP (uRBP) konsantrasyonu artar ve proksimal tübül disfonksiyonunun hassas bir belirteci olarak kabul edilir (Raila vd., 2010). Doğal olarak gelişen ABH'li köpeklerde uRBP ve uRBP/c konsantrasyonlarında geçici yükselmeler görüldüğü ve bu durumun muhtemel tübüler işlev bozukluğundan kaynaklandığı düşünülmektedir (Hrovat vd., 2013). KBH'li köpeklerde sağlıklı köpeklere

göre önemli düzeyde artmış uRBP konsantrasyonları belirlenmiştir. KBH'li kedilerde yapılan çalışmalarda, köpelerdekine benzer şekilde uRBP/c konsantrasyonun sağlıklı kedilere göre önemli düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir (Kovarikova, 2015).

Alfa-1 Mikroglobulin: Karaciğer tarafından üretilen 27 kDa'lık immünomodülatör bir glikoproteindir. Lipokalin üst ailesinde yer alır. Serbest α -1 mikroglobulin, glomerulustan filtre edilir ve proksimal tübüllerden geri emilir. Normal idrar çok az miktarda α -1 mikroglobulin içermektedir. Tübüler fonksiyonun bozulduğu durumlarda α -1 mikroglobulinin geri emilimi azalır ve idrarda artan miktarlar bulunur. Alfa-1 mikroglobulin insanlarda, proksimal tübüler hasar için bir belirteç olarak kabul edilmektedir (Hokamp & Nabity, 2016).

Beta-2 Mikroglobulin: Tüm çekirdekli hücre yüzeylerinde bulunan 11.8 kDa moleküler ağırlığına sahip bir proteindir. X'e bağlı nefropatisi (Tip IV kollajen proteinlerini kodlayan genlerde meydana gelen mutasyonlar sonucu oluşan kalıtsal bir böbrek hastalığı) olan köpeklerde artmış beta-2 mikroglobulin seviyeleri belirlenmiştir ve hastalığın erken evresinde yükseldiği bildirilmiştir (Hokamp & Nabity, 2016).

Cauxin: Cauxin, kedilerde proksimal düz tübüler hücrelerden salgılanan 70 kDa'lık bir karboksilesterazdır. Kediler için oldukça önemli bir idrar proteindir. Tubulointerstisyel nefritli ve azotemisi olan kedilerde, cauxinin renal ekspresyonunun ve idrar konsantrasyonlarının daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu durum cauxininin, proksimal tübüler hücre hasarının bir biyobelirteci olabileceğini düşündürmektedir (Jepson vd., 2010).

Clusterin: Clusterin, birçok dokuda sentezlenen ve çeşitli fizyolojik sıvılarda bulunan 70-80 kDa moleküler ağırlığına sahip heterodinamik bir glikoproteindir (Ülkü & Yıldız, 2020). İdrardaki fazla clusterin seviyesinin mRNA gen ekspresyonu ve böbrekteki lezyonlarının şiddetiyle paralel olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, idrar clusterin konsantrasyonunun gentamisin kaynaklı nefrotoksisitede hassas tanısal bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği belirlenmiştir (Zhou vd., 2014). Yapılan bir çalışmada, zehirli bir yılanla ısırılan köpeklerde serum kreatinin ve SDMA konsantrasyonlarında herhangi bir artış olmazken, idrar clusterin konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir. Bu artış nedeniyle clusterinin erken renal tübüler hasarın belirlenmesinde kullanılabileceği ancak bunun için daha fazla çalışmaya gerek olduğu bildirilmektedir (Gordin vd., 2021). Güneş (2026) KBH'li kedilerin serum clusterin düzeylerinin ABH'li kedilere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ve ABH ile KBH'nin ayırıcı tanısında önemli bir biyobelirteç potansiyeline sahip olduğunu belirtmiştir.

Böbrek Hasarı Molekülü-1: Böbrek hasarı molekülü-1 (KIM-1), iskemik ya da nefrotoksik ABH'den sonra proksimal tübül hücrelerinde artan bir tip-1 hücre membran glikoproteindir ve ABH'yi takiben idrarda saptanabilmektedir (Ülkü & Yıldız, 2020; Kongtasai, 2024). Renal proksimal tübül hasarının saptanması için KIM-1'in oldukça spesifik olduğu düşünülmektedir ve esas olarak ABH'yi belirlemek için kullanılmaktadır. KIM-1 ekspresyonu, renal proksimal tübüllerin iskemik ya da toksik hasarından 24-48 saat sonra belirgin şekilde artar. Renal fibrozis ve enflamasyon sırasında da idrar KIM-1 konsantrasyonunun arttığı bildirilmektedir (Zhang & Parikh, 2019). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, alt üriner sistem hastalığı olan kedilerde tübüler strese bağlı idrar KIM-1 konsantrasyonunun arttığı belirlenmiştir (Bayendur & Acar, 2026).

Sistatin B: Sistatin B, sistein proteaz inhibitörleri ailesine ait düşük molekül ağırlıklı (~11 kDa) bir protein olup birçok hücre tipinde yaygın olarak bulunur. Proksimal tübül epitel hücrelerinde meydana gelen hasar, serum ve üriner sistatin B düzeylerinde artışa yol açabilir. Bu özellik, sistatin B'nin aktif böbrek hasarını gösteren bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (Pereira vd., 2025). Çalışmalar, sistatin B'nin ABH'nin saptanmasında kreatinine kıyasla daha erken yükseldiğini ve sağlıklı bireylerle ABH hastaları arasında belirgin farklılıklar bulunduğunu göstermektedir (Kongtasai, 2024). Ayrıca ABH gelişen kedi ve köpeklerde tübüler hasarın şiddetini yansıtan yanı sıra prognoz ve mortalitenin öngörülmesine katkı sağlayabileceği bildirilmektedir (Chen vd., 2024). KBH'li köpeklerde ise aktif hasarın belirlenmesinde ve hastalık progresyonunun değerlendirilmesinde potansiyel bir biyobelirteç olarak önerilmektedir (Pereira vd., 2025).

İnterlökin-18: İnterlökin-18 (IL-18), hayvan modellerinde iskemik ABH'yi takiben kolayca tespit edilebilen, proksimal tübülde indüklenen bir proinflatuar sitokindir. Böbrek hasarı sırasında depolanan IL-18 aktive edilir ve böbrekte nötrofil infiltrasyonuna neden olur. Ayrıca, T hücreleri ve doğal öldürücü hücreleri aktive ederek, yangıyı teşvik eder (Pozzoli vd., 2018; Ülkü & Yıldız, 2020). İdrar IL-18 konsantrasyonu genellikle ABH'yi belirlemek için kullanılmaktadır, ancak proinflatuar rolü böbrek spesifik değildir. Artrit, akciğer hasarı, yangısal bağırsak hastalığı ve miyokardiyal iskemik gibi farklı yangısal hastalıklarda IL-18 konsantrasyonunu arttırmaktadır (Urbschat vd., 2011). ABH'li insanlarda yapılan bir çalışmada idrar IL-18 konsantrasyonunun, serum kreatinin konsantrasyonundan 24-48 saat önce arttığı belirlenmiştir. Ayrıca, idrar IL-18 konsantrasyonunun ABH gelişikten sonra mortalite için öngörücü bir parametre olduğunda bildirilmektedir (Zhang & Parikh, 2019).

Metabolik Bozulma Biyobelirteçleri

Fibroblast Büyüme Faktörü-23: Fibroblast Büyüme Faktörü-23 (FBF-23), osteosit ve osteoblastlar tarafından üretilen, fosfor ve kalsitriol metabolizmasını düzenlenmesinde rol alan bir hormondur; hiperfosfatem ve artmış kalsitriol düzeyleri üretimini uyarır ve renal fosfor atılımını artırırken bağırsaklardan fosfor emilimini azaltır (Pereira vd., 2025). FBF-23'ün kedilerde KBH'de fosfat metabolizmasındaki bozulmanın erken bir biyobelirteci olabileceğini düşünülmektedir (Kongtasai, 2024).

Hiperfosfatemik ve azotemik KBH'li kedilerde plazma FBF-23 düzeyleri sağlıklılara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ayrıca hastalık şiddeti arttıkça FBF-23 düzeyinde arttığı belirlenmiştir (Pereira vd., 2025). SDMA >14 µg/dl olan azotemik kedilerde bile FBF-23 artışı gözlenmiş, bu da erken evrede fosfat metabolizması bozukluklarının belirlenebileceğini düşündürmektedir (Sargent vd., 2019). Biyobelirteçlerin genel değerlendirilmesi Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Biyobelirteçlerin genel değerlendirilmesi.

Table 1. General evaluation of biomarkers.

Biyobelirteçler	İhtiyaç Duyulan Materyal	Değişime Neden Olan Koşullar	Yaygın Ölçüm Yöntemleri
1. GFR'yi Belirten Biyobelirteçler;			
a. Kreatinin	Serum	Azalan GFR ve çeşitli böbrek dışı faktörler	Jaffe reaksiyonu, Enzimatik reaksiyon
b. SDMA	Serum	GFR'nin değerlendirilmesi için kullanılır	HPLC, Liquid chromatography, Kütle spektrometri
c. Sistatin C	Serum / İdrar	GFR'nin değerlendirilmesi için kullanılır	PETIA
2. Glomerüler Hasarın Biyobelirteçleri;			
a. Albumin	Serum / İdrar	Glomerüler hasar ve proksimal tübül hasarı	ELISA, Western Blot, İmmünotürbidimetri
b. İmmunoglobulin G	İdrar	Glomerüler hasar	ELISA
c. C-reaktif Protein	İdrar	Glomerüler hasar	ELISA
d. İPK	İdrar	Glomerüler ve tübüler hasar	Pyrogallol Red-Molybdate
3. Tübüler Hasarın Biyobelirteçleri;			
a. NAG	İdrar	Proksimal tübüler hasar	Enzimatik kolorimetrik yöntem
b. GGT	İdrar	Proksimal tübüler hasar	Spektrofotometrik yöntem
c. ALP	İdrar	Proksimal tübüler hasar	Spektrofotometrik yöntem
d. NGAL	Serum / İdrar	Tübüler hasar	ELISA
e. RBP	İdrar	Proksimal tübüler hasar	ELISA, Western Blot
f. a-1 microglobulin	İdrar	Proksimal tübüler hasar	Western Blot
g. b-2 microglobulin	İdrar / Plazma	Proksimal tübüler hasar	ELISA, Western Blot
h. Cauxin	İdrar	Proksimal tübüler hasar	ELISA
i. Clusterin	İdrar	Tübüler hasar	ELISA
j. Sistatin B	Serum / İdrar	Tübüler hasar	ELISA, Western Blot
k. KIM-1	İdrar	Proksimal tübüler hasar	ELISA, İmmünokromatografi
k. İnterlökin-18	İdrar	Distal tübülün ve toplama kanalının hasarı	ELISA
4. Metabolik Bozulma Biyobelirteçleri;			
a. FBF-23	Plazma	Fosfor metabolizması bozukluğu	ELISA

SONUÇ

Köpeklerde ve kedilerde böbrek hastalıkları oldukça yaygın görülmektedir ve rutin kan analizlerinin duyarlılığı nedeniyle erken teşhis oldukça zordur. Klinik pratikte kullandığımız biyobelirteçlerin çoğu, böbrek fonksiyonlarında ciddi kayıplardan sonra referans aralıklarının dışına çıkmaktadır. Bu nedenle, böbrek hastalıklarının teşhis ve yönetilmesi sürecinde farklı ve güvenilir biyobelirteçlerin kullanılması oldukça faydalıdır. Geleneksel olarak kullanılan serum kreatinin ve BUN değerleri klinik pratikte hâlen temel parametreler olmakla birlikte, böbrek fonksiyon kaybının erken dönemlerinde yeterli duyarlılığa sahip değildir. Mevcut literatür değerlendirildiğinde, özellikle SDMA'nın GFR'deki azalmayı daha erken dönemde yansıtabilmesi nedeniyle erken tanıda önemli bir biyobelirteç olarak öne çıktığı görülmektedir. Bununla birlikte tek bir biyobelirtecin böbrek hastalıklarının tüm evrelerini güvenilir şekilde ortaya koyması mümkün değildir. Bu nedenle klinik pratikte SDMA'nın serum kreatinin ile birlikte değerlendirilmesi, böbrek fonksiyonundaki değişimlerin daha erken saptanmasına ve hastalığın daha etkin şekilde izlenmesine katkı sağlayabilir. Sistatin C ve diğer yeni biyobelirteçler ise umut verici sonuçlar ortaya koymakla

birlikte, rutin klinik kullanımlarının yaygınlaşabilmesi için daha fazla klinik ve prospektif çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır. Bu doğrultuda, veteriner klinik uygulamalarında böbrek hastalıklarının erken tanısını geliştirmek amacıyla biyobelirteçlerin kombine kullanımını temel alan tanısal yaklaşımların benimsenmesi önerilebilir.

Yazar Katkısı ve Etik Onay: "Köpek ve Kedilerde Böbrek Hastalıklarında Biyobelirteçlerin Klinik Kullanımı" isimli bu çalışmanın yazımı sırasında tüm yazarlar çalışmaya eşit oranda katkıda bulunmuştur. Çalışmada etik kurallara uyulmuş ve bilimsel ilkeler gözetilmiştir.

KAYNAKLAR

- Bayendur, S.H., & Acar, A. (2026).** Assessment of kidney injury biomarkers in cats with obstructive and non-obstructive lower urinary tract disease. *Veterinary Record*, e1-e3. <https://doi.org/10.1002/vetr.70230>
- Brown, S., Elliott, J., Francey, T., Polzin, D., & Vaden, S. (2013).** Consensus recommendations for

- standard therapy of glomerular disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **27**, S27-S43. <https://doi.org/10.1111/jvim.12230>
- Burt, D., Crowell, S.J., Ackley, D.C., Magee, T.V., & Aubrecht, J. (2014).** Application of emerging biomarkers of acute kidney injury in development of kidney-sparing polypeptide-based antibiotics. *Drug and Chemical Toxicology*, **37**(2), 204-212. <https://doi.org/10.3109/01480545.2013.834360>
- Chen, H., Avital, Y., Peterson, S., Ouyang, Z., Yerramilli, M., Aroch, I., & Segev, G. (2024).** Urinary cystatin B as a marker of acute kidney injury in cats. *The Veterinary Journal*, **308**, 106262. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106262>
- De Oliveira Paes-Leme, F., de Souza, E.M., Ceregatti, M.G., Campos, M.T.G., de Melo, P.D.V., & da Costa-Val, A.P. (2022).** Cystatin C assay validation using the immunoturbidimetric method to evaluate the renal function of healthy dogs and dogs with acute renal injury. *Veterinary World*, **15**(6), 1595. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.1595-1600>
- Erfidan, M.A. (2024).** *Geriatrik Köpeklerde Serum Kreatinin, Sistatin C, Simetrik Dimetilarginin ve Rezistif İndeks Parametrelerinin Karşılaştırılması*. Doktora Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar, Türkiye, 90s.
- Erkoç, E., & Civelek, T. (2025).** Comparison of Ultrasonographic and Laboratory Findings in Feline Lower Urinary Tract Disease. *Kocatepe Veterinary Journal*, **18**(2), 153-163.
- Ghys, L.F., Meyer, E., Paepe, D., Delanghe, J., & Daminet, S. (2014).** Analytical validation of a human particle-enhanced nephelometric assay for cystatin C measurement in feline serum and urine. *Veterinary Clinical Pathology*, **43**(2), 226-234. <https://doi.org/10.1111/vcp.12144>
- Gordin, E., Gordin, D., Viitanen, S., Szlosek, D., Coyne, M., Farace, G., ..., & Spillmann, T. (2021).** Urinary clusterin and cystatin B as biomarkers of tubular injury in dogs following envenomation by the European adder. *Research in Veterinary Science*, **134**, 12-18. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.11.019>
- Grauer, G.F. (2011).** Proteinuria: measurement and interpretation. *Topics in Companion Animal Medicine*, **26**(3), 121-127. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2011.04.002>
- Güneş, V. (2026).** *Serum clusterin as a sensitive biomarker for kidney disease in cats: a comparative evaluation in acute renal failure and chronic kidney disease*. 9th International Selçuk Scientific Research Congress, Konya, Türkiye.
- Hall, J.A., Yerramilli, M.V.S.N., Obare, E., Yerramilli, M., & Jewell, D.E. (2014).** Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **28**(6), 1676-1683. <https://doi.org/10.1111/jvim.12445>
- Hokamp, J.A., & Nabity, M.B. (2016).** Renal biomarkers in domestic species. *Veterinary Clinical Pathology*, **45**(1), 28-56. <https://doi.org/10.1111/vcp.12333>
- Hrovat, A., Schoeman, J.P., de Laat, B., Meyer, E., Smets, P., Goddard, A., ..., & Daminet, S. (2013).** Evaluation of snake envenomation-induced renal dysfunction in dogs using early urinary biomarkers of nephrotoxicity. *The Veterinary Journal*, **198**(1), 239-244. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.06.030>
- Jepson, R.E., Syme, H.M., Markwell, P., Miyazaki, M., Yamashita, T., & Elliott, J. (2010).** Measurement of urinary cauxin in geriatric cats with variable plasma creatinine concentrations and proteinuria and evaluation of urine cauxin-to-creatinine concentration ratio as a predictor of developing azotemia. *American Journal of Veterinary Research*, **71**(8), 982-987. <https://doi.org/10.2460/ajvr.71.8.982>
- Kaseda, R., Iino, N., Hosojima, M., Takeda, T., Hosaka, K., Kobayashi, A., ..., & Saito, A. (2007).** Megalin-mediated endocytosis of cystatin C in proximal tubule cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **357**(4), 1130-1134. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.04.072>
- Kielstein, J.T., Salpeter, S.R., Bode-Boeger, S.M., Cooke, J.P., & Fliser, D. (2006).** Symmetric dimethylarginine (SDMA) as endogenous marker of renal function-a meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **21**(9), 2446-2451. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfl292>
- Kongtasai, T. (2024).** Renal biomarkers in cats: A review of the current status in chronic kidney disease. *Journal of Japanese Association of Veterinary Nephrology and Urology*, **15**(1), 23-40. https://doi.org/10.24678/javnu.15.1_23
- Kongtasai, T., Meyer, E., Paepe, D., Marynissen, S., Smets, P., Mortier, F., ..., & Daminet, S. (2021).** Liver-type fatty acid-binding protein and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in cats with chronic kidney disease and hyperthyroidism.

- Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(3), 1376-1388. <https://doi.org/10.1111/jvim.16074>
- Kovarikova, S. (2015).** Urinary biomarkers of renal function in dogs and cats: a review. *Veterinárni Medicina*, 60(11), 589-602. <https://doi.org/10.17221/8527>
- Köse, S.İ., & Maden, M. (2015).** Üriner Biyobelirteçler. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences*, 6(1), 7-18. <https://doi.org/10.5336/vetsci.2013-34080>
- Lefebvre, H.P. (2011).** Renal function testing. *Nephrology and Urology of Small Animals*, 91-96. <https://doi.org/10.1002/9781118785546.ch14>
- Linnetz, E.H., & Graves, T.K. (2010).** Glomerular filtration rate in general small animal practice. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, 32(10), E1-E5.
- Loane, S.C., Thomson, J.M., Williams, T.L., & McCallum, K.E. (2022).** Evaluation of symmetric dimethylarginine in cats with acute kidney injury and chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(5), 1669-1676. <https://doi.org/10.1111/jvim.16497>
- Maddens, B.E., Daminet, S., Demeyere, K., Demon, D., Smets, P., & Meyer, E. (2010).** Validation of immunoassays for the candidate renal markers C-reactive protein, immunoglobulin G, thromboxane B2 and retinol binding protein in canine urine. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 134(3-4), 259-264. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2009.09.003>
- Mobasheri, A., & Cassidy, J.P. (2010).** Biomarkers in veterinary medicine: Towards targeted, individualised therapies for companion animals. *The Veterinary Journal*, 185(1), 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.003>
- Nabity, M.B., Lees, G.E., Boggess, M.M., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., ..., & Relford, R. (2015).** Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(4), 1036-1044. <https://doi.org/10.1111/jvim.12835>
- Nivy, R., Avital, Y., Aroch, I., & Segev, G. (2017).** Utility of urinary alkaline phosphatase and γ -glutamyl transpeptidase in diagnosing acute kidney injury in dogs. *The Veterinary Journal*, 220, 43-47. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.12.010>
- Özdemir, H. (2025).** Urolitiazis'li Kedilerde Böbrek Hasarının Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Burdur, Türkiye, 102s.
- Peake, M., & Whiting, M. (2006).** Measurement of serum creatinine-current status and future goals. *Clinical Biochemist Reviews*, 27(4), 173.
- Pereira, A.F., Jota Baptista, C., Faustino-Rocha, A., Oliveira, P.A., & Coelho, A.C. (2025).** Renal biomarkers in companion animals-a review. *Animals*, 15(6), 818. <https://doi.org/10.3390/ani15060818>
- Pozzoli, S., Simonini, M., & Manunta, P. (2018).** Predicting acute kidney injury: current status and future challenges. *Journal of Nephrology*, 31(2), 209-223. <https://doi.org/10.1007/s40620-017-0416-8>
- Raila, J., Brunnberg, L., Schweigert, F.J., & Kohn, B. (2010).** Influence of kidney function on urinary excretion of albumin and retinol-binding protein in dogs with naturally occurring renal disease. *American Journal of Veterinary Research*, 71(11), 1387-1394. <https://doi.org/10.2460/ajvr.71.11.1387>
- Rentko, V., Nabity, M., Yerramilli, M., Obare, E., Aguiar, J., & Relford, R. (2013).** P-7 Determination of Serum Symmetric Dimethylarginine Reference Limit in Clinically Healthy Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(3), 750.
- Sargent, H.J., Jepson, R.E., Chang, Y.M., Biourge, V.C., Bijsmans, E.S., & Elliott, J. (2019).** Fibroblast growth factor 23 and symmetric dimethylarginine concentrations in geriatric cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(6), 2657-2664. <https://doi.org/10.1111/jvim.15590>
- Scheemaeker, S., Meyer, E., Schoeman, J.P., Defauw, P., Duchateau, L., & Daminet, S. (2020).** Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early biomarker for acute kidney injury in dogs. *The Veterinary Journal*, 255, 105423. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105423>
- Segev, G., Kass, P.H., Francey, T., & Cowgill, L.D. (2008).** A novel clinical scoring system for outcome prediction in dogs with acute kidney injury managed by hemodialysis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(2), 301-308. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0063.x>
- Smets, P.M., Meyer, E., Maddens, B., Duchateau, L., & Daminet, S. (2010).** Effect of sampling method and storage conditions on albumin, retinol-binding protein, and N-acetyl- β -D-glucosaminidase concentrations in canine urine samples. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 22(6), 896-902. <https://doi.org/10.1177/104063871002200607>

- Thomas, A.A., Demirjian, S., Lane, B.R., Simmons, M.N., Goldfarb, D.A., Subramanian, V.S., & Campbell, S.C. (2011).** Acute kidney injury: novel biomarkers and potential utility for patient care in urology. *Urology*, 77(1), 5-11. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.05.004>
- Urbschat, A., Obermüller, N., & Haferkamp, A. (2011).** Biomarkers of kidney injury. *Biomarkers*, 16(sup1), S22-S30. <https://doi.org/10.3109/1354750X.2011.587129>
- Ülkü, E., & Yıldız, R. (2020).** Hayvanlarda Böbrek Hastalıklarının Erken Teşhisinde Biyobelirteç Olarak Proteomiklerin Önemi. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences*, 11(1). <https://doi.org/10.5336/vetsci.2019-72335>
- Williams, T.L., Dillon, H., Elliott, J., Syme, H.M., & Archer, J. (2016).** Serum cystatin C concentrations in cats with hyperthyroidism and chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(4), 1083-1089. <https://doi.org/10.1111/jvim.13956>
- Yerramilli, M., Obare, E., Jewell, D.E., & Hall, J.A. (2014).** Symmetric Dimethylarginine (SDMA) Increases Earlier Than Serum Creatinine in Dogs With Chronic Kidney Disease (CKD). NU-42. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(3), 1084-1085.
- Yılmaz, Z., Algan, D., Varlik, T., & Tunbul, Y. (2025).** Evaluation of Gastrin, Amylase, Homocysteine, and Cystatin C as Indicators of Renal Failure Severity in Dogs. *Türk Veteriner Cerrahi Dergisi*, 4(1), 8-12.
- Zhang, W.R., & Parikh, C.R. (2019).** Biomarkers of acute and chronic kidney disease. *Annual Review of Physiology*, 81(1), 309-333. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-020518-114605>
- Zhou, X., Ma, B., Lin, Z., Qu, Z., Huo, Y., Wang, J., & Li, B. (2014).** Evaluation of the usefulness of novel biomarkers for drug-induced acute kidney injury in beagle dogs. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 280(1), 30-35. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2014.07.002>