



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
VİH-YL-2012-0003

KÖPEKLERDE VÜCUT KONDÜSYONU VE METABOLİK DEĞİŞKENLER ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Veteriner Hekim
Saniye Servet ETEKE

DANIŞMAN
Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ

AYDIN – 2012

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
VİH-YL-2012-0003

KÖPEKLERDE VÜCUT KONDÜSYONU VE METABOLİK
DEĞİŞKENLER ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Veteriner Hekim
Saniye Servet ETEKE

DANIŞMAN
Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ

AYDIN – 2012

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Saniye Servet ETEKE tarafından hazırlanan “Köpeklerde Vücut Kondüsyonu ve Metabolik Değişkenler Arasındaki İlişkiler” başlıklı tez, 28.06.2012 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

Unvan, Adı ve Soyadı :

Üniversitesi :

İmzası :

Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ

ADÜ, Veteriner Fakültesi

Prof. Dr. Funda KIRAL

ADÜ, Veteriner Fakültesi

Doç. Dr. Kerem URAL

ADÜ, Veteriner Fakültesi

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun sayılı kararıyla tarihinde onaylanmıştır.

Doç. Dr. Sacide KARAKAŞ

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Obezite, “çeşitli vücut fonksiyonlarında, değişikliklere yol açan aşırı yağ depolanmasıyla karakterize patolojik bir durumdur. Genellikle ideal vücut ağırlığı % 15 oranında arttığı zaman şekillenmektedir. Obezite, hayvanlarda yaşam sürelerini ve çeşitli vücut fonksiyonlarını etkilemektedir. İnsan ve hayvanlarda sinirsel, hormonal, kimyasal ve fiziksel mekanizmalarla vücut ağırlığı belirli bir düzeyde tutulmaktadır. Bu mekanizmaların bir veya birkaçındaki bozukluk bu dengeyi olumsuz yönde etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve 1,6 milyar civarında da fazla kilolu birey bulunmaktadır. Köpeklerde ise obezitenin prevalansının % 24-30 arasında değişmekte olduğu bildirilmektedir.

Birçok çevresel ve sosyal faktörler obezite gelişmesine yol açmakla birlikte etiyoloji henüz yeterli bir şekilde aydınlatılamamıştır. Egzersiz yetersizliği, aşırı beslenme ya da diyetin dengelenememesi gibi durumlar, yüksek yağlı gıdalarla ad libitum beslenme obezite gelişimindeki iyi bilinen faktörlerdir. Irk gibi genetik faktörler ya da kısırlaştırma gibi fizyolojik faktörler, ilaçlar (kortikosteroidler ve progesteronlar) ya da endokrin anormallikler obezite riskini artırmaktadır. Obez köpekler ve insanlarda, metabolik değişkenlerde önemli değişikliklerin olduğu ve bunların kontrol altına alınması gerektiği bildirilmektedir. Obezitenin değerlendirilmesinde kan lipidleri ve lipoproteinlerin ölçümünün önemli olduğu tespit edilmiştir. Obez köpeklerde serum lipid düzeylerinin yüksek olduğu ve kontrol altında tutulmasının gerekli olduğu rapor edilmektedir.

Bazı araştırmacılar obezitenin kronik, düşük seviyede bir inflamasyon ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedirler. Demir hem humoral hem de hücrel bağışıklıkta önemli bir role sahiptir. Obez çocuklarda ve yetişkinlerde yapılan bazı çalışmalarda obezitenin düşük demir düzeyi ile birlikte devam ettiği gösterilmiştir. Ancak obez kişilerdeki hipoferreminin nedeni tam olarak açıklanmamıştır. Çinko, 200’den fazla enzim için kofaktör olarak görev yapar. Bunlar; DNA sentezi, mitoz, hücre bölünmesi ve protein sentezi enzimleridir. Ayrıca bağışıklık sisteminin bütünlüğü için gereklidir. Bakır bazı önemli enzimlerin yapısında bulunan ve önemli görevlere sahip bir iz elementtir. Aynı zamanda bir akut faz proteini olan seruloplazminin yapısında da bulunan bakır demir metabolizması üzerine etkilidir. Obez köpeklerde bu iz elementlerin değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada köpeklerde vücut kondüsyonu ve metabolik değişkenler (parametreler) arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlanarak elde edilecek

verilerin obez köpeklerin takibi ve diyet tedavisinin izlenmesinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Bu Yüksek Lisans Tezi Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından (VTF-10034) nolu proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
1.GİRİŞ	01
1.1. Köpeklerde Obezite	01
1.1.1. Obezitenin Tanımı ve Belirlenmesi	01
1.1.2. Obezitenin Epidemiyolojisi	02
1.1.3. Obezitenin Etiyopatogenezi	03
1.1.3.1.Irk	03
1.1.3.2. Genetik Faktörler	05
1.1.3.3. Yaş	06
1.1.3.4. Cinsiyet	07
1.1.3.5. Kısırlaştırma	08
1.1.3.6. Obezite ve Endokrin Bozukluklar	10
1.1.3.7. İlaç Sağaltımı	10
1.1.3.8 Beslenme Şekli	10
1.1.3.9. Yetersiz Egzersiz	12
1.1.4. Obezitenin Sağlık Üzerine Etkisi	12
1.1.4.1. Yaşam Süresinde Azalma	14
1.1.4.2. Osteoartiküler Bozukluklar	14
1.1.4.3. Kardiyorespiratorik Bozukluklar	15
1.1.4.4. Diabetes Mellitus	16
1.1.4.5. Bağışıklıkta Zayıflama	17
1.1.4.6. Hiperlipidemi ve Dislipidemi	18
1.1.4.7. İnkontinensia Urinaria ve İdrar Taşları	20
1.1.4.8. Fertilite Bozuklukları	21
1.1.4.9. Kanserler	21
1.1.4.10. Dermatolojik Hastalıklar	22

1.1.4.11. Cerrahi Güçlükler	22
1.1.4.12. Tiroid Fonksiyonundaki Değişiklikler	23
1.1.5. Obezitenin Sağaltımı ve Önlenmesi	24
1.1.5.1. Medikal Sağaltım	24
1.1.5.2. Cerrahi Sağaltım	26
1.1.5.3. Nutrisyonel Sağaltım	26
1.2. Obezite ve Metabolik Değişiklikler	30
2. GEREÇ VE YÖNTEM	35
2.1. Hayvan Materyali	35
2.2. Laboratuvar Analizleri	37
2.3. İstatistiksel Değerlendirme	37
3. BULGULAR	38
3.1. Klinik Bulgular	38
3.2. Laboratuvar Bulguları	38
3.2.1. Hematolojik Bulgular	38
3.2.2. Biyokimyasal Bulgular	39
4. TARTIŞMA	42
5. SONUÇ	48
ÖZET	49
SUMMARY	50
KAYNAKLAR	51
ÖZGEÇMİŞ	62
TEŞEKKÜR	63

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AFP:	Akut faz proteinleri
CRP:	C-reaktif protein
Cu:	Bakır
ELISA:	Enzyme-linked immunosorbent assay
Fe:	Demir
GI:	Glisemik indeks
HCT:	Hematokrit
HDL:	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
Hgb:	Hemoglobin
IL:	İnterlökin
LDL:	Düşük yoğunluklu lipoprotein
MCH:	Ortalama hemoglobin hacmi
MCHC:	Ortalama eritrosit hemoglobin hacmi
MCV:	Ortalama eritrosit hacmi
MTP:	Mikrozomal trigliserid transfer protein
NEFA:	Esterleşmemiş yağ asitleri
PLT:	Trombosit sayısı
RBC:	Eritrosit sayısı
sT ₄ :	Serbest tiroksin
T ₃ :	Tiriyodotironin
T ₄ :	Tiroksin
TSH:	Tiroid Stimulan Hormon
USMI:	Üretral sfinkter yetersizliği
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
VLDL:	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
WBC:	Lökosit sayısı
Zn:	Çinko

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 1.1. Köpeklerle ilgili gerçekleştirilen çalışmalarda obezite insidansı	3
Çizelge 1.2. Obeziteye predispoze köpek ırkları	4
Çizelge 1.3. Obezitenin sıklığına cinsiyet etkisi (%)	7
Çizelge 1.4. Obeziteyle ilişkili rapor edilen hastalıklar	13
Çizelge 1.5. Diyetlere eklenen bazı ürünler ve yararları	29
Çizelge 2.1. Laflamme'nin 9 basamaklı vücut kondüsyon skalası	36
Çizelge 3.1. Obez ve normal köpeklerde hematoloji bulguları	39
Çizelge 3.2. Obez ve normal köpeklerde biyokimyasal bulgular	40
Çizelge 3.3. Obez ve normal köpeklerde iz element ve CRP bulguları	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. Obezite prevalansı ve ırk ilişkisi	5
Şekil 1.2. Obezite ve yaş arasındaki ilişki	7
Şekil 1.3. Obezite ve cinsiyet ilişkisi	9

1. GİRİŞ

1.1. Köpeklerde Obezite

1.1.1. Obezitenin Tanımı ve Belirlenmesi

Obezite vücutta aşırı miktarda yağ dokusu birikmesi olarak tanımlanmaktadır (Shearer ve ark, 2010). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından obezite, sağlıklı bozacak ölçüde yağ dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır. Diğer bir deyimle obezite vücut yağ oranının artması ile davranış, endokrin ve metabolik değişikliklerle karakterize kompleks, multifaktöryel bir hastalıktır.

İnsanlarda ve hayvanlarda yaşam sürelerine ve çeşitli vücut fonksiyonlarına etki eden bir durum olan obezite, köpeklerde ve kedilerde klinik pratikte çok sık meydana gelen ve yoğun olarak beslenmeye bağlı bir rahatsızlıktır. Enerji girişinin, yani gıda alımının, enerji çıkışından daha büyük oluşundan kaynaklanan bu durumda, alınan fazla enerji yağ dokusunda trigliserid birikimine yol açmaktadır (Hoenig ve ark, 2007).

Günümüzde hareketsiz bir yaşam tarzı süren köpeklerin yüksek enerjili bir diyetle beslenmesi sonucu obezite görülmektedir (Hoenig ve ark, 2007). Köpeklerde başlı başına bir hastalık olarak kabul edilen obezite, çeşitli vücut fonksiyonlarında ciddi değişikliklere yol açan ve yaşam süresini sınırlayan bir durumdur (Diez ve Nguyen, 2007) .

İnsanlarda obezite, vücut kitle indeksi (VKİ) ölçeği kullanılarak tanımlanmaktadır (Shearer ve ark, 2010). Sağlıklı bireylerde VKİ 18,8-24,9 kg/m² arasında, fazla kilolu bireylerde 25-29,9 kg/m², obez bireylerde > 30 kg/m² olarak tanımlanmaktadır (Ogden ve ark, 2007). İnsanlarda aşırı kilo ve obezite tanısı sadece boy ve kilo ölçümü gerektiren, nispeten basit bir yöntemdir (Shearer ve ark, 2010). Obezite, genellikle ideal vücut ağırlığının % 15 üzerine çıktığı zaman şekillenmektedir (German, 2006). Tür, cins ve yaş farklılıkları nedeniyle, hayvanlarda aşırı kilo ve obezite tanısı oldukça zor konulmaktadır (Shearer ve ark, 2010). Hayvanlarda vücut kompozisyonu ölçümü için çok farklı sistemler geliştirilmiş olmasına karşın, bazı eksiklikler ve tanının doğru doğrulanmasındaki standardizasyon güçlüğü nedeni ile az

sayıda test rutinde kullanım için onaylanmıştır (German, 2006). Morfometri ölçümlerinden bazıları boyutsal değerlendirme ve vücut kondüsyon skalasıdır. Boyutsal değerlendirmede, yağsız vücut kitlesi veya yağ kütlesi ile uzunluk ölçümü (örneğin, baş, toraks veya bacak gibi) veya çevresel ölçüm (göğüs kafesi etrafı) arasında bir ilişki bulunmaktadır (Shearer ve ark, 2010). Köpek ırkları arasındaki çeşitlilik nedeniyle köpekler için benzer bir sistem vücut kondüsyon skoru geliştirilmiştir (Shearer ve ark, 2010). Vücut kondüsyon skoru bir dizi öznel ve semikantitatif, karın ve derialtı yağ (örneğin, göğüs kafesi, sırt omurgaları ve bel) ile ilişkili özelliklerinin görsel ve dokunsal değerlendirmesi olarak tanımlanmaktadır (Shearer ve ark, 2010).

1.1.2. Obezitenin Epidemiyolojisi

Obezite sıklıkla gelişmiş ülkelerde küçük hayvanlar için klinik pratikte bir beslenme bozukluğu olarak ortaya çıkmaktadır. Köpeklerde 1980'lerin sonuna kadar, obezite ile ilişkili az sayıda klinik veri bulunmaktadır. Montoya (2008), köpeklerde obezitenin görülme sıklığının % 24-30 arasında olduğunu bildirmektedir. Köpeklerde obezitenin sıklığının, epidemiyolojik çalışma bölgesine ve önceden tanımlanmış kriterlere bağlı olarak Avrupa'da % 24-44, Amerika'da % 17-25 ve Avustralya'da % 25 olduğu rapor edilmektedir (Çizelge 1.1). Bununla beraber çalışmalar, endüstriyel ülkelerde ve büyük şehirlerde obez köpeklerin prevalansının en az % 20 olduğunu göstermektedir. Çoğu araştırmacı, benzer bir şekilde insan obezitesi ile pet obezitesi prevalansının artmakta olduğu konusunda hemfikirdir (German, 2006; Shearer ve ark, 2010).

Çizelge 1.1. Köpeklerle ilgili gerçekleştirilen çalışmalarda obezite insidansı (Diez ve Nguyen, 2006)

Referans	Ülke	Köpek Veri	Örnek Büyüklüğü
Mason (1970)	UK	% 28	1000
Edney (1974)	UK	% 34	1134
Meyerve ark (1978)	Germany	% 30	266
Steininger (1981)	Austria	% 44	-
Edney ve Smith (1986)	UK	% 24	8268
Armstrong ve Lund (1996)	USA	% 25	23000
Lund ve ark (1999)	USA	% 28	30517
Jerico ve Scheffer (2002)	Brazil	% 17	648
Robertson (2003)	Australia	% 25	860

1.1.3.Obezitenin Etiyopatogenezi

Obezitenin başlıca nedeni tüketilenden fazla enerji alınmasıdır. Obezite kalori alımı ile kullanımı arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıksa da etiyojisinde çeşitli faktörler etkilidir. Köpeklerde obezite için risk faktörleri predispoze ırklar, genetik faktörler, yaş, cinsiyet, kısırlaştırma, endokrin hastalıklar, ilaç tedavileri, beslenme şekli ve yetersiz egzersiz olarak tanımlanmaktadır (Diez ve Nguyen, 2006).

1.1.3.1. Irk

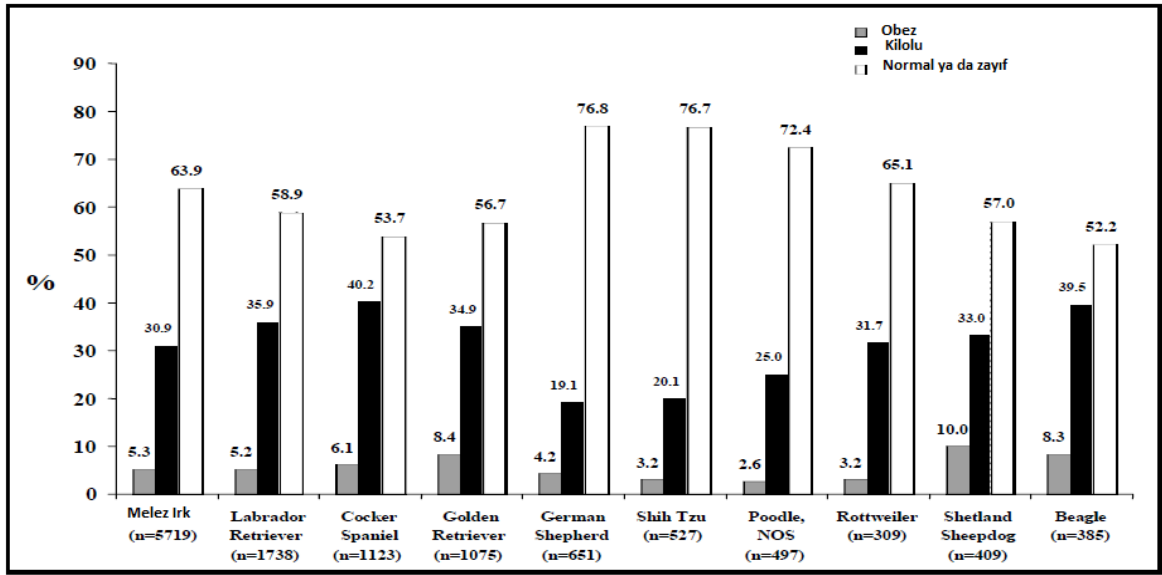
Irk obezitenin görülmesinde bütün köpek türlerinde bir risk faktörüdür. Ancak bazı çalışmalara göre çeşitli ırklar bu duruma predispozisyon göstermektedir. Diez ve Nguyen (2006) İngiltere’de Labrador retriever, Cairn terrier, Collie, Basset hound, Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel, Longhaired Dachshund ve Beagle ırkların obeziteye daha

predizpoze olduğu bildirilmektedir. Krook ve ark (1960) İsviçre’de Rottweiller, St. Bernard, Collie, Newfoundland, Scottish terrier ve Chow chow gibi ırkların predispoze olduğunu rapor etmektedir. Almanya’da Meyer ve ark (1978) German Shephard, Poodle ve Boxerlarda sıklıkla obezite görüldüğünü bildirmektedir. Büyüme sırasındaki nutrisyonel risk düşünüldüğünde bütün ırklar aynı değildir. Küçük ırklardaki enerji fazlalığı obeziteyi predispoze hale getirmektedir. Obezitenin görüldüğü başlıca ırklar çizelge 1.2’de gösterilmektedir.

Çizelge 1.2. Obeziteye predispoze köpek ırkları (Diez ve Nguyen, 2006)

Küçük	Orta	Büyük	Dev
Cairn Terrier	Beagle	Labrador Retriever	Bernese Mountaindog
Dacshund	Cocker Spaniel	Golden Retriever	Newfoundland
CavalierKing Charles	Basset hound	Collie	St. Bernard
Scottish Terrier		Rottweiller	

Lund ve ark (2006), aşırı kiloluluk prevalansının Spaniels Cocker, Beagles, Labrador Retriever, Golden Retriever, Shetland Sheepdogs, Rottweiler gibi saf ırklardave melez köpeklerin % 30 veya daha fazlasında bulunduğunu ve obezitenin prevalansının ise % 2,6-10 arasında değiştiğini bildirmektedirler (Şekil 1.1) .



Şekil 1.1. Obezite prevalansı ve ırk ilişkisi (Lund ve ark,2006)

Obezite riski bildirilen köpek ırkları Labrador Retriever, Boxer, Cairn Terrier, Scottish terrier, Shetland çoban köpeği, Basset hound, Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel, Dachshund (özellikle uzun tüylü), Beagle ve bazı dev köpek ırklarıdır (Gossellin ve ark, 2007; Edney ve Smith; 1986; Meyer ve ark, 1978; Diez ve Nguyen, 2006). Ancak, Greyhound ve benzeri ırklar obezite gelişimine dayanıklıdır (Diez ve Nguyen, 2006).

1.1.3.2. Genetik Faktörler

Genetik olarak belirlenenimmün sistem faktörleri diyetle alınan ve harcanan enerji dengesini sağlamaktadır. Bu düzenleyici mekanizmalar özellikle vahşi türlerde, hayatta kalmaya yardımcı olmak için adapte edilmiştir. Bununla beraber fazla miktarda yiyecek verildiği zaman, sınırlı ve özgürlüğü kısıtlanmış çevrede yaşayan evcil hayvanlarda bu faktörler, alınan ve harcanan enerji arasındaki dengeyi kuramamakta ve obez popülasyonunun artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle çevresel faktörler ve genetik predispozisyonun birbirinden ayrılması oldukça zor olduğu bildirilmektedir (Johnson, 2000).

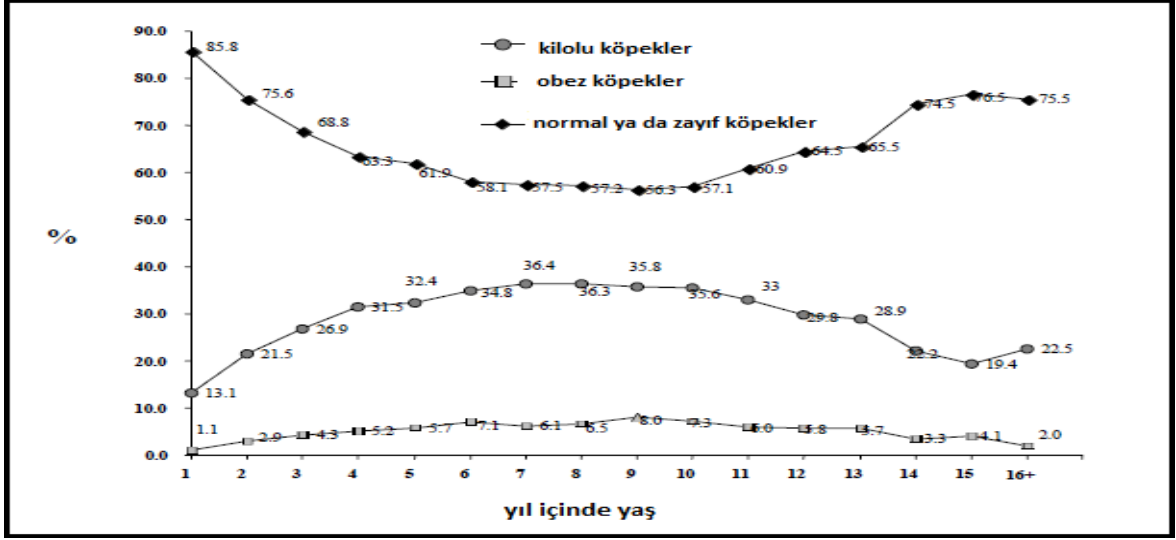
İnsanlarda obezite ve genetik nedenler üzerinde yapılan araştırmalarda her iki ebeveyn obez ise çocuğun obez olma şansı % 80, yalnızca biri obez ise % 50, ikisi de obez değilse oran % 9 olarak bulunmuştur (Babaoğlu ve Hatun, 2002). Bu gözlemlerden

yola çıkılarak yapılan araştırmalarda vücut ağırlığını biyolojik olarak kontrol eden moleküler komponentleri belirleyen bazı genler bulunmuştur (ob, db, fat, tub, agouti genleri). Bunlardan ob geni leptin sentezini düzenleyerek iştahı azaltır, db geni ise leptin bağlanmasını düzenlemektedir (Babaoğlu ve Hatun, 2002). İkizlerde yapılan çalışmalar da obezitede genetik eğilim fikrini desteklemektedir. Monozigot ikizlerden biri obez ise diğerrinin obez olma olasılığı, dizigot ikizlere göre daha fazladır. Monozigot ikizlerde VKİ neredeyse benzerdir. Evlat edinilen çocukların yağ dağılımı ve VKİ'lerinin kendi anne-babalarına benzediği gösterilmiştir (Stunkard ve ark, 1986).

Köpeklerde obeziteye öncülük eden genetik faktörler hala yeteri kadar anlaşılamamakla birlikte bu faktörlerin rolü de inkâr edilmemekte ve obezitenin poligenik yapısı tartışmasız olarak kabul edilmektedir (Schalling ve ark, 1999). Obezitede genetiğin etkisinin bilindiği birçok ırk olduğunu, en başta Labrador Retriever, Cairn Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, İskoç Terrier ve Cocker Spaniel'in geldiğini bildirmektedir (German, 2006).

1.1.3.3. Yaş

Köpeklerde obezite sıklığının yaşla birlikte arttığına ve bu durumun, yaşlanma ile ortaya çıkan düşük metabolizma hızının bir sonucu olduğuna inanılmaktadır (Robertson, 2003). Erken yaştaki vücut ağırlığı artışı, yetişkinlikte obezite için önemli bir risk faktörüdür. İnsanlarda çocukluk çağı obezitesinde olduğu gibi, köpeklerde de 9 - 12 aylık obez dişiler, yetişkinlikte obez olmaya 1,5 kat daha yatkın olmaktadır (Glickman ve ark, 1995). 9-12 aylık yavrualarda obezite % 6 iken, yetişkinlerde bu oran % 40 olduğu bildirilmektedir (Glickman ve ark, 1995). Ortalama tanı 5-8 yaşlar arasında olmakla birlikte; 4 yaş ve daha altı yaşlarda obezitenin görülme sıklığı %20'den daha azken, 7-8 yaşlarda bu oran % 50 ve üzeri, 9 yaş ve üzerinde ise % 70 olmaktadır (Meyer ve ark, 1978). Oniki yaş ve üzeri köpeklerde ise obezite sıklığının azaldığı bildirilmektedir (Armstrong ve Lund, 1996). Lund ve ark (2006) köpeklerde fazla kiloluluk ve obezite prevalansının, özellikle 6 ve 10 yaş arasında daha büyük olduğunu ve % 40'lara ulaştığını bildirmektedir (Şekil 1.2).



Şekil 1.2. Obezite ve yaş arasındaki ilişki (Lund ve ark, 2006)

Edney ve Smith (1986) yaşlı sahibi olan köpeklerde muhtemelen gıda, davranış ve egzersiz ile ilgili faktörlere bağlı olarak obezite sıklığının daha yüksek olduğunu bildirmektedirler. Obezite, genç dişi köpeklerde daha sık görülmekte, ancak her iki cinsiyette de yaş ilerledikçe, hem dişilerde hem de erkeklerde obezite % 40'lara varmaktadır (McGreevy ve ark, 2005; Armstrong ve Lund, 1996).

1.1.3.4. Cinsiyet

Obeziteye dişilerin erkeklerden daha yatkın olduğunu ve bu oranın dişilerde % 60'lara vardığı rapor edilmektedir (Çizelge 1.3).

Çizelge 1.3. Obezitenin sıklığına cinsiyet etkisi (%) (Jerico ve Scheffer, 2002)

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

1.1.3.5. Kısırlaştırma

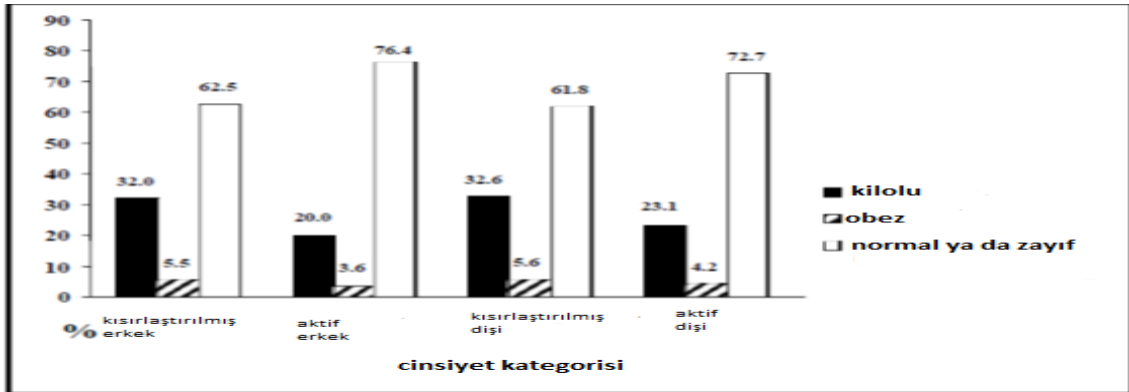
Köpeklerde obezite için başka bir risk faktörü kısırlaştırma ve obezitenin görülme sıklığı her iki cinsiyet için de kısırlaştırılmış olanlarda daha yüksektir. Bu durumun, kısırlaştırma ve seks hormonlarının kaybı ile ortaya çıkan düşük metabolizma hızı ile ilişkili hormonal değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir (McGreevy ve ark, 2005; Edney ve Smith, 1986; Jeusette ve ark, 2004). Östrojenin son zamanlarda lipogenezi inhibe ettiği gösterilmiştir ve adiposit miktarının belirleyici olduğu bilinmektedir (Cooke ve Naaz, 2004). Böylece, cinsiyet hormonları kısırlaştırma ile beyin merkezleri üzerinde doğrudan etkili olmakta, tokluk ve metabolizmayı (örneğin, hipotalamus ve diğerleri) etkilemekte, dolaylı olarak da hücre metabolizması ve hormonal düzenleyiciler (örneğin, grelin, leptin) ile obezite gelişimine neden olmaktadır (Diez ve Nguyen, 2006; Jeusette ve ark, 2006).

Köpek popülasyonundaki kısırlaştırma ve komplikasyonları, 1960'ta rapor edilen ilk epidemiyolojik çalışmalardan bu yana obezite sıklığındaki artışı açıklamaktadır. Gelecek yıllarda kısırlaştırma uygulamasıyla obezitenin artacağı düşünülmektedir. Gonadektomi, özellikle dişi köpeklerde ve erkek köpeklerde obezite sıklığını arttırmaktadır (Robertson, 2003). Edney ve Smith (1986), obezitenin kısırlaştırılmış dişi köpeklerde kısırlaştırılmamış olanlara göre, iki kat daha fazla görüldüğünü bildirmektedir. Son yıllarda yapılan birçok çalışma, bunun erkek köpekler için de geçerli olduğunu göstermektedir. Hoenig ve ark (2002) önemli bir risk faktörü olan kısırlaştırma ile metabolizma hızında bir azalma görüldüğünü bildirmektedir. Kısırlaştırma, özellikle köpekler arasında spontan bir aktivite azalmasına öncülük etmektedir (Hoenig ve ark, 2002).

Robertson (2003) obezite sıklığının, kısırlaştırılmış köpeklerde % 32; kısırlaştırılmamış köpeklerde % 15 olduğunu rapor etmektedir. Cinsiyet hormonlarının görevi birincil olarak metabolizma düzenleyici olmamasıyla birlikte modifiye olmuş hücre metabolizması ile indirekt ya da MSS yolu ile vücut ağırlığı üzerine direkt olarak etkili olduğu düşünülmektedir. Östrojen beslenme üzerine inhibitörük etki yapmaktadır. Gıda tüketimi dişi seksüel döngüde çeşitlilik göstermekte, östrusta minimal, metöstrusta artan ve anöstrusta maksimal bir grafik izlemektedir (Haupt ve ark, 1979).

Kısırlaştırmanın doğru zamanda yapılmaması ile obezite insidansı arasındaki ilişki çok iyi bilinmemektedir. Obezite sıklığının 5,5 aylık yaştan önce kısırlaştırılan köpek popülasyonunda, 5,5–12 aylık yaş arası kısırlaştırılan köpek popülasyonundan daha düşük olduğunu rapor edilmektedir (Spain ve ark, 2004).

Obezite ve kısırlaştırma arasındaki ilişkiyi açıklığa kavuşturmanın zorluğunun yanı sıra multifaktöryel yapı ve birçok tanımlama göz önünde bulundurulmalıdır. Göz önünde tutulması gereken ilk nokta seksüel döngü esnasındaki yemek yeme çeşitliliği ve östrojenin gıda tüketimi üzerindeki inhibitörük etkisidir. Bu inhibitörük etkinin kısırlaştırılmış dişilerde uzun sürmeyeceği bildirilmektedir. Kısırlaştırmayı takip eden 3 aylık periyotta, 4 diş Beagle'ın, kısırlaştırılmamış kontrol hayvanlarından % 20 daha fazla gıda tükettiği ve ağırlıklarının arttığı belirlenmiştir (Houpt ve ark, 1979). Bu durumla ilgili yapılan diğer çalışmalar, yalnızca kısırlaştırılmış dişilerde ağırlık artışına yönelik değildir. Enerji kantitesi Beagle dişileri için ideal vücut ağırlıklarını devam ettirebilmeleri nedeniyle gereklidir. Günlük enerji alımındaki % 30 azalma kısırlaştırma öncesi alımla karşılaştırılmış ve kısırlaştırmayı takip eden haftalarda ideal ağırlığın idamesi için bunun gerekli olduğu belirlenmiştir (Jeusette ve ark, 2004). Bu enerji kısıtlaması seviyesi yüksek gibi görülebilir ancak özellikle Beagle'ların obeziteye predispoze olduğu düşünülmelidir (Jeusette ve ark, 2004).



Şekil 1.3. Obezite ve cinsiyet ilişkisi (Lund ve ark, 2006)

Kısırlaştırılmış erkek ve dişiler daha fazla kiloluluk (% 32,0 ve % 32,6) ve obezite (% 5,5 ve % 5,6) prevalansına sahipken, aktif erkeklerde fazla kiloluluk (% 20,0) ve obezite (% 3,6) prevalansı düşük saptanmaktadır (Şekil 1.3). Birçok çalışma kısırlaştırma ile enerji harcamasının azalması arasında bir ilişki olduğunu

savunmaktadır (Jeusette ve ark, 2004; Jeusette ve ark, 2006). Obezitenin kısırlaştırma etkisi üzerine yapılan diğer bir alternatif açıklama, besleme davranışının artan gıda alımına öncülük ettiği ve enerji alımında bir azalma olmadan aktivitede azalma şekillendiği yönündedir (German, 2006).

1.1.3.6. Obezite ve Endokrin Bozukluklar

Obezite, birçok endokrin hatalı ile ilişkili olabilmektedir. Diabetes mellitus obezite ile belirlenen en yaygın hastalıklardan biri olup genelde tip II diyabet şekillenmektedir (Alonso, 2008). Obeziteye eşlik eden ve en sıklıkla görülen diğer endokrin hastalıklar hipotiroidizm ve hiperadrenokortisizmdir. Obezite, hiperadrenokortisizm’de sekonder olarak şekillenebilmektedir. Klinik çalışmalarda 5 obez köpekte yağ depolanması görülmüş ve bu durumun sarkik abdomenden farklı bir durum olduğu belirlenmiştir (Spearman ve Little, 1978).

1.1.3.7. İlaç Sağaltımı

Medroksiprogesteron asetat ile yapılan gebelik önleyici sağaltım önemli ölçüde kilo alımına neden olmaktadır. Klinik olarak bu şekilde tedavi olan dişi köpeklerin % 17,4’ünde bu durum gözlenmektedir (Diez ve Nguyen, 2006). Bazı hayvanlarda bulimia ve obezite rapor edilmektedir (Picavet ve Le Bobinnec, 1994). Kontraseptif sağaltımı takiben dişi köpeklerde şekillenen kilo alımı bildirilmektedir (Harel ve ark, 1996).

Bazı ilaç tedavileri hiperfaji ve ağırlık artışına öncülük edebilmektedir. Özellikle antiepileptikler ve glukokortikoidler buna yol açabilmektedir (Diez ve Nguyen, 2006).

1.1.3.8. Beslenme Şekli

Obezitenin nedenlerine etki eden pek çok genetik ve çevresel faktörün olmasının yanında, obezite enerji dengesizliği ve çok fazla kalori alımı ya da çok az kalori yakılması ile de ilgili olmaktadır (Zoran, 2009).

Enerji metabolizması üzerindeki etki oldukça önemlidir. Enerji alımındaki % 30 kısıtlama, dişi Beagle’ların kısırlaştırma sonrası kilo alımını önlemek için gerekli olmaktadır (Jeusette ve ark, 2004). Bunun aksine, ayrı bir çalışmada çalışan köpekler, kısırlaştırma sonrası artan egzersiz ile kısırlaştırılmamış köpekler ile karşılaştırıldığında, ideal vücut durumunu korumasıyla sonuçlanmıştır (LeRoux, 1983). Böylece, enerji

alımının yaklaşık üçte bir azaltılması, egzersizin orantılı artışı ya da her ikisinin kombinasyonu köpeklerde kısırlaştırma sonrası kilo alımını önlemek için gerekli olmaktadır.

Enerji ihtiyacı hesaplanmayan diyet alımı, obeziteye katkıda bulunmaktadır (köpekler kendilerine verilen her şeyi yer). Lezzetli, kolay sindirilen yağ ve karbonhidrat da köpekleri obeziteye predispoze kılmaktadır. Aşırı enerji alımına öncülük eden ad libitum (önüne ne koyulursa yeme davranışı) beslenme şekli, obezite için bir risk faktörüdür. Yiyecekler büyük yağ kantitesi veya aroma nedeniyle yüksek derecede lezzetli olabilmektedir. Yoğun yağlı yiyecekler yüksek enerji konsantrasyonu içermektedir. Yağlar, bir enerji kaynağı olarak yararlanılmasının yanı sıra, abdominal yağ olarak da depolanmaktadır. Total enerji alımı değiştirilmeden diyetteki yağın % 8 artırılması, köpeğin vücut ağırlığının değişmeden, abdominal yağlarının artmasıyla sonuçlandığı bildirilmektedir (Kim ve ark, 2003).

İnsanlarda yağ alımı obezitenin gelişiminde belirleyicidir (Garaulet ve ark, 2001). Köpeklerde, yüksek sindirilebilir yiyecekler, düşük lif ve yüksek enerji konsantrasyonu kilo alımından sorumlu olabilmektedir. Çeşitli tedaviler, kalıntılar ve nutrisyal ilaveler ek risk faktörleri olarak rapor edilmektedir (Robertson, 2003).

Obezite gelişiminde evde hazırlanmış yemeklerin etkileri hakkında bir uyumsuzluk vardır (Lewis, 1978). Burada altı çizilen düşünce ev yemeğiyle beslenen köpekler daha fazla miktarda gıda almalarıdır. Bu durum sadece evde hazırlanmış ya da artıklar gibi geleneksel yolla besleme yapılan ülkelerdeki köpekler için savunulabilmektedir. Kuzey Amerika'da hayvanların % 95'ine ticari mama verilmekte ve köpeklerde obezite en az Avrupa ülkelerindeki kadar yaygın olmaktadır (Lund ve ark, 1999). Epidemiyolojik çalışmalar, obezite sıklığında gıda tipinin belirli etkileri olduğunu göstermemektedir (Roberson, 2003).

Bazı önyargılı düşüncelerin aksine, günlük diyeti birçok öğüne bölmek, obezitenin artmasına öncülük etmemektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda obez köpekler genellikle günde bir kez beslenmektedir (Kienzle ve ark, 1998; Robertson, 2003).

1.1.3.9. Yetersiz Egzersiz

Yetersiz egzersiz, obezitenin gelişmesindeki en öncül faktördür. Robertson (2003), obezitenin kısıtlı ya da yetersiz egzersizden oluşup oluşmadığını ayırt etmenin zor olduğunu bildirmektedir. Enerji harcaması değerlendirilirken günlük egzersiz, yaşama şeklinden daha doğru bir kriter olmaktadır. Genel görüş apartmanda yaşayan köpeklerde (% 31) dışarıda yaşayan köpeklere (% 23) göre daha çok obezitenin görüldüğüdür (Robertson, 2003).

Göz önünde tutulması gereken diğer bir nokta da köpek kulübesinde beslenmedir. Kısırlaştırma sonrası kilo artışı, sıkı, dikkatli bir diyet ve düzenli egzersizle engellenebilmektedir. German Shephard'lar üzerinde yapılan bir araştırmada hareketleri kısıtlanmış köpekler ve devriye köpekleri ile çalışılmıştır. Kısırlaştırılmış ve kısırlaştırılmamış dişi köpekler arasında aynı miktarda yiyecek almalarına rağmen vücut ağırlığında hiçbir fark görülmemiştir (Le Roux, 1983). Kısırlaştırma sonrası düzenli egzersizin kilo alımını engellediği ispatlanmış bir gerçektir. Böylece, enerji alımının yaklaşık üçte bir azaltılması, egzersizin orantılı artışı ya da her ikisinin kombinasyonu köpeklerde kısırlaştırma sonrası kilo alımını önlemek için gerekli olmaktadır.

Ayrıca, Edney ve Smith (1986) yaşlı sahibi olan köpeklerde muhtemelen gıda, davranış ve egzersiz ile ilgili faktörlere bağlı olarak obezite sıklığının daha yüksek olduğunu bildirmektedirler.

Kienzle ve ark (1998) obez köpek ve insanlar arasındaki ilişki olduğunu bildirmektedir. Obez hayvanların sahipleri, köpekleriyle konuşmakta, onların yataklarında yatmalarına izin vermekte ve de onların zoonozları ve egzersizleri ile ilgili endişe duymamaktadırlar. Köpeklerinin çalışması ve koruyucu fonksiyonu daha az önem taşımaktadır. Bu nedenle, bu hasta sahipleri için diyet dengesinin önemi bulunmamaktadır (Kienzle ve ark, 1998).

1.1.4. Obezitenin Sağlık Üzerine Etkisi

İnsanlarda obezite çeşitli hastalıklara yatkınlık ve mortalite riskini arttırması nedeniyle önemlidir. Köpeklerde obeziteyle ilişkili klinik verilerin yetersizliği nedeniyle 1980'lerde insanlarda yürütülen bazı epidemiyolojik çalışmalar, köpekler için de düşünülmüştür.

Lund ve ark (2006), köpek popülasyonlarında köpek obezitesi ile kas-iskelet sistemi bozuklukları, kardiyovasküler bozukluklar, glukoz intoleransı ve diabetes mellitus, sidik kesesi ve meme kanseri arasındaki ilişki saptamışlardır. İnsanlarda obezite nedeniyle bazı hastalıklar (örneğin, hipertansiyon, kardiyovasküler, kardiyorespiratuar hastalıklar, diyabetes mellitus, inme, ortopedik hastalıklar, dolaşımdaki lipid profilleri, idrar yolu hastalıkları, osteoartrit, üreme bozuklukları, bazı kanserler, dermatolojik hastalıklar ve anestezi komplikasyonları) ile yaşam süresinde kısaltmaya neden olan bir ilişkinin, benzer şekilde German (2006) tarafından köpekler için de geçerli olabildiği bildirilmektedir (Çizelge 1.4).

Çizelge 1.4. Obeziteyle ilişkili rapor edilen hastalıklar (German, 2006)

<u>Metabolik anomaliteler</u>	
- Hiperlipidemi/dislipidemi	- Glukoz intoleransı
- İnsülin direnci	- Metabolik sendrom
<u>Endokrinopatiler</u>	
- Hiperadrenokortisizm	- İnsülinoma
- Hipotiroidizm	- Hipopituitarizm
- Diabetes mellitus	- Hipotalamik lezyonlar
<u>Ortopedik bozukluklar</u>	
- Osteoartrit	- Kranial çapraz bağ rupturu
- Humeral kondilar frakçurlar	- İntervertebral disk hastalıkları
<u>Kardiorespiratorik hastalıklar</u>	
- Trakeyal kollaps	- Brahiyosefalik havayolu tıknıklığı sendromu
- Laringeal paraliz	
<u>Ürogenital sistem</u>	
- Üretral sfinkter mekanizma inkompetensi	- Transisyonel hücre karsinomu
- Ürolitiyazis (calcium oxalate)	- Distoşya
<u>Neoplazi</u>	
- Meme	- Transisyonel hücre karsinomu
<u>Fonksiyonel değişiklikler</u>	
- Eklem rahatsızlıkları	- Egzersiz intoleransı
- Solunum riski (dispne gibi)	- Sıcak intoleransı/sıcak çarpması
- Hipertansiyon	- Azalmış immun fonksiyonu
- Distoşya	- Artmış anestezi riski
- Azalmış yaşam süresi	

1.1.4.1. Yaşam Süresinde Azalma

Obezitenin, köpeklerin yaşam süresinde bir azalmaya neden olduğu bildirilmektedir (Kealy ve ark, 2002). Enerji sınırlaması, kronik hastalıkların gelişiminin azalmasına yardımcı olmaktadır. Ayrıca farklı metabolik parametreler (insülin, glukoz, kan lipitleri), % 25 daha az enerji alan köpeklerde etkilenebilmektedir. German (2006) diyet kısıtlaması yapılan köpeklerde yaşam süresinin yaklaşık 2 yıl kadar arttığını rapor etmektedir.

Obez insanlar genellikle zayıf insanlar kadar uzun yaşam süresine sahip olamamakta ve obezite ile ilişkili hastalıklar açısından daha fazla risk altında olmaktadır (Kopelman, 2000). Köpek ve kedilerde de insanlar gibi aynı zararlı etkiler yaşanmakta bununla birlikte yaşam süresinde kısalma ve obezite ile ilişkili bozukluklar görülmektedir (German, 2006).

1.1.4.2. Osteoartiküler Bozukluklar

Obezite ve osteoartrit köpekleri dünya çapında etkileyen iki önemli sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Yetişkin köpeklerin % 20'sinin osteoartrit (Johnston, 1997) olduğu ve önceki çalışmalarda köpek obezite prevalansının da % 24-41 arasında olduğu tahmin edilmiştir (McGreevy ve ark, 2005; Edney ve Smith, 1986). İnsanlarda obezite, diz ve ellerde osteoartiküler gelişiminin nedensel faktörü olarak tanımlanmaktadır (Reijman ve ark, 2007). Kealy ve ark (2000) bir çalışmada, obezitenin köpeklerde osteoartiküler gelişimi için risk bir faktörü olduğunu ve bu ilişkinin sekonder kalça displazi ve osteoartrit için önemli bir faktör olabileceğini bildirmektedir. İnsanlarda ve köpeklerde obezite ve osteoartiküler sağlık arasındaki ilişki, potansiyel olarak, mekanik ve metabolik faktörler içermektedir (Marshall ve ark 2009; Radin ve ark 2009). Son yıllarda yapılan bir meta-analize göre, diz osteoartritli obez insanlarda sadece % 5,1'lik bir vücut ağırlığı azaltma sonrasında önemli ölçüde mobilite geliştirilmektedir (Christensen ve ark, 2007). Osteoartritli obez köpeklerde kilo kaybının mobiliteyi hızlandırdığı bildirilmektedir (Impellizzeri ve ark, 2000; Mlacnik ve ark, 2006).

Osteoartiküler hastalıklı köpekler bir kısır döngü içinde bulunmaktadır. Hayvanlar doğal olarak aktiviteyi azaltma eğilimindedir. Bu durum da aşırı beslenme ve

enerji alımı ayarlanmazsa kilo alımına ve obeziteye predispozisyon göstermektedir (Marshall ve ark, 2009). Büyük ırklar arasında en büyük risk ise osteoartikuler komplementlerdir (Grandjean ve Paragon, 1996). Artikuler problemler ve obezite ilişkisi, büyük ırklarda büyüme döneminin sonunda sık karşılaşılan bir durumdur. Büyük ırk yavru köpeklerde büyüme döneminde aşırı beslenmeyle ilişkili obezite, çeşitli ortopedik şikâyetlerin ya da şiddetli kalça displazisinin gelişmesine önderlik etmektedir. Obeziteyle ilişkili osteoartikuler hastalık semptomlarının genel olarak 6 aylık yaştan sonra görüldüğü ve birçok vakada geriye dönüşümsüz olduğu bildirilmektedir (Marshall ve ark, 2009).

Kealy ve ark (2002), koksofemoral bağlardaki osteoartris'in radyolojik bulgularının, 4 aylık yaştaki labradorlarda (% 52), sınırlı beslenen köpeklerle göre (% 13) daha yaygın olduğunu rapor etmektedir.

Kopmuş çapraz ligament ve humerus kondilinin kırığı gibi ortopedik durumların obez köpeklerde oldukça yaygın olduğu bildirilmektedir (Janicki ve Sendecka, 1991). Ortopedik şikâyetlerle gelen her 2 köpekten bir tanesinin kilosunun, sağlıklı popülasyona göre daha fazla olduğu rapor edilmektedir (Brown ve ark, 1996).

1.1.4.3. Kardiyorespiratorik Bozukluklar

Obeziteyle ilişkili semptomların başında hareket intoleransı (De Rick ve De Schepper, 1980) ve respiratorik problemler (Ettinger, 1983) gelmektedir. Obezite ve tracheal kollaps sıklığı arasında bir ilişki bulunduğu bildirilmektedir (White ve Williams, 1994). German (2006), kilo alımıyla birlikte köpeklerde artan kalp ritmi, ventrikuler volüm, kan basıncı ve plazma volümünde artmanın olduğunu rapor ederken, Bodey ve Michell (1996), bu artışların yaşa bağlı şekillendiğini bildirmekte ve obeziteyle hipertansiyon arasında ilişki olmadığını ileri sürmektedir.

Kardiyovasküler hastalıkların sıklığı obeziteyle birlikte artmaktadır (German, 2006). Kardiyovasküler etkiler nefrologistler tarafından anlamlı bir şekilde tanımlanmıştır (Alonso - Galicia ve ark, 1995). Klinik çalışmalar 6 aylık köpeklerde, hayvansal yağlarla zengin aşırı beslenmenin kilo alımıyla birlikte, böbrekte arterial basıncı, glomerular filtrasyonu ve renal dolaşım etkilediğini ve çeşitli renal histolojik lezyonların oluştuğunu göstermektedir (Henegar ve ark, 2001).

Obez insanlar, torasik hareketin Pickwickian-tipi tıkanıklık nedeniyle nefes almada zorluktan, astım artışına kadar değişen çeşitli solunum yolu sendromlarının gelişimine eğilimli olmaktadır (Sin ve Sutherland, 2008; Johnston ve ark, 2008). Köpek ve kedilerde benzer koşullarda çok az sayıda rapor, obezitenin solunum fonksiyonlarına etkilerini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte trakeal kollaps, laringeal paraliz ve astımı olan köpekler için büyük sıkıntı oluşturan obezitenin yaygın anekdot raporları bulunmaktadır (Zoran, 2009). Ekspiratuvar havayolu disfonksiyonuna neden olan obezitenin solunum sistemi üzerine zararlı etkilerine dair birçok kanıt son yıllarda yüzeysel olarak ortaya konulmaktadır (Bach ve ark, 2007). Bach ve ark (2007) obez köpeklerde hiperpne sırasında (vücut kondüsyon skoru 9 / 9) ekspiratuvar hava yolu direncinin belirgin bir şekilde arttığını, bu durumun distal hava yollarında büyük olasılıkla oluşan dinamik bir akış sınırlaması nedeniyle oluştuğunu bildirmektedir.

1.1.4.4. Diabetes Mellitus

İnsanlarda olduğu gibi, köpeklerde de obezite, çeşitli endokrin bozukluklarla ilişkili olmaktadır. En çok kabul gören ve yapılan çalışmalar, insülin direnci ve artmış tip 2 diyabet gelişimi riskini ortaya koymaktadır (Gayet ve ark, 2004). Köpeklerde, subklinik glukoz intoleransı ve insülin direnci genellikle diyabet belirtileri olmadan ortaya çıkmaktadır (Zoran, 2009).

Diabetik köpeklerde, erken dönemde hiperfajinin neden olduğu kilo alımı görülmektedir. Glukoz metabolizması ve obezite arasındaki korelasyon olduğu ve obezitenin glukoz metabolizmasında ve insülin sekresyonuna öncülük ettiği bildirilmektedir (Mattheeuws ve ark, 1984). Köpekler yağdan zengin diyetle ad libitum beslendiği zaman, insülin rezistansı yağlılığa bağlı olarak ve adiposit sitokinlerinin üretiminin artması sonucu kademeli olarak şekillenmektedir (Gayet ve ark, 2003, Jeusette ve ark, 2004; Bailhache ve ark, 2003; Kim ve ark, 2003).

Köpekler ve insanlar arasında yaşam tarzı değişiklikleri ile ilgili olarak mevcut bir paralellik bulunmakta, obezite sıklığının ve obezite ile ilişkili hastalıkların sıklığı dikkat çekmektedir. Obezite bugün hayvanlarda en sık rastlanan hastalıklardan biri olmaktadır. ABD'de veteriner kliniğine getirilen köpeklerin % 40'tan fazlası, son 20 yıl öncesine göre anlamlı derecede kilolu bulunmaktadır (Sunvold ve Bouchard, 1998). Köpek obezitesi ve diyabet ile ilişkili anomaliler iç içe olduğundan, diyabet sıklığının

da aynı dönemde 3 kat artmış olması şaşırtıcı olmamaktadır (Guptill ve ark, 1999). İmmün aracılı diyabet (tip 1), köpeklerde en sık rastlanan diyabet şeklidir (Hoenig ve Dawe, 1992). Tip 2 (insüline bağımlı olmayan) diyabet formu sadece 5 köpekten 1'inde (Feldman ve Nelson, 1996) görülmesine rağmen, etiyolojisi ve klinik bulguları insanlardakine benzer olmaktadır (Hoenig, 1995).

Obezite ve tip 2 diyabet patogenezi, köpeklerde ve insanlarda karmaşık ve uzun bir süreç içinde oluşmaktadır. Yaş, genetik profil ve beslenme / yaşam tarzı alışkanlıkları bu metabolik hastalık durumları ile oldukça ilişkilidir. Köpekler hemen her yaşta diyabet hastası olabilmekte ancak 7 ila 9 yaş arasında en yaygın olmaktadır (Nelson, 1995). Mattheeuws ve ark (1984) köpeklerde artmış yaş ve kilo alımı ile plazma glukoz ve insülin düzenlenmesinin insanlardakine benzer olarak kötüleştiğini bildirmektedir. Diğer raporlar da geriatrik köpeklerde glikoz metabolizmasının düzenlenmesinin yetersiz olduğunu ileri sürmektedir (Sheffy ve ark, 1985; Mosier, 1989).

Beslenme de diyabet gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Normal kilolu bireyler tarafından fazla gıda tüketiminin, kilo alımı ve obezite ile sonuçlanan hayvan ve insanlar modellerinde hiperinsülinemi uyardığı görülmektedir (Simms ve ark, 1973).

Ionut ve ark (2010) daha önce köpek obezite ve insülin direncinin yüksek yağlı, yüksek kalorili diyet modelini geliştirmiştir. Kilo alımı en fazla % 10-15 olmasına rağmen, hayvanlarda vücut yağında % 76'lık belirgin bir artış (viseral ve deri altı depolarda) ve insülin duyarlılığında % 30'luk bir azalma görülmektedir (Ionut ve ark, 2010). Obez kişilerde, insülin direnci hiperinsülinemi ile kompanze edilmektedir. Sadece insülin çıkışı uygun bir şekilde azaldığı zaman glisemik kontrol kaybı oluşmakta ve hiperglisemi ile sonuçlanmaktadır (Bergman ve ark, 1981).

1.1.4.5. Bağışıklıkta Zayıflama

Obez ya da yüksek yağ içeren diyetle beslenen hayvanlar, dengeli beslenen hayvanlara göre enfeksiyonlara daha az dirençlidir. Ancak bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir (Diez ve Nguyen, 2006).

1.1.4.6. Hiperlipidemi ve Dislipidemi

Lipidler canlıların birçok normal fonksiyonları için gerekli olan suda çözünmeyen organik bileşikler olmakla birlikte hücre zarlarının önemli bileşenleridir (Rifai ve ark, 1999). Klinik açıdan birçok gruba ayrılan lipitlerden, yağ asitleri, steroller (esas olarak kolesterol) ve açilgliseroller (özellikle trigliserit) en çok önem taşıyan gruplardır (Ginsberg, 1998; Rifai ve ark, 1999).

Yağ asitleri basit lipidlerdir ve aynı zamanda birçok diğer lipitlerin önemli bileşenleridir (Ginsberg, 1998; Rifai ve ark, 1999). Kolesterol hayvansal dokularda ana steroldür. Kolesterolün ana kaynağı diyetler olmasına rağmen aynı zamanda, karaciğer ve diğer dokular tarafından da endojen olarak sentezlenebilmektedir. Safra asidi metabolizması, steroid hormon ve D vitamini sentezi gibi merkezi metabolik yollarda temel bir rol oynamaktadır (Ginsberg, 1998; Rifai ve ark, 1999). Trigliseritler memelilerde depolanmış enerjinin en yaygın ve verimli biçimidir. Besin kaynakları ve endojen (hepatik) üretimle elde edilebilmektedir (Ginsberg, 1998; Rifai ve ark, 1999).

Lipidler suda çözünmeyen moleküller olduğundan, plazma gibi sulu çözeltiler içinde taşınmamaktadır. Bu nedenle, lipidler lipoproteinler olarak bilinen makromoleküler kompleksleri olarak plazmada taşınmaktadır (Bauer, 2004; Johnson, 2005). Lipoproteinler, lipid (trigliseritler ve/veya kolesterol esterleri) ve fosfolipidler, serbest kolesterol ve lipid çekirdeğini koruyan proteinlerin dışındaki amfofilik (hidrofobik ve hidrofilik) ihtiva eden bir hidrofobik çekirdekten oluşan küresel yapılardır (Johnson, 2005). Serbest yağ asitleri albumine bağlı taşınmaktadır ve taşıma için lipoproteinlere eklemleme gerekmemektedir (Bauer, 2004; Johnson, 2005).

Plazma lipoproteinlerin boyut, yoğunluk ve kompozisyon gibi fiziksel ve kimyasal özellikleri farklı olmaktadır. Kanin lipoproteinler kendi içinde hidrate yoğunluğuna göre dört ana sınıfa ayrılmaktadır. Bunlar şilomikron, çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL), düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) olarak tanımlanmaktadır (Watson ve Barrie, 1993; Maldonado ve ark, 2001). HDL de HDL₁ (köpeklere özgü olan), HDL₂ ve HDL₃ olarak alt bölümlere ayrılmaktadır (Watson ve Barrie, 1993; Ginsberg, 1998; Rifai ve ark, 1999; Johnson, 2005). İnsanlarda, orta yoğunluklu lipoproteinler (IDL) tespit edilmiştir,

ancak bunların varlığı köpeklerde doğrulanmamaktadır (Watson ve Barrie, 1993; Ginsberg, 1998; Rifai ve ark, 1999; Johnson, 2005).

Lipoproteinlerin bir parçası olan apolipoproteinler (veya apoproteinler) lipid transportunda ve metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadırlar (Ginsberg, 1998; Rifai ve ark, 1999; Bauer, 2004; Johnson, 2005). Lipoproteinler metabolik fonksiyonları düzenleyen bir veya daha fazla apolipoproteinler içerebilmektedir. Genel olarak apolipoproteinler, lipid transportu, yapısal bütünlük ve bakımı, yağ metabolizmasında kilit rol alan bazı enzimlerin aktivasyonunun kolaylaştırılması gibi lipoproteinlerin birçok fizyolojik fonksiyonlarında yer almaktadırlar (Ginsberg, 1998; Rifai ve ark, 1999; Johnson, 2005).

Lipoprotein lipaz, kapiller endotel hücre lümeni yüzeyi üzerinde bulunan bir enzimdir ve lipoprotein içindeki trigliseridleri, serbest yağ asitlerine, monove digliseridlere ve gliserole hidrolize etmektedir. Apolipoprotein CII, lipoprotein lipazın önemli bir kofaktörüdür (Ginsberg, 1998; Rifai ve ark, 1999; Johnson, 2005). Ayrıca hepatik lipaz olarak bilinen hepatik trigliserid lipaz, hepatik sinusoidler ve çeşitli ekstrahepatik dokuların endotel hücreleri üzerinde bulunan ve karaciğerde şilomikron ve VLDL kalıntılarından trigliserid ve fosfolipidlerin alımına, VLDL'nin LDL'ye dönüşmesine, HDL₃'ün HDL₂'ye dönüşmesine katkıda bulunmaktadır (Connelly, 1999).

Obez köpeklerde, referans değerlerini aşan parametreler olmaksızın artan lipid konsantrasyonu görülmektedir (Chikamune ve ark, 1995; Jeusette ve ark, 2005). Kolesterol, trigliserid ve fosfolipidler (Diez ve ark, 2004), esterleşmemiş yağ asitlerinde artma ve lipoprotein değişimleri (VLDL ve HDL'de trigliserid artışı, HDL kolesterolde azalma ve VLDL kolesterolde artma) (Bailhache ve ark, 2003) dikkatle gözlenmelidir. Bu değişimler insanda iyi bilinmesine rağmen köpekte hala değerlendirilmektedir. Joshua (1970), dalaktaki yağ toplanmasının obez köpeklerde dikkatle gözlenmesi gerektiğini bildirmektedir. Hess ve ark (1999) obezitede, akut hemorajik pankreatitis riskinin arttığını rapor etmektedir. Bu sonuçlar lipid metabolizmasındaki derin bozulmayı, aksamayı göstermektedir. En derin değişiklikler şiddetli kronik obezite ile ilişkili bulunmuştur (Jeusette ve ark, 2005). Obez köpeklerde kilo kaybı serum

trigliserid ve kolesterol konsantrasyonlarında belirgin azalmalara yol açmaktadır (Diez ve ark, 2004; Jeusette ve ark, 2005).

Dislipidemiler (kolesterol değışiklikleri, trigliserid ve NEFA'lar [Esterleşmemiş yağ asitleri]) yaygın, insanlarda obezite ile ilişkili ve metabolik sendrom bileşenlerinden biridir. Bu güne kadar kedi ve köpeklerde serum lipidleri değışikliklerini tanımlayan çok az çalışma bulunmaktadır. Ancak, köpeklerde yapılan bir çalışmada, obezitenin serum glukoz, kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid konsantrasyonları ve alanin aminotransferaz aktivitesi değerlendirilmiş ve obez köpeklerde serum trigliserid ve toplam kolesterol düzeylerinde önemli artışların meydana geldiği saptanmıştır (Pena ve ark, 2008). Stone ve ark (2009), serum kolesterol ve trigliserid konsantrasyonları obez köpeklerde zayıf köpeklerden anlamlı olarak daha yüksek bulunduğunu tespit etmişlerdir. Bir başka çalışmada uzun süre obezite sağlama amacıyla kedilerde, obez insanlardakine benzer plazma lipit değışiklikleri saptanmış olup, NEFAlar ve trigliserit düzeyinde artma, HDL düzeyinde azalma, LDL düzeyinde ve total kolesterolde artma gibi değışiklikler diyet hesaba katılmaksızın oluşmaktadır (Jordan ve ark, 2008). Köpek ve kedilerde obezite lipid ve lipoprotein metabolizmasında önemli değışikliklere neden olabilmekte, obezite ile ilişkili diğer hastalıkların gelişiminde rol alabilmektedir (Zoran, 2009).

1.1.4.7. İnkontinensia Urinaria ve İdrar Taşları

Obezite başlangıcında böbreklerde fonksiyonel değışiklikler belirtilmekte ve plazma renin konsantrasyonunun, insülin konsantrasyonlarının, ortalama arter basıncı ve böbrek plazma akımının arttığı not edilmektedir (Henegar ve ark, 2001). Sonuç olarak, bu değışikliklerin uzaması durumunda, daha ciddi glomerüler ve böbrek bozukluklarına yatkınlık olabileceğini iddia edilmektedir (German, 2006). Obezite ve üretral sfinkter yetersizliği (USMI) arasında bir ilişki olduğu bildirilmektedir (German, 2006). Bununla birlikte, obezitenin etkisinin bazı köpeklerde, obez hale geldikleri zaman inkontinens şekillendiği açıktır. Ayrıca, USMI'li olan aşırı kilolu köpeklerde kilo alımı sık sık kontinans yenileyecek bir durum olabilmektedir. Bu etki artan retroperitoneal yağın neden olduğu mesanenin kaudal deplasman gibi tamamen mekanik olmasına rağmen USMI için obez hayvanların yatkınlık mekanizmaları bilinmemektedir (Holt, 1987).

Kısırlaştırılmış dişi köpeklerde, obezite ve idrar kaçırma arasında bir korelasyon olduğu ileri sürülmektedir (Gregory, 1994). Kısırlaştırılmış dişiler kısırlaştırılmayanlarla karşılaştırıldığında, iki kez daha obeziteye yatkın olmaktadır. Bu da idrar inkontinensi ve kısırlaştırma arasındaki korelasyonu açıklamaktadır (Gregory, 1994). Holt (1987) retroperitoneal yağların dişi köpeklerin üriner sistemi üzerine mekanik etkisinin olduğunu ileri sürmektedir. Bazı dişi köpeklerde obezite oluştuktan sonra inkontinens şekillenmektedir. Kilo verme bu problemin çözümüne yardımcı olmaktadır. Bazı vakalarda, özellikle tekrar kilo alıp veren köpeklerde inkontinense dikkat etmek gerekmektedir (German, 2006).

Aşırı kilolu köpeklerin idrarında kalsiyum oksalat taşları gelişme riski daha fazladır (Lekcharoensuk ve ark, 2000). Son olarak, obez hayvanların büyük olasılıkla doğum kanalı ve çevresindeki fazla yağ dokusu ile ilgili distosi riski bildirilmektedir (Edney ve Smith, 1986; Sonnenschein ve ark, 1991; Glickman ve ark, 1995).

1.1.4.8. Fertilite Bozuklukları

Obezite ve üreme problemleri arasındaki korelasyon tam olarak net değildir. Bununla beraber yağlanma güç doğumlara neden olabilmektedir (Sonnenschein ve ark, 1991; Glickman ve ark, 1995).

1.1.4.9. Kanserler

Obezite ve bazı kanserler (akciğer, uterus, kolon, prostat) arasındaki korelasyon insanlarda rapor edilmektedir. Köpeklerde klinik veri eksikliği nedeniyle meme tümörleri dışında bir bağlantı kurulamamaktadır. Sonnenschein ve ark (1991), ilk 1 yılda obezite ya da yüksek yağlı diyetle beslenmenin kısırlaştırılmış ya da kısırlaştırılmamış hayvanlarda meme tümörü riskini arttırmadığını bildirirken, Alenze ve ark (2000) genç hayvanlarda obezitenin meme tümörüne predispoze olduğunu rapor etmektedir.

İnsanlarda, obezite değişik sayıdaki kanser türlerine yol açmakta; Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı obezite ve meme (menopoz sonrası), kolon, rektum, böbrek (renal hücreli) ve yemek borusu kanserleri arasında anlamlı bir bağlantı bulmaktadır (Calle ve Thun, 2004). Amerika Birleşik Devletleri'nde erkeklerde ve kadınlarda 7 kanser ölümlerinden 1'inin aşırı kiloluluk veya obeziteden kaynaklandığı

belirtilmektedir (Calle ve Thun, 2004). Arner (2003) meme kanserinin kadınlarda (Spencer ve Key, 2003) kanserin en sık görülen formu olduğunu ve obezitenin menopoz sonrası kadınlarda meme kanseri oranlarını % 30-50 oranında arttırdığını göstermektedir. Aşırı kilolu köpeklerde mesane transizyonel hücreli karsinomun da gelişme riski olduğu bildirilmektedir (Glickman ve ark, 1989).

1.1.4.10. Dermatolojik Hastalıklar

Obez hayvanlarda bazı dermatolojik hastalıkların risk olduğu bildirilmektedir. Ciddi obez hayvanlarda basınç yaraları gelişebilmektedir. Enfeksiyon gelişmesine daha az direnç gösteren azalmış bağışıklık fonksiyonu olan obez köpekler belgelenmektedir (Williams ve Newberne, 1971).

Obez köpeklerde sağlıklı hayvanlardan daha fazla deri problemlerinin olduğundan bahsedilmektedir. Edney ve Smith (1986) deri problemi ve obezite arasındaki korelasyonun açık olmadığını bildirirken, Alonso (2008) obez köpeklerde deri problemlerinin % 40–50 daha fazla görüldüğünü rapor etmektedir. Malassezia dermatitisi görülen 29 köpekte yapılan bir çalışmada obezite, bu dermatitin gelişmesinde bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (Pak – Son ve ark, 1999).

1.1.4.11. Cerrahi Güçlükler

Obez köpeklerde kullanılan anestezinin çeşidine bağlı olarak anestezi riski daha büyüktür. En büyük risk doz aşımı ve yağ hücrelerinde anestezi madenin çözünüp depolanması sonucu uyanma süresinin uzamasıdır (Alonso,2008). Diğer bir risk, dolaşım, solunum ve hepatik problemlerle ilişkili hastalıkların obez hayvanlarda yaygın olmasıdır (Clutton, 1988).

Obez insanlarda solunumun bozulması, durması (solunum kapasitesinde azalma, hipoventilasyon), dolaşım sisteminde (hipertansiyon ve kardiyomegali) ya da diğer fonksiyonlarda (entübasyon zorluğu) çeşitli cerrahi güçlükler şekillenebilmektedir. Postoperatif komplikasyonlar obez hastalarda daha yaygındır (Alonso,2008).

Genel olarak, obezite klinik değerlendirmeyi daha zor hale getirmekte; obez hastalarda, fiziksel muayene, göğüs oskültasyon ve palpasyonu, periferik lenf yumruları muayeneleri ve aspirasyonu, abdominal palpasyon, kan örnekleme, sistosentez ve

tanısal görüntüleme teknikleri (özellikle ultrasonografi) daha fazla sorunlu hale gelmektedir (German, 2006).

Anestezi, anestezi dozu, kateter yerleştirme ve operasyon süresinin uzunluğunda oldukça fazla risk taşımaktadır (German, 2006). Son olarak Burkholder ve Toll (2000), obez hayvanlarda ısı toleransı ve dayanıklılığının azalmasını da rapor etmişlerdir.

Obez köpeklerde ısı intoleransı, artan anestezi riski, rutin klinik prosedürleri sırasında artan zorluklar (kateter yerleştirme, palpasyon, görüntüleme) ve uzun süreli cerrahi işlemler de dokümanite edilmiştir (German, 2006; Blanchard ve ark, 2004). Yakın zamana kadar, köpeklerde az sayıda çalışma olması ve hatta kedilerde daha az olması obezite ile ilişkili hastalık riskinin artış gösterdiğini ortaya koymuştur (Zoran, 2009).

1.1.4.12. Tiroid Fonksiyonundaki Değişiklikler

Tiroid hormonları konsantrasyonu obez köpeklerde daha yüksektir ve kilo kaybetme sırasında bunlar azalmaktadır. Hipotiroidizmlili köpeklerin % 40 'ından fazlasında obezite görülmektedir. Triiodotironin (T_3) ve tiroksin (T_4) seviyeleri obez köpeklerde daha yüksektir ve kilo kaybıyla birlikte konsantrasyonlarında anlamlı bir düşüş görülmektedir (Daminet, 2008).

Her obez köpekte hipotiroidizm görülmeyebilmekte ancak hipotiroidizmlili bir köpekte obezite şekillenmektedir (Daminet, 2008).

İnsülin fonksiyonu üzerine obezitenin hormonal etkilerine ek olarak tiroid hormon fonksiyonu üzerinde etkisini gösteren bir kanıt yoktur. Bensaid ve ark (2003) yaptığı çalışmada obez köpeklerin % 42'si hipotiroidizmin biyokimyasal kanıtlarına sahip olmakta (düşük serum serbest T_4 [s T_4] konsantrasyonları, yüksek serum Thyroid Stimulating Hormone [TSH] konsantrasyonları, ya da her ikisi) ve bu köpeklerin, büyük bir yüzdesi hipotiroidizmin hiçbir klinik belirtisini göstermemektedir (insanlarda TSH düzeyinde artma ve T_4 düzeyinde normallik veya azalma ile seyreden subklinik hipotiroidizm olarak adlandırılan bir fenomene benzer). Ancak, köpek obezitesinde tiroid hormonunun rolünü değerlendiren daha önceki bir çalışmada gözlenen tek fark, obez köpeklerde daha yüksek total T_4 ve total T_3 konsantrasyonlarının olmasıdır (Daminet ve ark, 2003). Bu durum tiroid hormon direncinin bir sonucu olarak ortaya

çıkabilmektedir, ancak bu çalışma hiçbir destek görmemiştir (Zoran, 2009). Obez kedilerle yapılan bir çalışmada sT₄ konsantrasyonları önemli ölçüde artmıştır (bazı artışlar normal sınırlarda) ve artış esterleşmemiş yağ asitleri artışı (NEFA) ile doğru orantılı olmaktadır (kedi obezitesinde serbest yağ asitleri artışı). Bu bulgu hücresel düzeyde tiroid hormonu alımının NEFA'ların yüksek konsantrasyonlarda varlığı ile inhibe edildiğini gösterebilmektedir (Ferguson ve ark, 2007). Belirli öneriler yapılmadan önce, tiroid hormon fonksiyonu üzerinde obezite etkilerinin daha fazla açıklığa kavuşturulması gerekli olmakla birlikte, obezitenin, tiroid hormonları ve hücresel fonksiyonları üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu görülmektedir (Zoran, 2009).

1.1.5. Obezitenin Sağaltımı ve Önlenmesi

Obeziteden korunma, beslenme alışkanlığının disipline sokulması, belirli zamanlara bölünmesi ve kilo aldırıcı risk faktörlerinin rasyonda azaltılmasıyla sağlanmaktadır.

1.1.5.1. Medikal Sağaltım

Köpeklerde uzun süreli olan obezite yönetimi, enerji tüketiminin azaltılmasına (diyet yönetimi) ve enerji harcanmasının artırılmasına (egzersiz) odaklanmaktadır. Bu tedavi yaklaşımı tamamen ve erken uygulandığında çok etkili olmasına rağmen, köpek ve kedilerde obezitenin, davranışsal, sosyal, metabolik ve hormonal etkilerinin üstesinden gelmek oldukça zor olabilmektedir (German, 2008; Laflamme, 2006). İnsanlarda, obezite yönetimi diyet tedavisi, egzersiz, davranış modifikasyonu, farmakolojik tedavi ve cerrahi seçeneklerini içermektedir. Bu noktada, köpek ve kedilerde obezite için cerrahi tedavi bildirilmemektedir (German, 2008).

Son zamanlarda, iki ilaç köpeklerde obezite yönetiminde yardımcı olmak için onaylanmıştır. Ancak, bu ilaçlar kedilerde kullanılmamalıdır. Her iki ilaç da mikrozomal trigliserid transfer protein inhibitörü olarak barsak epitel hücre düzeyinde lokal etkiye sahiptir ve lipoprotein partiküllerinin epitelyum hücreye mobilizasyonunu bloke ederek dolaşıma katılmalarını sağlamaktadır. Bu ilaçlar diyet- kalori alımını lipid emiliminin azaltılması ve enterositlerden salınan tokluk hissi sinyaliyle iştahın azalmasıyla düşürmektedir.

Bu ilaçlardan ilki olan Dirlotapide (Slentrol)'in fazla kilolu ve obez köpeklerde 12 ay süre ile kullanımı onaylanmıştır(Gossellin ve ark, 2007). Öncelikle 2 hafta boyunca düşük doz (0,01 ml/kg) uygulanmakta daha sonra bu doz 2 katına (0,02 ml/kg) yükseltilmektedir (Gossellin ve ark, 2007). Günlük maksimum 0,2 ml/kg olarak kullanılmaktadır (Gossellin ve ark, 2007). Tedavinin aylık dinlenme periyodunda kilo kontrolü değerlendirilmektedir. Vücut ağırlığı kaybı, hafta başına ortalama ağırlık kaybının oranı olan miktar yani % 0.75'i karşılamadığında doz artırılmalıdır (Gossellin ve ark, 2007). İlaç kullanımı sırasında anlamlı bir kilo kaybı şekillenmekte ve birçok olguda hedeflenen kiloya ulaşılabilir (Gossellin ve ark, 2007).

Dirlotapide (Slentrol) köpeklerde obezitenin tedavisinde etkili olan yeni bir ilaçtır. Bu ilaç (bağırsak) seçici bir mikrozomal trigliserid transfer protein (MTP) inhibitörüdür (Wren ve ark, 2007). Dirlotapide ince bağırsaktan şilomikronlara doğru, enterosit sitoplazmasında MTP aktivitesi ile sürme süresince yağ asitlerini ve proteinleri yavaşça paketleyerek yağ Emilimini azaltmaktadır (Wren ve ark, 2007). MTP inhibisyonunun bir sonucu olarak küçük bağırsak lümeninden yağ Emiliminde bir azalma şekillenmekte, ancak bu kilo kaybı dirlotapide etkisinin, sadece küçük bir kısmından (yaklaşık % 10) sorumlu olmaktadır (Wren ve ark, 2007). Ayrıca, yağlar enterositlere doğru Emilmekte ve yağ malabsorbsiyonu ile ilişkili steator ve yan etkiler minimuma inmektedir. MTP inhibisyonuna bağlı yağın hücre içi birikimi, sistemik dolaşıma, entrositlerden peptid YY salınımını tetiklemektedir (Wren ve ark, 2007). Peptid YY güçlü bir iştah bastırıcı ve tokluk hormonu ve hipotalamus ve diğer beyin merkezleri sinyal alımını kontrol etmeden sorumlu periferel hormonlardan biridir. Dirlotapide'in birincil etkisi, iştahı azaltmaktır. Klinik çalışmalarda ve gönüllü köpek sahiplerinde, genellikle dirlotapide yaklaşık % 10 gıda alımını azaltmaya neden olmuştur (Wren ve ark, 2007). Bir kilo kaybı programına dirlotapide eklemek, gıda alımını kontrol ederek başarılı bir kilo vermeye yardımcı olmaktadır. Obezitenin başarılı yönetimi, uygun diyet ve egzersiz rejimleri gerektirmekte ve dirlotapide obezite tedavisi için etkili bir araç olabilmektedir.

Mitratapid (Yarvitan), dirlotapide benzer ancak kullanımı biraz daha farklı bir ilaçtır (German, 2008). Uzun süren dozlar şeklinde kullanılmakansa bu ilaç diyet yönetimi ve davranışsal değişiklik çalışmalarıyla beraber kısa süreli kullanılmalıdır

(German, 2008). Diyet düzenlemeleri yapıldığında mitratapide 14 gün aralarla (0,5 mg/kg) 2 -3 hafta boyunca uygulanır (German, 2008).

İlaç üreticisinin sunduğu bilgiye göre, böyle bir protokol süresince, vücut ağırlığında % 5 – 10 arasında azalma meydana getirebilir (German, 2008). Eğer daha fazla kilo kaybı hedefleniyorsa diyet odaklı bir program uygulan bu ilaçların haftalık periodlarla sabit kilo kaybı sağladığı kanıtlanmıştır (German, 2008). Bununla beraber, beslenme ve davranışla ilgili stratejiler uygulanmaya devam edilmezse ilacı bıraktıktan kısa bir süre sonra iştah geri dönmektedir (German, 2008). Hızlı ve tahmin edilebilir bir kilo artışı görülmektedir. Bu da diğer stratejilerin uzun dönemli başarılarında çok önemli bir yeri olduğunu göstermektedir (German, 2008).

Her iki ilaç da likit formdadır direkt ya da yemeğin üzerine günde 1 kez dökülerek hasta sahipleri tarafından da kolayca uygulanabilmektedir. Genellikle birçok köpek tarafından iyi tolere edilebilmekte fakat bazen hastaların % 20 sinde kusma veya gastrointestinal (GIS) bozuklukları gibi yan etkiler de şekillenebilmektedir. Genellikle ilk birkaç haftada bu durum gözlenmektedir. Bazı hastalarda karaciğer enzimlerinde yükselme meydana gelebilmektedir. Ancak bunun geçici mi yoksa uzun süreli mi olduğu net değildir.

1.1.5.2. Cerrahi Sağaltım

İnsan hekimliğinde çeşitli girişimler sınırlı yiyecek tüketimine yardım etmektedir. Ancak bu teknikler henüz hayvanlar üzerinde kullanılmamaktadır (Diez ve Nguyen, 2006).

1.1.5.3. Nutrisyonel Sağaltım

Obezitenin nutrisyonel tedavisinde aç bırakma ve enerji alımındaki kısıtlama olmak üzere iki teknik kullanılmaktadır. Bunlardan aç bırakma uygulanabilir ancak hayvanı hospitalize etmek gerekmektedir ve günlük mineral vitamin takviyesi verilmelidir (De Bruijne ve Lubberink, 1977; Brady ve Armstrong, 1977). Abel ve ark (1979) uzun süreli aç bırakmanın, kalp lezyonlarına neden olabileceğini öne sürmekte ve bu duruma protein, esansiyel aminoasit, esansiyel yağ asitleri, mineral, vitamin ya da iz element eksikliğinin eşlik ettiğini belirtmektedir. Bu metod etik sebeplerden dolayı tavsiye edilmemekte ve sıklıkla kullanılmamaktadır.

Diğer bir teknik de enerji alımındaki kısıtlamadır ve geçerli bir seçenektir. Diyet dengesi hasta sahipleriyle birlikte kurulmalıdır. Rasyonun enerji seviyesinin seçenekleri, birçok kritere bağlıdır (kilo aşırılığı, cinsiyet, diyetin tahmini süresi gibi). İdeal ağırlığın tanınımının yapılması ve enerji kısıtlama seviyesinin belirlenmesi gerekmektedir. Diyet genellikle, optimal ağırlığın devamı için gereken enerjinin % 40'ı, % 60'ı ya da % 75'i sağlanarak hesaplanmaktadır (Dzanis, 2000).

Pratisyenler, şiddetli enerji kısıtlamasını diyet süresinde yapmak isteyebilmektedir. Bu tavsiye edilmemektedir. Çok ciddi kısıtlama hayvanlarda ciddi bir açlık hissine, yemek sonrası aktivite artışına öncülük etmektedir (Crowell-Davis ve ark, 1995a,b). Gıda tüketimi miktarındaki basit bir azalma ile enerji kısıtlaması gerçekleştirilmesi uygun değildir. Bu durum esansiyel besinlerin eksikliğine neden olmaktadır. Yiyeceği reddeden hayvanlarda sinirlilik, yiyecek aşırma ve agresyon gibi hoş olmayan davranışlar gelişebilmektedir (Branam,1988). Bu nedenle hasta sahiplerinde hoşnutsuzluk ve işbirliği yapmak istememe gibi sonuçlar doğmaktadır. Bu da diyetin takip eden birkaç haftada veya günde terk edilmesine neden olmaktadır. Bu davranışlar hasta sahiplerinin cesaretini kırabilmekte ve başarıya ulaşma olasılığını azaltabilmektedir. Kulübede yaşayan köpeklerde enerji kısıtlamasının, ilk birkaç gününde objeleri çiğneme eğilimi, bazı nesnelere agresyon ve havlama sıklığının artması gibi davranışlar üzerine etkilerinin olduğu rapor edilmektedir (Crowell-Davis ve ark, 1995a,b).

İnsanlarda olduğu gibi aniden kilo verme kas kütlesi kaybına neden olabilmektedir (Pasanisi ve ark, 2001). Deneysel durumlarda etki-tepki (diyet sonunda kilo alımı) hızlı ve yoğun olabilmektedir (Laflamme ve Kuhlman, 1995). Birçok enerji kısıtlaması, fiziksel aktivitenin azalmasına neden olmaktadır (Crowell - Davis ve ark, 1995a,b). Aktivitenin azalması kas kütle kaybı oluşması açısından ikinci bir risk faktörüdür. Ticari mamaların enerji yoğunluğunu ya da konsantrasyonunu azaltan çeşitli yollar bulunmaktadır. En basiti yağ içeriğini azaltıp, lif içeriğini artırmaktır. Ancak bu iki büyük değişiklikte de, esansiyel bütün gıdaların (aminoasitler, yağ asitleri, mineral ve vitaminler) verilmesi gerekmektedir.

Esansiyel aminoasit sağlayan yiyeceklerden düşük kalorili yiyeceklerin protein konsantrasyonu daha büyük olmalıdır. Yüksek proteinli diyetler yıllarca insanlarda

başarılı bir şekilde kullanılmış ve yararları görülmüştür (Diez ve Nguyen, 2006). Zayıf doku kütlelerinin tedavisinde vücut kompozisyonunun pozitif etkisi; yüksek protein diyeti kas zayıflığını en aza indirmekte ve yağ kaybını kolaylaştırmaktadır (Piatti ve ark, 1994). Bu etkiler düşük kalorili diyetle beslenen hayvanlarda dikkatle gözlenmelidir. Düşük protein içerikli diyet yağ kütlesi kaybının artmasına ve zayıf dokunun azalmasına önderlik etmektedir (Hannah, 1999).

Düşük kalorili gıdaların yağ içerikleri enerji alımının %25'inden daha azdır. Minimal yağ konsantrasyonu, yağda çözünen vitaminlerin taşıma ve esansiyel yağ asitleri alımının sağlanmasında gereklidir. Son yıllardaki birçok yorum kuru maddenin en az %5,5 olması gerektiğini söylemektedir (Diez ve Nguyen, 2006).

Düşük kalorili diyetteki sindirilebilir karbonhidratların (öncelikle nişasta) içerik ve kalitesi, bazı çalışmaların konusu olmuştur ve insan gıdasında, glisemik indeksin (GI) yapısı Jenkins ve ark (1988) tarafından geliştirilmiştir. Sabit miktarda karbonhidrat içeren yiyeceklerin alımını takiben glisemik cevap şekillendiğini öngörmüştür. GI, 50 gr sindirilebilir nişastanın alımından sonra şekillenen glisemik yanıt olarak tanımlanmaktadır. GI görüşü, bazı çalışmalarda diabet hastalarının perhiz tedavisinde kaba tahılların ya da lif diyetinin yararlılığını uygun bulmuştur. Tek tip karbonhidratla beslenmeye bağlı olarak cevabın değişmesi ve glisemi gelişimi olabileceği nedeniyle GI çelişkili olabilir (Jenkins ve ark, 1988). İnsan obezitesinde kaba tahılların koruyucu rolü ve hormonal düzenleyici olduğu belirlenmiştir (Koh-Banerjee ve Rimm, 2003). Obez ya da diabetik köpeklerin diyetinde, sadece sınırlı derecede insülin üretimini stimüle eden nişasta kaynaklarının kullanım uygulaması oldukça mantıklıdır.

Rasyona lif katılımı genellikle gıdada elementleri seyreltmekte ve enerji yoğunluğunda azalmayı sağlamaktadır. Çözünebilir lifler gastrik boşalmanda yavaşça ilerlemekte ve köpeklerde besinlerin emilimi daha yavaş olmaktadır. Çözünemeyen lifler büyüme ajanları olarak rol almaktadır. Gıda volümünün artmasını ve diyet geçişinin hızlanmasını sağlamaktadır (Fahey ve ark, 1990).

Protein gibi vitamin, mineral ve iz elementler de düşük kalorili diyetlerde yüksek olmalıdır (Diez ve Nguyen, 2006). Antioksidanlar, L-karnitin, krom, kondroprotektif ajanlar gibi özel ve gerekli içeriklerin düşük kalorili diyetle eklenmesi

yararlı olmaktadır ancak, kromun Avrupa’da gıdalara konulması yasaklanmıştır. Diyetlere katılan bazı ürünler ve yararları Çizelge 1.5’te açıklanmaktadır.

Çizelge 1.5. Diyetlere eklenen bazı ürünler ve yararları (Diez ve Nguyen, 2006)

İçerik	Beklenen Yarar
L – Carnitine	Yağ asitleri oksidasyonu stimulanı
Krom	Glisemi kontrolü
Frukto – Oligosakkaritler (FOS)	Dışkı kokusunda azalma/İntestinal florayı iyileştirme, koruma/Kan lipidlerini normalleştirme
Linoleik asit bağlayıcı (CLA)	Anti adipojenik etki
Hidroksisitat	İç organ yağlanmasını azaltıcı ve koruyucu
Vitamin E, Taurin, Lutein	Antioksidan
Vitamin A	Leptin kan konsantrasyonunu normalleştirme
Glukozamin, Kondrotin	Kondroprotektif ajan
Balık yağı	Omega 3 yağ asidi kaynağı/Deri ve tüy sağlığı

Ek olarak, büyük miktarda hava içeren kuru mama üretimi, rasyon volümünün artmasına yardımcı olmaktadır. Bu metod gerçekten hasta sahipleri üzerinde psikolojik etki bırakmaktadır. Islak mama olgularında yüksek hidrasyon (% 80 su) yardımcıdır. Bununla beraber doyma etkisi şüphelidir ve mide partikül büyüklüğüne bağlı olarak 20–30 dakika içinde boşalmaktadır (Russell ve Bass, 1985).

Son olarak, hasta sahiplerinin davranışındaki uzun süreli değişim hızlı değişimden daha istenen bir durumdur. Birçok obez köpeği olan hasta sahipleri, petlerindeki problemin keşfedilmesinden memnun kalmamakta ve onlar için hazırlanan programa uymamaktadır. Öte yandan genellikle petlerinin ağırlık değerlendirmesini yapmaya da yanaşmamaktadırlar (Singh ve ark, 2002). Bu durumda Veteriner Hekimi problemi tanımlamalı, hasta sahibine durumun ciddiyetini anlatmalı ve diyet değişikliği uygulamalıdır. Hasta sahipleri diyetin kolay olmayacağı ve uzun bir zaman dilimini alacağı konusunda uyarılmalıdır.

İletişimde 2 tip yaklaşım tasarlanmalıdır: Pozitif olarak, köpeğin sağlığı için zayıf olmanın avantajları (daha çok zinde, çevik olacağı gibi) anlatılmalı, negatif olarak da obezitenin beraberinde birçok hastalığı getireceği açıklanmalıdır. Burada hasta sahibinin memnuniyetine ilişkin uygun bir yaklaşım tavsiye edilmektedir. Çok sayıda görüş ortaya koymak her zaman gerekli değildir. Hasta sahibinin ilgisini çeken uzun, kaliteli bir yaşam ve sağlıklı kalması için gereken sorumluluklar hakkındaki görüşler seçilmelidir. Direkt hayvanla ilgili probleme ilişkin, gelişme odaklı ya da hastalıkların elenmesine yönelik görüşler ortaya konulmalıdır. Diyet tedavisi sırasında veteriner hekim ya da klinik elemanları izlenebilirse hasta sahipleri durumun ciddiyetini belki anlayabilirler.

Sonuç olarak ciddi enerji kısıtlaması hayvanlar için tavsiye edilmemektedir. Kilo alımı % 40'tan fazla olduğu zaman ciddi respiratorik, kardiyak ya da ortopedik problemler gibi hızlı kayıp belirtileri oluşmaktadır. Obeziteden korunmada obezitenin epidemiyolojisinin sağlanması ilk koşuldur. Aktif ve pasif olarak iki korunma şekli vardır. Pasif koruma hayvanın hayatı boyunca mümkün olan verilerin toplanmasından ve kullanımından oluşmaktadır. Aktif koruma hayvanın yaşam süresi boyunca izlenmesi, enerji rasyonu ve gıdasından sorumlu olmayı gerektirmektedir (German,2008).

1.2.Obezite ve Metabolik Değişiklikler

Köpeklerde obezite, prevalansı % 24-44'a varan, köpek popülasyonunda en sık görülen beslenme değişikliği ile ortaya çıkan durumdur (Remillard, 2006). Bununla beraber bütün çalışmalar, endüstriyel ülkelerde ve büyük şehirlerde obez köpeklerin prevalansının en az % 20 olduğunu göstermektedir. Çeşitli faktörlerin köpek obezitesinin

gelişmesine katkıda bulunmasına rağmen, etiyojisi henüz tam olarak kanıtlanmamıştır. Obezite oluşumuna katkıda bulunan çok sayıda çevresel ve toplumsal faktör bulunmaktadır. Bunlar, egzersiz yetersizliği, aşırı beslenme ve dengesiz beslenmedir. Yüksek yağlı diyetle adlibitum beslenme obezite gelişiminin iyi bilinen faktörlerindendir. Irk gibi genetik faktörler ya da kısırlaştırma gibi fizyolojik faktörler obeziteyle ilişkili ve obeziteyi arttıran durumlardır. İlaçlar (kortikosteroidler ve progesteronlar) ya da endokrin anormallikler de obezite nedenleri olarak ilişkilendirilmektedir (Jeusette ve ark, 2005). Enerji dengesini koruyabilmek için enerji alımı ile enerji tüketimi arasında orta ve uzun dönem denge olması gerekmektedir. Obezitenin gelişmesinde hiperfaji önemli rol almasına rağmen son yıllarda yapılan çalışmalar pozitif enerji dengesine odaklanmaktadır (Alonso, 2008).

Köpeklerde obezite, çeşitli vücut fonksiyonlarında ciddi değişikliklere yol açan ve hayvanların yaşam süresini sınırlayan bir durumdur (Diez and Nguyen, 2007). Obezite kendisi başlı başına bir hastalık olarak kabul edilmektedir (Diez and Nguyen, 2007). Obezite, dislipidemi, tip 2 diabetes mellitus (DM) ve hipotiroidizm, arteriyel hipertansiyon, eklem, kalp-damar, solunum ve böbrek hastalıkları, gibi birçok bulaşıcı olmayan hastalıklar ile ilişkilidir (Diez and Nguyen, 2007).

Obezite, lipid metabolizması ve lipoproteinlerdeki belirleyici değişiklikler ile karakterizedir (Hoenig ve ark, 2007). VLDL sentezini arttırdığı düşünülen NEFAlarda bir artış olduğu görülmüştür (Hoenig ve ark, 2007). Plazma trigliseridleri, öncelikle çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) fraksiyonundaki trigliserid artışı nedeniyle yükselmiştir (Hoenig ve ark, 2007). Serum trigliserid ve/veya kolesterol düzeyleri obez köpeklerde artma göstermektedir (Chikamune ve ark, 1995; Bailhache ve ark, 2003; Jeusette ve ark, 2005). En köklü değişiklikler, şiddetli obezite ile ilişkili bulunmuştur (Jeusette ve ark, 2005). Obez köpeklerde kilo kaybı, serum trigliserid ve kolesterol düzeylerinde önemli düşüşlere yol açmaktadır (Diez ve ark, 2004; Jeusette ve ark, 2005).

Diabetes mellitus, hipotiroidizm ve insülinoma içeren, obeziteyle ilişkili birçok hormonal hastalık rapor edilmiştir (German, 2008). Obez köpeklerde bozulmuş glukoz metabolizması daha fazladır ve insülin direnci ve hiperinsülinemi, diabetes mellitusa yol açabilmektedir. Obezite yanında, diyabet riskini, hipotiroidizm, pankreatit ve Cushing sendromu da dâhil olmak üzere, diğer hormonal bozukluklar da arttırmaktadır. Obezite ve

diyabet arasındaki nedenler sık sık tartışılmaktadır. İnsülin glikozun alımı ve periferel dokuda kullanımını kontrol eden pankreasın β hücreleri tarafından salgılanmaktadır. İnsanlarda aşırı kalori alımıyla dokularda insülin direnci meydana gelmekte ve vücut kitle indeksinin artmasıyla doğru orantılı olarak plazmada insülin düzeyi yükselmektedir. Bu nedenle obezite özellikle abdominal obezite insülin direnci ve hiperinsülinemisinin önemli bir belirleyicisidir (German, 2008). İnsanlarda obezite ve tip 2 diabetes mellitus prevalansı önemli ölçüde ilişkilidir (Diez and Nguyen, 2007). Obezite süresi ve yağ dağılımı, obezitenin şiddetinden bağımsız olarak başlıca risk faktörleridir (Diez and Nguyen, 2007). Obez insanlarda glukoz toleransında, zamanla ilerleyici bir bozulma, bozulmuş açlık glukozu ve glukoz toleransına öncülük eden bir durum vardır ve insülin sekresyon kapasitesi beta hücre disfonksiyonu nedeniyle düştüğü zaman, sonuç olarak diyabet, (insülin direncinden yıllar sonra bile) görülebilmektedir (Diez and Nguyen, 2007). Obezite, köpeklerde artan kan glukoz düzeyine yanıt olarak insülin sekresyonunda artışa neden olur (Diez and Nguyen, 2007). İnsülin gereksinimini karşılamak için vücudun insülin üretim yeteneğini aştığı durumlarda, diyabet gelişir (Diez and Nguyen, 2007).

Son 50 yıl içinde obezite sıklığı hayvanlarda giderek artmakta ve diabetes mellitus dâhil birçok metabolik hastalıklarda bir artış görülmektedir (Hoening ve ark, 2002; Rand ve ark, 2004; Pöppel ve ark, 2005; German ve ark, 2006). Obezite insülin salınımındaki değişikliklere de yol açmaktadır (Hoenig ve ark, 2007). Uzun süreli insülin direnci sonunda insülin salgılama kapasitesinde azalma görülmektedir (Hoenig ve ark, 2007). İnsanlarda diabet şekillendiği zaman sadece insülin artmamakta proinsulin sekresyonu ve proinsulin - insülin oranı da belirgin bir şekilde artış göstermektedir (Hoenig ve ark, 2007). Bu durum proinsulinin, gösterge olarak ve beta hücre disfonksiyonda duyarlı belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Hoenig ve ark, 2007). Ayrıca, proinsulinin insülin direnci için bir belirleyici olduğu ve insanlarda, proinsulin düzeylerinin ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalığa bağlı olduğu görülmektedir (Pfutzner ve ark, 2004). Son yıllarda kedilerde bu proinsulin sekresyonunun obezite ile artış gösterdiği görülmüştür ancak proinsulin / insülin oranındaki değişikliklerin diyabet gelişimine neden olduğu ve bu hastalıkta bir gösterge olarak kullanılıp kullanılmayacağı henüz bilinmemektedir (Hoenig ve ark, 2007).

Obezite sıklığı köpeklerde insanlarda olduğu gibi artış göstermektedir (Veiga ve ark, 2008). Obezite kronik, sistemik, düşük dereceli yangısal bir durum ile karakterizedir

(Diez ve Nguyen, 2007). Adipositler sadece bir yağ depolama rezervuarı değil, vücutta birden fazla rol oynayan aktif endokrin organlardır (Diez ve Nguyen, 2007). Obezitenin artmasıyla adipositlerde de metabolik değişiklikler ortaya çıkmaktadır (Diez ve Nguyen, 2007). Adipositlerden salgılanan adipokinler obezitede aktif olarak yangısal duruma katılmaktadırlar (Diez ve Nguyen, 2007). Leptin tanımlanan ilk adiposit hormondur ve hipotalamus üzerinde doğrudan etkisi ile gıda alımını etkilemektedir (Diez ve Nguyen, 2007). Sağlıklı bireylerde leptin, enerji harcaması artırır. İnsanlar ve kemirgenlerde, plazma leptin düzeyleri vücut kitle indeksi ile yüksek derecede ilişkilidir. Plazma leptin konsantrasyonu köpeklerde yağlanmanın iyi bir göstergesidir (Diez ve Nguyen, 2007).

İnsanda obezite, proinflamatuvar mediatörlerin artan üretimi ve salınımı nedeniyle meydana gelen yangısal bir durum olarak kabul edilmektedir (Das, 2001). Aynı zamanda WBC ve lenfosit sayısı artışı da buna eşlik etmektedir (Womack ve ark, 2007). Yangısal cevap, C-Reaktif protein (CRP) aracılığı ile şekillenebilir. CRP yangısal yanıt olarak karaciğerden salgılanan pozitif akut faz proteinidir (AFP) (Murata, 2004). Nötrofil ve mononükleer hücrelerin Fc membran reseptörlerine bağlanır ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımını uyarır (Bharadwaj ve ark, 1999). İlginç olarak, serum CRP düzeyleri obez insanlarda artmıştır (Das, 2001; McLaughlin ve ark, 2002; Park ve ark, 2005). İnsülin, insanlarda CRP düzeylerini azaltmaktadır (Dandona ve ark, 2007). Ancak, köpek obezitesinde CRP'nin rolü ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Karbonhidrat metabolizması köpekler ve insanlar arasında farklılık göstermekte, bu nedenle insanlardaki sonuçlar, köpeklere oranla farklılık göstermektedir (Saad, 2004). Veiga ve ark (2008) yaptığı bir çalışmaya göre, obez köpekler, zayıf köpekler ile karşılaştırıldığında daha düşük serum CRP konsantrasyonu ve daha yüksek insülin, insülin/glukoz oranları, kolesterol ve trigliserid düzeyi saptanmıştır.

Obezite kronik, düşük dereceli sistemik inflamasyon ile karakterizedir (Trayhurn, 2005). C-reaktif protein (CRP), interlökin 6 (IL-6) düzeyleri ve tümör nekrozan faktör α (TNF- α), gibi yangısal belirteçlerin düzeyleri obez insanlarda sistemik olarak yükselirken, kilo kaybı sırasında genellikle bu eğilim tersine insülin duyarlılığı artabilmektedir (Manco ve ark, 2007). Beyaz yağ hücreleri tarafından üretilen, insülin direnci ve metabolik sendrom arasında bir bağlantı sağlayan akut faz proteinleri ve yangı öncesi sitokinlerin, obez bireylerde konsantrasyonunun arttığı düşünülmektedir (Trayhurn, 2005).

İz elementler, vücutta çok düşük konsantrasyonda rol alan mineral maddelerdir. Çoğu deri sentezi ile doğrudan bağlantılıdır; bunlar demir, bakır ve çinkodur. Gıdaya eklenen iz element miktarı, gerçekte vücut için kullanılabilir miktara karşılık gelmemektedir. Demir ve hemostazis, yangısal cevapla yakından ilgilidir (Wessling, 2010). Artan demir depolarının, diyabet ve obezitenin diğer iyi bilinen risk faktörleri, kronik inflamasyon belirteçleri ve metabolik sendrom ile orantılı olduğu ileri sürülmektedir (Wessling, 2010). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada bakır, demir ve çinkonun organ konsantrasyonu obez farelerde zayıflardan daha düşük bulunmuştur (Prohaska ve ark, 2011). İnsanlarda yapılan bir çalışmada demir yetersizliğinin prevalansının obez ergenlerde normal ergenlerden daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Taşçılar ve ark, 2010). Obezitede hipoferremi üzerine yapılan son araştırmalar yön değiştirerek gıda alımından çıkıp sitokinlerin gıda alımı üzerine etkilerine odaklandığını göstermektedir (Yanoff ve ark, 2007).

Çinko normal büyüme için gerekli olan bir iz elementtir. Leptin, iştah düzenleyen, tokluğa neden olan bir hormondur. Gelişmiş ülkelerde, sofraya şekeri veya sakkarozdan kaynaklanan kalori oranı yüksektir. Hayvan deneylerinde, sakkarozun insülin düzeylerinin sirkülasyonunu arttırdığı, leptini azalttığı ve obeziteye neden olduğu bulunmuştur. Chen ve ark (2000), çinko eklenmiş şeker verilen sıçanlarda leptin seviyeleri normal düzeyde saptanmıştır. Yüksek çinko düzeyine sahip çocukların daha düşük seviyede olan çocuklardan daha az obeziteye yatkın olduğu bildirilmektedir (Gibson ve ark, 2000). Bu sonuçlar özellikle yüksek kan şekeri ve leptin regülasyonu bozulmuş diyabetikler için önemli olabilmektedir. Diyabetin hayvan modelinde, çinko takviyesi kan şekerini normalleştirmiştir. Kan şekerinin şaşırtıcı derecede azaltılmasına rağmen, yapılan takviye kilo alımını, yağ içeriğini ya da gıda alımını etkilememektedir (Chen ve ark, 2000).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

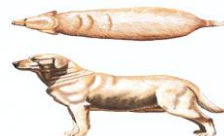
2.1. Hayvan Materyali

Araştırmanın hayvan materyalini Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine ve Aydın ilindeki bazı kliniklere aşı, muayene ve kontrol amacıyla getirilen farklı yaş, ırk ve cinsiyette 28 adet obez, 10 adet normal kondüsyonlu köpek oluşturdu.

Çalışmada kullanılan her köpeğin ırk, yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, kastrasyon / ovariohisterektomi operasyonu geçirip geçirmediği ve fertil veya infertil olup olmadığı belirlendi.

Köpeklerin vücut kondüsyon skorları Laflamme'nin (2001) bildirdiği 9 puanlı skalaya göre değerlendirilerek, 6 puan ve üzeri obez olarak belirlendi (Çizelge2.1).

Çizelge 2.1. Laflamme'nin (2001) 9 basamaklı vücut kondüsyon skalası

Sıska, BCS=1		Kaburgalar, lumbar vertebra ve pelvik kemikler çok kolay ayrılabilir. Bariz bir kas kaybı vardır.
Çok Zayıf, BCS=2		Yağ palpe edilemez. Kaburgalar, lumbar vertebra ve pelvik kemikler kolayca belirlenir ve diğer kemikler açıkça belirgindir. Çok az bir kas kaybı vardır.
Zayıf, BCS=3		Kaburgalar kolayca palpe edilebilir ve üzerinde yağ olmadığı görülür. Lumbar vertebra'nın üstü ve pelvik kemikler açıkça görünür.
Normalden Hafif, BCS=4		Kaburgaların üzerinde yağ miktarı minimaldir ve kaburgalar kolayca palpe edilebilir. Bel ve abdominal pili kolayca görünebilir.
İdeal, BCS=5		Palpe edildiğinde kaburgaların üzerinde fazla yağ yoktur. Belirgin bir bel ve abdominal pili görünümü vardır.
Kilolu, BCS=6		Palpe edildiğinde kaburga üzerini belli belirsiz bir yağ kapladığı görülür. Yukardan bakıldığında bel ayırt edilebilir ama belirgin değildir. Yandan bakıda abdominal pili görülür.
Obez, BCS=7		Bel bölgesini ve kuyruk altını yoğun bir yağ kaplamıştır. Kaburgalar zor palpe edilir. Bel ve abdominal pili belli belirsizdir.
Ciddi Obez, BCS=8		Kaburga üstünde, lumbar bölge ve kuyruk altında yoğun bir yağ deposu vardır. Anlamli bir basınç uygulanmadan kaburgalar palpe edilemez. Bel ve abdominal pili görünümü yoktur. Abdominal distensiyon bazen vardır.
Ağır Obez, BCS=9		Thorax, omurga, kuyruk altı, bacak, boyun üstü oldukça yağlıdır. Kaburgalar palpe edilemez. Bel ve abdominal pili görünümü yoktur. Abdominal distensiyon barizdir.

2.2. Laboratuvar Analizleri

Köpeklerden Vena cephalica antebrachii'den antikoagulantlı (EDTA'lı) ve antikoagulantsız tüplere kan örnekleri alındı. Serum örneklerinin sağlanması için alınan kan 3000 devirde 10 dk. santrifüj edilerek serum örnekleri elde edildi. Elde edilen serum örneklerinden glikoz tayini hemen yapılırken, diğer serum örnekleri analiz yapılana kadar - 20°C'de saklandı.

Hematolojik Analizler

EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinde Abacus Junior Vet (Diatron, MI Ltd, Macaristan) hematoloji cihazı ile tam kan sayımları yapıldı.

Biyokimyasal Analizler

Serum örneklerinde glukoz, kolesterol, HDL, LDL, trigliserid, demir, bakır, çinko konsantrasyonları ticari test kitleri (Archem, Türkiye) kullanılarak spektrofotometrede (Shimadzu UV-160, Japonya) ölçüldü. Ölçümler üretici firmanın bildirildiği çalışma yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi.

Serum CRP analizi, ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) metoduna göre hazırlanmış ticari test kitleri ile (Tridelta Ltd, İrlanda) ELISA reader cihazında (Anthos 2010, Avusturya) yapıldı.

2.3. İstatistiksel Değerlendirme

Köpeklerde incelenen değişkenlerin sayısal verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 10.0 software paket programında yapıldı. Bu amaçla parametrelerin aritmetik ortalaması ($\bar{X}$) ve standart sapması ($S\bar{X}$) hesaplandı. $P \leq 0,05$ değerlerindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Klinik Bulgular

Daha önceden bildirilen Laflamme'nin (2001) 9 basamaklı vücut kondüsyon skalasına göre yapılan muayene ve değerlendirmede 28 köpeğin 5'inin skaladaki yeri 6, 17'sinin 7, 5'inin 8 ve 1'inin 9 olarak belirlendi ve obez olarak tanımlandı. Yaş ortalaması $7,1 \pm 2,1$ olan toplam 28 obez köpeğin 5'ierkek, 23'ü dişi olarak belirlendi. Toplam 2 erkek ve 17 dişi köpeğin son 1 yıldan önceki zaman diliminde kısırlaştırıldığı belirlendi. 10 kontrol köpeğinin skaladaki yeri 5 olarak tanımlandı.

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD'na ve Aydın'daki özel bir kliniğe muayene ve kontrol amacıyla 12 saatlik açlık sonunda getirilen 28 obez, 10 normal kondüsyonlu köpeğin yapılan genel muayenesinde (beden ısısı, lenf yumruları, konjunktivalar, kapillar dolum zamanı (CFT), abdominal palpasyon, oskültasyon, respirasyon, pulzasyon) herhangi anormal bir bulguya rastlanılmadı.

3.2. Laboratuvar Bulguları

3.2.1. Hematolojik Bulgular

Yirmisekiz obez ve 10 normal kondüsyonlu köpeğin hematolojik bulguları ve gruplar arasındaki farklılıklar Çizelge 3.1'de gösterildi.

Çizelge 3.1. Obez ve normal köpeklerde hematolojik bulgular

Kontrol				Obez			
Parametre	n	$\bar{X} \pm S_x$	(Min-Max)	n	$\bar{X} \pm S_x$	(Min-Max)	önemlilik
WBC($10^3/\mu\text{l}$)	10	14,09 $\pm$ 0,70	10,80-17,47	28	12,25 $\pm$ 0,69	6,70-22,50	ÖD
RBC($10^6/\mu\text{l}$)	10	5,96 $\pm$ 0,24	4,08-7,12	28	6,45 $\pm$ 0,10	4,08-7,40	ÖD
Hgb(g/dl)	10	12,45 $\pm$ 0,57	8,50-15,60	28	13,91 $\pm$ 0,25	8,50-16,50	ÖD
HCT(%)	10	41,09 $\pm$ 2,29	27,70-52,50	28	46,22 $\pm$ 1,01	27,70-53,30	ÖD
MCV(fl)	10	67,83 $\pm$ 1,22	63,00-73,00	28	68,50 $\pm$ 0,77	56,00-75,00	ÖD
MCH(pg)	10	21,19 $\pm$ 0,36	19,70-22,90	28	21,57 $\pm$ 0,26	17,30-24,30	ÖD
MCHC(g/dl)	10	31,04 $\pm$ 0,18	30,10-31,90	28	31,13 $\pm$ 0,19	29,30-33,10	ÖD
PLT($10^9/\text{L}$)	10	328,40 $\pm$ 23,50	231-457	28	273,21 $\pm$ 17,85	148-602	ÖD

Normal kondüsyonlu ve obez köpeklerin hematolojik parametreleri arasında istatistiksel bir farklılık belirlenemedi.

3.2.2. Biyokimyasal Bulgular

Yirmisekiz obez ve 10 normal kondüsyonlu köpeğin glikoz, trigliserid, kolesterol, HDL, LDLdeğerleri ve gruplar arasındaki farklılıklar Çizelge 3.2’de, Zn, Cu, Fe, ve CRP değerleri ve gruplar arasındaki farklılıklar Çizelge 3.3’te gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Obez ve normal köpeklerde biyokimyasal bulgular (*p< 0,05, **p<0,01, ***p<0,001)

Kontrol				Obez			
Parametre	n	$\bar{X} \pm S_x$	Min-Max)	n	$\bar{X} \pm S_x$	(Min-Max)	önemlilik
Glikoz(mg/dl)	10	84,04±3,21	61,80-91,80	28	91,2±9,09	69,80-128,60	Ö.D.
Trigliserid(mg/dl)	10	58,09±8,66	27,44-101,10	28	105,24±9,72	43,16-255,10	**
Kolesterol(mg/dl)	10	172,47±12,50	113,50-235,00	28	256,69±14,06	153,20-430,80	*
HDL(mg/dl)	10	67,00±4,53	45-93	28	90,36±2,99	66-125	***
LDL(mg/dl)	10	24,70±2,16	15-36	28	26,96±1,47	44-26,96	ÖD

Obez köpeklerde, trigliserid, kolesterol, HDL değerleri normal kondüsyonlu köpeklere göre sırasıyla p<0,01, p<0,05, p<0,001 düzeyinde yüksekti.

Çizelge 3.3. Obez ve normal köpeklerde iz element ve CRP bulguları (*p<0,05)

Kontrol				Obez			
Parametre	N	$\bar{X} \pm S_x$	(Min-Max)	n	$\bar{X} \pm S_x$	(Min-Max)	önemlilik
Çinko(µg/dl)	10	75,48±12,44	64,13-89,90	28	47,42±16,21	14,13-62,59	*
Bakır(µg/dl)	10	145,90±23,13	60,46-320,2	28	161,61±24,45	57,44-373,40	ÖD
Demir(µg/dl)	10	167,75±21,55	47,06- 318,15	28	142,93±29,12	40,36- 321,1	ÖD
CRP(µg/ml)	10	7,22±2,26	2,52-18,74	28	6,89±1,31	2,24-21,74	ÖD

Obez köpeklere köpeklerde çinko değerinin, normal kondüsyonlu köpeklere oranla p< 0,05 düzeyinde düşük olduğu saptandı.

4. TARTIŞMA

Çeşitli vücut fonksiyonlarında, değişikliklere yol açan aşırı yağ depolanmasıyla karakterize patolojik bir durum olan obezite, hayvanlarda yaşam sürelerini ve çeşitli vücut fonksiyonlarını etkilemekte ve son yıllarda önemli oranda artmaktadır. İnsan ve hayvanlarda sinirsel, hormonal, kimyasal ve fiziksel mekanizmalarla vücut ağırlığı belirli bir düzeyde tutulmaktadır. Bu mekanizmaların bir veya birkaçındaki bozukluk bu dengeyi olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Birçok çevresel ve sosyal faktörler obezite gelişmesine yol açabilir lakin etiyojisi henüz yeterli bir şekilde aydınlatılamamıştır. Egzersiz yetersizliği, aşırı beslenme ya da diyetin dengelenememesi gibi durumlar, yüksek yağlı gıdalarla ad libitum beslenme obezite gelişiminde iyi bilinen faktörlerdir (Jeusette ve ark, 2004). Irk gibi genetik faktörler, kısırlaştırma gibi fizyolojik faktörler, ilaçlar (kortikosteroidler ve progesteronlar) ya da endokrin anormallikler obezite riskini artırmaktadır.

Obezitenin oluşumuna bazı ırkların daha duyarlı oldukları ifade edilmektedir. Obezite riskine sahip köpek ırkları Labrador Retriever, Boxer, Cairn Terrier, Scottish terrier, Shetland çoban köpeği, Basset hound, Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel, Dachshund (özellikle uzun tüylü), Beagle ve bazı dev köpek ırklarıdır (Gossellin ve ark, 2007; Edney ve Smith; 1986; Meyer ve ark, 1978; Diez ve Nguyen, 2006). Ancak, Greyhound gibi bazı ırkların obezite gelişimine açıkça dayanıklı olduğu bildirilmektedir (Diez ve Nguyen, 2006). Lund ve ark (2006), en yaygın on ırk arasında aşırı kiloluluk prevalansının Spaniels Cocker, Beagles, Labrador Retriever, Golden Retriever, Shetland Sheepdogs, Rottweiler ırkı köpeklerde % 30 veya daha fazla bulunduğunu ve obezitenin prevalansının ise % 2,6–10 arasında bulunduğunu bildirmektedirler. Bu çalışmada kullanılan köpek ırkları çeşitlilik gösterdiğinden ve büyük çoğunluğunu melez ırk oluşturduğundan dolayı sağlıklı sonuç veremeyeceği düşünülmüş ve istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır.

Köpeklerde obezite sıklığının yaşla birlikte arttığı ve bu durumun, yaşlanma ile ortaya çıkan düşük metabolizma hızının bir sonucu olduğu bildirilmektedir (Robertson, 2003). Erken yaştaki vücut ağırlığı artışı, yetişkinlikte obezite için önemli bir risk faktörüdür. Lund ve ark (2006) da köpeklerde fazla kiloluluk ve obezite prevalansının, özellikle 6 ve 10 yaş arasında daha fazla olduğunu ve % 40'lara ulaştığını bildirmektedir.

Bu çalışmada da diğer çalışmalarla uyumlu olarak obez köpeklerin % 75'inin 6 yaş ve üzeri olduğu ortalama yaşın $7,1 \pm 2,1$ olduğu görülmüştür. Çalışmada kullanılan köpeklerin çoğunun 6 yaş ve üzeri olması ve en az son bir yıldır obez olarak yaşamını sürdüren köpeklerden oluşması elde edilen verilerin değerlendirilmesinde yaşı standardize etmiştir.

Kısırlaştırma / kastrasyon ve enerji gereksinimindeki azalma arasında ilişki olduğu saptanmıştır (Jeusette ve ark, 2004; Jeusette ve ark, 2006). Bu veriler aşırı kilo ve obeziteyi önlemede öncelikli hedefin genç ve orta yaşlı, kısırlaştırılmış köpekler olduğunu göstermektedir. Kilo alımı genellikle yavaş ve sinsice meydana geldiğinden, özellikle fazla kilolu veya obezite eğilimli ırklar için kısırlaştırma sonrasında obezite oluşumuna dikkat edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Bu çalışma kapsamına dahil edilen köpeklerin yaklaşık % 77,85'inin kısırlaştırılmış olması kısırlaştırılmanın köpeklerde obezite oluşumunda önemli bir riski faktörü olduğunu belirten diğer çalışmalarla (McGreevy ve ark, 2005; Robertson, 2003) uyum içerisinde.

Edney ve Smith (1986) köpeklerde muhtemelen gıda, davranış ve egzersiz ile ilgili faktörlere bağlı olarak obezite sıklığının daha yüksek olduğunu bildirmektedirler. Konserve, ev yapımı ya da özellikle, "diğer" gıdalar ile beslenme obezite ile ilişkili bulunduğu bildirilmektedir. Ana beslenme şeklini kuru mama olarak seçen sahiplerle farklı besleme tipleri uygulayan (ticari formülasyonlar, beslenme sıklığı vb) sahiplerin diyetleri karşılaştırıldığında, kuru mama içermeyen diyetlerin daha yoğun kalori içerdiği ve obeziteye zemin hazırladığı belirtilmektedir (Hand, 1999). Bu çalışmada kullanılan tüm obez köpeklerin çoğunlukla ev yapımı gıdalarla beslendiği ara sıra kuru mama ilave edildiği belirlenmiştir. Bu durum Hand'ın (1999) belirttiği gibi yarı nemli gıdalar ile beslenmenin bizim çalışmamızda olduğu gibi obezite riski ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu durum kısırlaştırılmış hayvanlarda beslenme uygulamaları, özellikle yoğun kalorili ticari olmayan besinlerle beslenme açısından, daha yakından takip eden veteriner hekimler tarafından yönlendirme gerekebilir.

İnsanlarda, metabolik sendrom olarak tanımlanan; abdominal obezite, kan lipid bozuklukları, yangı, insülin direnci ve kardiyovasküler hastalıklarının gelişiminin artmasına eşlik eden durum, obezite subkutan doku yerine iç organlarda aşırı yağ birikiminin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Tam bir metabolik sendrom köpek ve kedilerde bazı farklılıklardan dolayı tam olarak tanımlanmamış ancak benzerlikler içerdiği

bildirilmektedir. Obez köpekler ve insanlarda, metabolik değişkenlerde önemli değişikliklerin olduğu ve bunların kontrol altına alınması gerektiği bildirilmektedir (Montoya ve ark, 2006).

Obezitenin değerlendirilmesinde kan lipidleri ve lipoproteinlerin ölçümünün önemli olduğu bildirilmektedir (Bailhache ve ark, 2003). Jeusette ve ark (2005) kronik obez köpeklerde lipid ve lipoprotein konsantrasyonlarında önemli artış olduğunu bildirmektedir. Pena ve ark(2008), obez köpeklerde serum trigliserid ve kolesterol konsantrasyonlarında artışın istatistiksel olarak önemli olduğunu ancak HDL konsantrasyondaki artışın istatistiksel önem göstermediğini bildirmektedir. Serum trigliserid ve/veya kolesterol düzeylerinin obez köpeklerde artmasının (Chikamune ve ark, 1995; Bailhache ve ark, 2003; Jeusette ve ark, 2005) yanısıra bu köpeklerde kilo kaybının serum trigliserid ve kolesterol konsantrasyonlarında belirgin azalmalara yol açtığını bildirmektedir (Diez ve ark, 2004; Jeusette ve ark, 2005). Bu çalışmada diğer çalışmalarla uyumlu olarak serum kolesterol, trigliserid ve HDL konsantrasyonlarında istatistiksel olarak belirgin artış olduğu ve obez köpeklerde hiperlipideminin geliştiği belirlendi. Bu durum obez köpeklerin takibi ve diyet tedavisinin izlenmesinde lipid konsantrasyonlarının takibinin faydalı olacağını düşündürmektedir.

Hastalık için spesifik olmayan, fakat doku yıkımlanması ve yangı durumlarında konsantrasyonları hızla artan AFP'ler, son yıllarda veteriner hekimlik alanında da birçok hastalığın ve yangısal durumun ayırıcı tanı, prognozun değerlendirilmesi ve sağaltım etkinliğinin belirlenmesinde kullanılmaya başlanmıştır (Eckersall ve Bell, 2010). CRP köpek, fare, tavşan, domuz ve insanda en önemli AFP olarak görülmektedir. Otabe ve ark (1998) sağlıklı 10 köpekte CRP konsantrasyonunun 0,8 ile 14 µg/ml arasında değiştiğini, Kuribayashi ve ark (2003) erkek köpeklerde bu düzeyin 1,5 ile 16,0 µg/ml, dişi köpeklerde ise 1,8 ile 18,9 µg/ml arasında değiştiğini ve cinsiyet farklılığının bulunmadığını bildirmektedirler. Bu çalışmada diğer araştırmacıların bulgularıyla uyumlu olarak sağlıklı köpeklerde CRP konsantrasyonlarının 2,52 ile 18,74 µg/ml arasında bulunduğu belirlendi. Köpeklerde CRP konsantrasyonlarının gebelik, cerrahi travmalar, poliartritis, leptospirosis, bakteriyel ve hemorajik enteritis, parvoviral enteritis, tümör, ehrlichiosis ve leishmaniasis gibi birçok hastalıkta önemli düzeylerde artış gösterdiği rapor edilmektedir (Eckersall ve Bell, 2010). Bazı araştırmacılar obezitenin kronik, düşük evreli bir inflamasyon ile ilişkili olabileceğini öne sürmekte ve adipositlerin, T hücreleri ve makrofajların sahip olduğu

kompleman aktivasyonu ve proinflamatuvar sitokin üretimine benzer rolleri olduğunu ortaya koymaktadır (Hotamışligil ve ark, 1993; Rosen ve ark,2006). Nitekim obez insanlarda CRP konsantrasyonunun arttığı bildirilmektedir(Das, 2001; McLaughlin ve ark, 2002; Park ve ark, 2005). Ancak köpeklerde CRP konsantrasyonu hakkında karşıt veriler bulunmaktadır. German ve ark (2010) obez köpeklerde AFP düzeylerinin arttığını ve artan bu düzeylerin kilo kaybını takiben azaldığını bildirmektedir. Bununla birlikte Tvarijonaviciute ve ark (2011) köpeklerde deneysel oluşturulan obezitede AFP düzeylerinde önemli bir farklılığın olmadığını bildirirken,Veiga ve ark (2008) obez köpeklerde CRP konsantrasyonunun azaldığını rapor etmektedirler (Tvarijonaviciute ve ark, 2012). Bu çalışmada obez ve kontrol grupları arasında Ceron ve ark (2005) bildirimleri ile uyumlu olarak CRP konsantrasyonunda istatistiksel bir farklılık belirlenmemesi, obez köpeklerde CRP konsantrasyonunun obeziteye bağlı kronik sistemik yangısal bir durumun oluşmadığını düşündürmektedir.

Demir (Fe), bakır (Cu) ve çinko (Zn) büyüme, gelişme ve yaşamın sağlıklı bir şekilde sürdürülebilmesi için esansiyel olan iz elementlerdir. Serum veya plazmada Fe, Cu ve Zn konsantrasyonlarının ölçümü bu iz elementlerin noksanlıklarının tanısında çoğunlukla kullanılmaktadır. İz elementler ve obezite ile ilişkili çalışmalara insanlarda rastlanılmasına rağmen köpeklerde konu ile ilgili çalışmaya rastlanılmamıştır(www.pubmed.com: canine obesity and serum Fe, Cu, Zn) Enfektif, immünolojik, neoplastik, travmatik, paraziter veya diğer nedenlere bağlı doku hasarının oluşmasından kısa bir süre sonra ortaya çıkan AFP, serum Fe ve Zn konsantrasyonunda azalma, Cu konsantrasyonunda ise artışla karakterizedir. Yangısal durumlarda serum Cukonsantrasyonu artarken Fe ve Znkonsantrasyonlarında azalmalar görülmektedir. Obezitenin insanlarda kronik, düşük dereceli sistemik inflamasyon ile karakterize olduğu bildirilmekte ve buna bağlı olarak obez insanlarda CRP düzeyinde artma meydana gelirken köpeklerde obezitede AFP düzeylerinde önemli bir farklılığın olmadığını bildirilmektedir. Bu çalışmada da obez köpeklerdeki CRP konsantrasyonunda bir artışın olmadığı ve yangısal bir sürecin tanımlanmasının yapılamadığı görülmüştür. Bu durum iz element düzeylerinde de benzer sonuçlar göstermektedir. Bir akut faz proteini olan seruloplazminin yapısında da bulunan bakır demir metabolizması üzerinde de etkili olduğu ve bu çalışmada normal kondüsyonlu ve obez köpekler arasında bakır konsantrasyonun bir farklılığın

olmadığı belirlenmiştir. Bu durum köpeklerde obeziteyle bağlı kronik yangısal sürecin gelişmediğini düşündürmektedir.

Demir hem humoral hem de hücrel bağışıklıkta önemli bir role sahiptir. Demir eksikliği özellikle konakçının savunma mekanizmasında inhibitör bir etkiye sahiptir. Yapılan çalışmalar demir yetersizliğinin bağışıklık sisteminde fonksiyon ve koordinasyon bozukluğuna neden olduğunu, fazlalığının ise immunmodülatör etki yarattığını göstermektedir. Obez çocuklarda ve yetişkinlerde yapılan bazı çalışmalarda obezitenin düşük demir düzeyi ile birlikte seyrettiği gösterilmiştir (Pinhas- Hamiel, 2003; Rossi, 2001). Ancak obez kişilerdeki hipoferrinin nedeni tam olarak açıklanmamıştır (Menzie, 2008). Ancak bu durumun düşük demir alımı, ince barsaklardan demirin emiliminin azalması, büyük kan volümü ihtiyacı için fazla miktarda demir gereksinimi duyulmasından ve obeziteyle ilişkili kronik yangısal sürecin sonucu oluştuğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada normal kondüsyonlu köpekler ile obez köpeklerin Fekonsantrasyonları arasında fark bulunmamıştır. Bu durum insanlarda obezitenin hipoferrini ile seyrederken, köpeklerde bu durumun oluşmadığını ve köpeklerde daha önceden yapılan çalışmalarla uyumlu olarak CRP’de oluşan değişiklikleri destekler nitelikte obezitede yangısal sürecin gelişmediğini düşündürmektedir. Ek olarak kronik yangısal süreçlerde kronik hastalık anemisi gelişmektedir. Bu çalışmada normal kondüsyonlu köpekler ile obez köpeklerin RBC, MCV, Hct, Hgb düzeyleri arasında istatistiksel bir fark oluşmamış ve kronik hastalık anemisine rastlanmamıştır.

Çinko, 200’den fazla enzim için kofaktör olarak görev yapmaktadır. Bunlar DNA sentezi, mitoz hücre bölünmesi ve protein sentezi enzimleridir. Ayrıca çinko bağışıklık sisteminin bütünlüğü için gereklidir. Akut faz reaksiyon sonu IL-1 tarafından indüklenen düşük serum Zn düzeyi kana Zn salınımını etkileyen hepatik metalloproteinlerin sentezinin artması ile açıklanmaktadır (Gruys 1994). Bu çalışmada normal kondüsyonlu köpeklere göre obez köpeklerin serum Zn konsantrasyonlarının önemli düzeyde düşük olduğu belirlendi. Obez köpeklerde serum Zn konsantrasyonundaki önemli düzeydeki azalmanın obeziteyle ilişki olarak oluştuğu ve hormonal faktörlere bağlı geliştiği düşünülmektedir. Çünkü çinko iştahın düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Çinkonun iştahın düzenlenmesinde kabul edilen en yaygın mekanizma leptin sistemin etkisiyle hipotalamik nörotransmitter metabolizmadaki değişikliklere bağlı olduğu bildirilmektedir. İnsanlarda çinko eksikliğinde leptin düzeyinin azaldığı ancak çinko ile leptin arasındaki ilişkinin

henüz açıklanamadığı bildirilmektedir(Konukoğlu ve ark, 2004). Ancak bu ilişkiyi vücut kütesinin, insülin gibi bir çeşitli hormonların etkilediği bildirilmektedir(Konukoğlu ve ark, 2004). Bu çalışmada leptin ve insülin gibi hormonların düzeylerinin bakılmamış olmasına rağmen çinko düzeyindeki bu azalmanın bu hormonların etkisi ile oluşabileceği kanaatine varıldı.

5. SONUÇ

Obezite, çeşitli vücut fonksiyonlarında, değişikliklere yol açan aşırı yağ depolanmasıyla karakterize patolojik bir durumdur. Birçok çevresel ve sosyal faktörler obezite gelişmesine yol açmakla birlikte etiyoloji köpeklerde henüz yeterli bir şekilde aydınlatılamamıştır. Egzersiz yetersizliği, aşırı beslenme ya da diyetin dengelenememesi gibi durumlar, yüksek yağlı gıdalarla ad libitum beslenme obezite gelişiminde iyi bilinen faktörlerdir. Irk gibi genetik faktörler ya da kısırlaştırma gibi fizyolojik faktörler, ilaçlar (kortikosteroidler ve progesteronlar) ya da endokrin anormallikler obezite riskini artırmaktadır. Obezitenin kronik, düşük evreli bir inflamasyon ile ilişkili olabileceği, obez köpekler ve insanlarda, metabolik değişkenlerde önemli değişikliklerin olduğu ve bunların kontrol altına alınması gerektiği bildirilmektedir.

Bu çalışmada;

1. Obez köpeklerde serum kolesterol, trigliserid ve HDL konsantrasyonlarında istatistiksel olarak artışın olduğu ve hiperlipideminin oluştuğu,
2. Obez köpeklerde obeziteye bağlı kronik sistemik yangısal bir durumun oluşmadığı ortaya kondu.

Bu verilerin obez köpeklerin takibi ve diyet tedavisinin izlenmesinde kullanılabileceği ve gelecekte yapılacak çalışmalarda bir referans olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

ÖZET

Bu çalışmada köpeklerde vücut kondüsyonu ve metabolik değişkenler (parametreler) arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlandı. Aşı ve genel kontrol amacıyla getirilen farklı ırk ve cinsiyette 28 adet obez, 10 adet sağlıklı köpek çalışma materyalini oluşturdu. Çalışmada kullanılan köpekleri ırk, yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, kastrasyon/ovariohisterektomi operasyonu geçirip geçirmediği ve fertil veya infertil olup olmadığı kayıt edildi. Köpeklerin vücut kondüsyon skorları Laflamme'nin (2001) bildirdiği 9 puanlı skalaya göre belirlendi. Köpeklerden kan örnekleri EDTA'lı ve antikoagulantsız tüplere alındı. EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinde tam kan sayımları yapıldı. Üçbin devirde 10 dk. santrifüj edilerek serum örnekleri elde edilip glukoz, kolesterol, HDL, LDL, trigliserid, C-reaktif protein, demir, bakır, çinko düzeyleri ticari test kitleri ile belirlendi. Köpeklerde incelenen değişkenlerin istatistiksel değerlendirilmesi (karşılaştırma ve korelasyon) SPSS paket programında yapıldı. Obez köpeklerde, trigliserid, kolesterol, HDL değerleri normal kondüsyonlu köpeklere göre sırasıyla $p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,001$ düzeyinde yüksekti. Obez köpeklere köpeklerde çinko değerinin, normal kondüsyonlu köpeklere göre $p<0,05$ düzeyinde düşük olduğu saptandı. Normal kondüsyonlu ve obez köpeklerin hematolojik parametreleri ile glikoz, LDL, Cu, Fe ve CRP arasında istatistiksel bir farklılık belirlenemedi. Sonuç olarak bu çalışmada obez köpeklerde hiperlipideminin olduğu ve bu verilerin obez köpeklerin takibi ve diyet tedavisinin izlenmesinde kullanılabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Köpek, vücut kondüsyonu, metabolik parametreler

SUMMARY

In this present study the aim was to research the relationship among body condition and metabolic variables (parameters) in dogs. The material of this study involved 28 obese and 10 healthy other dogs of various breed and of both sexes, referred for vaccination and general examination. Among dogs involved in this study breed, age, sex, body weight presence or absence of castration / ovariohysterectomy operation and fertile or infertile position were recorded. The body condition scores of dogs were performed according to Laflamme's (2001) scala of 9 points. The blood samples were withdrawn onto EDTA and anticoagulated blood tubes. Complete blood counts were performed from EDTA treated tubes. Sera samples were obtained after withdrawn samples centrifugation at 3000 cycle for 10 minutes. Glucose, cholesterol, HDL, LDL, triglyceride, C-reactive protein, iron, copper, zinc levels were detected within commercially available test kits. SPSS pocket programme was used to analyse the evaluated variables in dogs for statistical evaluation (correspondence and correlation). In obese dogs triglyceride, cholesterol, HDL values were elevated in contrast to normal conditioned ones at the level of $p < 0.01$, $p < 0.05$ and $p < 0.001$ respectively. Among obese dogs zinc levels were decreased at the level of $p < 0.05$ in contrast to normal conditioned ones. Among haematological parameters, glucose, LDL, Cu, Fe and CRP there were no statistical differences. In conclusion within the present study it was suggested that hyperlipidemia was evident in obese dogs and those aforementioned parameters could be useful for monitorizing the obese dogs and their diet therapy.

Key words: Dog, body condition, metabolic parameters

KAYNAKLAR

- Abel RM, Grimes JB, Alonso D, Alonso M, Gay WA Jr. Adverse hemodynamic and ultrastructural changes in dog hearts subjected to protein-calorie malnutrition. *American Heart Journal* 1979; 97 (6): 733-744.
- Alenza P, Pena L, del Castillo N, Nieto AI. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *The Journal of Small Animal Practice* 2000; 41(7): 287-291.
- Alonso – Galicia M, Dwyer TM, Herrera GA, Hall J. Increased hyaluronic acid in the inner renal medulla of obese dogs. *Hypertension* 1995; 25: 888–892.
- Alonso JAM. Canine Obesity. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, Barcelona, Spain, 2008.*
- Armstrong PJ, Lund EM. Changes in body composition and energy balance with aging. *Veterinary Clinical Nutrition* 1996; 3: 83–87.
- Arner P. The adipocyte in insulin resistance: key molecules and the impact of the thiazolidinediones. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2003; 14: 137–145.
- Babaoğlu K, Hatun Ş, Çocukluk Çağında Obezite. *Sted* 2002; 11: 8-10.
- Bach JF, Rozanski EA, Bedenice D, Chan DL, Freeman LM, Lofgren JL, Oura TJ, Hoffman AM. Association of expiratory airway dysfunction with marked obesity in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research* 2007; 68: 670–675.
- Bailhache E, Nguyen P, Krempf M, Siliart B, Magot T, Ouguerram K. Lipoproteins abnormalities in obese insulin-resistant dogs. *Metabolism: Clinical and Experimental* 2003; 52: 559–564.
- Bauer JE. Lipoprotein-mediated transport of dietary and synthesized lipids and lipid abnormalities of dogs and cats. *The Journal of the American Veterinary Medical Association* 2004; 224: 668–675.
- Bensaid M, Gary-Bobo M, Esclangon A, Maffrand JP, Le Fur G, Oury-Donat F, Soubrié P. The cannabinoid CB1 receptor antagonist SR141716 increases ACRP30 mRNA in adipose tissue of obese fa/ fa rats and in cultured adipocytes cells. *Molecular Pharmacology* 2003; 63: 908–914.
- Bergman RN, Phillips LS, Cobelli C. Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man: measurement of insulin sensitivity and beta-cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. *The Journal of Clinical Investigation* 1981; 68: 1456–1467.
- Bharadwaj D, Stein MP, Volzer M, Mold C, Clos TWD. The major receptor of C-reactive protein on leukocyte is Fcγ receptor II. *The Journal of Experimental Medicine* 1999; 190: 585–590.
- Blanchard G, Nguyen P, Gayet C, Leriche I, Siliart B, Paragon B, Paragon M. Rapid weight loss with a high-protein low-energy diet allows the recovery of ideal body composition and insulin sensitivity in obese dogs. *The Journal of Nutrition* 2004; 134: 2148S–20150S.

- Bodey AR, Michell AR. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *The Journal of Small Animal Practice* 1996; 37: 116–125.
- Brady LJ, Armstrong MK, Muiruri KL, Romsos DR, Bergen WG, Leveille GA. Influence of prolonged fasting in the dog on glucose turnover and blood metabolites. *The Journal of Nutrition* 1977; 107: 1053-1560.
- Branam JE. Dietary management of obese dogs and cats. *Veterinary Technician* 1988; 9: 490-3.
- Brown DC, Conzemius MG, Shofer FS. Body weight as a predisposing factor for humeral condylar fractures, cranial cruciate rupture and intervertebral disease in Cocker Spaniels. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 1996; 9: 38–41.
- Burkholder W J, Toll P W. Obesity. In: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P (Ed). *Small Animal Clinical Nutrition* 2000; 404–406.
- Calle EE, Thun MJ. Obesity and cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6365–6378.
- Ceron JJ, Eckersall PD, Martinez S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Veterinary Clinical Pathology* 2005; 34: 85–99.
- Chen MD, Song YM, Lin PY. Zinc may be a mediator of leptin production in humans. *Life Sciences* 2000; 21: 2143– 2149.
- Chikamune T, Katamoto H, Ohashi F, Shimada Y. Serum lipid and lipoprotein concentrations in obese dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science* 1995; 57: 595–598.
- Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2007; 66: 433–439.
- Clutton RE. The medical implications of canine obesity and their relevance to anaesthesia. *British Veterinary Journal*. 1988; 144(1): 21-28.
- Connelly PW. The role of hepatic lipase in lipoprotein metabolism. *Clinica Chimica Acta* 1999; 286: 243–255.
- Cooke PS, Naaz A. Role of estrogens in adipocyte development and function. *Experimental Biology and Medicine* 2004; 229: 1127–35.
- Crowell-Davis SL, Barry K, Ballam JM, Laflamme DP. The effect of caloric restriction on the behavior of penhoused dogs: transition from restriction to maintenance diets and long-term effects. *Applied Animal Behaviour Science* 1995b; 43: 43-61.
- Crowell-Davis SL, Barry K, Ballam JM, Laflamme DP. The effect of caloric restriction on the behaviour of penhoused dogs: transition from unrestricted to restricted diet. *Applied Animal Behaviour Science* 1995a; 43: 27-41.
- Damiet S, Jeusette I, Duchateau L, Diez M, Van de Maele I, De Rick A. Evaluation of thyroid function in obese dogs and in dogs undergoing a weight loss protocol. *Journal Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine* 2003; 50: 213–8.
- Damiet S. Canine hypothyroidism: Clinical aspects. Progress in the diagnosis. Pitfalls in the diagnosis and treatment. Abstracts European Veterinary Conference Voorjaarsdagen 2008.

- Dandona P, Chaudhuri A, Mohanty P, Ghanim H. Antiinflammatory effects of insulin. *Current Opinion in Clinical Nutrition* 2007; 10: 511–517.
- Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001; 17: 953–966.
- De Bruijne JJ, Lubberink AAME. Obesity. In: Kirk RW, ed. *Current Veterinary Therapy VI*, Philadelphia: WB Saunders Company 1977; 1068-1070.
- De Rick A, De Schepper J. Decreased endurance as a clinical sign of disease in the dog. *Vlaams Diergeneesk Tijdschr* 1980; 49: 307–321.
- Diez M, Michaux C, Jeusette I, Baldwin P, Istasse L, Biourge V. Evolution of blood parameters during weight loss in experimental obese Beagle dogs. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 2004; 88: 166–171.
- Diez M, Nguyen P. The epidemiology of canine and feline obesity. *Waltham Focus* 2006; 16: 2-8.
- Diez M, Nguyen P. The Influence of Canine Obesity on Endocrine and Clinical Pathology Parameters. *Proceedings of the ACVP/ASVCP Annual Meetings*, Savannah, Georgia, 2007
- Dzanis DA. AAFCO protocols for pet foods intended for weight loss. In: *Proceedings of the 6th educational workshop in pet food labelling and regulations at The 2000 Purina Nutrition Forum*, Saint Louis, Missouri, 2000; 72-77.
- Eckersall PD. Acute phase proteins as markers of infection and inflammation: monitoring animal health, animal welfare and food safety. *Irish Veterinary Journal* 2000; 53: 307–311.
- Edney AT, Smith PM. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. *Veterinary Record* 1986; 118: 391–396.
- Edney AT. Management of obesity in the dog. *Veterinary Medicine of Small Animal Practise* 1974; 69: 46-49.
- Ettinger SJ. Dyspnea and Tachypnea. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Disease of dog and cat*. 2nd ed, WB Saunders Company, Philadelphia, 1983, 97–99.
- Fahey GC, Merchen NR, Corbin JE, Hamilton AK, Serbe KA, Hirakawa DA. Dietary fibre for dogs: II. Iso-total dietary fibre (TDF) additions of divergent fibre sources to dog diets and their effects on nutrient intake, digestibility, metabolizable energy and digesta mean retention time. *The Journal of Animal Science* 1990; 68: 4229-4235.
- Feldman EC, Nelson RW. Diabetic ketoacidosis. In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. WB Saunders Company, Philadelphia 1996; 392-421.
- Ferguson DC, Caffail Z, Hoenig M. Obesity increases free thyroxine proportionally to nonesterified fatty acid concentrations in adult neutered female cats. *Journal of Endocrinology* 2007; 194: 267–273.
- Garaulet M, Perez-Llamas F, Canteras M, Tebar FJ, Zamora S. Endocrine, metabolic and nutritional factors in obesity and their relative significance as studied by factor analysis. *Internal Journal of Obesity* 2001; 25: 243-251.
- Gayet C, Baihache E, Dumon H, Martin L, Siliart B, Nguyen P. Insulin resistance and changes in plasma concentrations of TNF α , IGF1, and NEFA in dogs during weight gain and obesity. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 2004; 88: 157-165.

- Gayet C, Leray V, Nguyen P, Siliart B. Relationship between leptin, lipoprotein lipase (LPL) and insulin resistance (IR) in obese adult dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2003; 17: 744.
- German AJ, Vivien H, Ryan AC, German I, Stuart Wood, Paul Trayhurn. Obesity, its associated disorders and the role of inflammatory adipokines in companion animals. *The Veterinary Journal* 2010; 185: 4–9.
- German AJ. Obesity Management: Is drug therapy the answer? Abstracts European Veterinary Conference Voorjaarsdagen, 2008; 129-130.
- German AJ. The Growing Problem of Obesity in Dogs and Cats. *Journal of Nutrition* 2006; 136: 1940S-1946S.
- Gibson RS, Skeaff M, Williams S. Interrelationship of indices of body composition and zinc status in 11-yr-old New Zealand children. *Biological Trace Element Research* 2000; 75(1-3): 65-77.
- Ginsberg HN. Lipoprotein physiology. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1998; 27, 503–519.
- Glickman LT, Schofer FS, McKee LJ, Reif JS, Goldschmidt MH. Epidemiologic study of secticide exposure, obesity, risk of bladder cancer in household dogs. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1989; 28: 407–14.
- Glickman LT, Sonnenschein EG, Glickman NW, Donoghue S, Goldschmidt MH. Pattern of diet and obesity in female adult pet dogs. *Veterinary Clinical Nutrition* 1995; 2: 6–13.
- Gosselin J, McKelvie J, Sherington J, Wren J A, Eagleson J S, Rowan T G, Sunderland S J. An evaluation of Dirlotapide (Slentrol) in obese and overweight, client-owned dogs in two placebo controlled clinical studies in Europe. *Proceedings of the WSAVA Congress, Sydney, Australia* 2007.
- Grandjean D, Paragon BM. Pathologie liée a l'alimentation chez le chiot. *Veterinary Record* 1996; 172: 519-30.
- Gregory SP. Developments in the understanding of the pathophysiology of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. *British Veterinary Journal* 1994; 150: 135-50.
- Gruys E, Obwolo MJ, Toussaint MJM. Diagnostic significance of the major acute phase proteins in veterinary clinical chemistry: a review. *Veterinary Bulletin* 1994; 64: 1009-1018.
- Guptill L, Glickman L, Glickman N. Is canine diabetes on the increase? In: *Recent Advances in Clinical Management of Diabetes Mellitus. Proceedings of Symposium on ash in North America Veterinary Conference.* 1999; 24-27.
- Hand MS, Thatcher C, Remillard R, Roudebush P. *Small Animal Clinical Nutrition* 4. Topeka, KS. Mark Morris Institute, 1999:1078-1131.
- Hannah S. Role of dietary protein in weight management. *Compendium Continuing Education Practise Veterinary* 1999; 21: 32S-3.
- Harel Z, Biro FM, Kollar LM, Rauh JL. Adolescents' reasons for experience after discontinuation of the long-acting contraceptives Depo-Provera and Norplant. *Journal of Adolescent Health* 1996; 19: 118-23.

- Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, Tyag S, Hall JE. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *Journal of the American Society of Nephrology* 2001; 12: 1211–7.
- Hess RS, Kass PH, Shofer FS, Van Winkle TJ, Washabau RJ. Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1999; 214: 46–51.
- Hoening KA. Pathophysiology of canine diabetes. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1995; 25: 553–561.
- Hoening M, Caffail Z, Ferguson DC. Triiodothyronine differentially regulates key metabolic factors in lean and obese cats. *Domestic Animal Endocrinology* 2007; 34: 229–37.
- Hoening M, Dawe DL. A qualitative assay for beta cell antibodies. Preliminary results in dogs with diabetes mellitus. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 1992; 32: 195–203.
- Hoening M, Ferguson DC. Effects of neutering on hormonal concentrations and energy requirements in cats. *American Journal of Veterinary* 2002; 63: 634–9.
- Holt PE. Studies on the control of urinary continence in the bitch. PhD thesis, University of Bristol 1987.
- Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor alpha: direct role in obesity linked insulin resistance. *Science* 1993; 259: 87–91.
- Houpt KA, Coren B, Hintz HF, Hildernrandt JE. Effect of sex and reproductive status on sucrose preference, food intake, and body weight of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1979; 174: 1083–5.
- Impellizeri JA, Tetrack MA, Muir P. Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2000; 216: 1089–1091.
- Ionut V, Liu H, Mooradian V, Valeria BA, Castro, Morvarid Kabir, Darko Stefanovski, Dan Zheng, Erlinda L. Kirkman, and Richard N. Bergman. Novel canine models of obese prediabetes and mild type 2 diabetes. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* 2010; 298: E38–E48.
- Janicki AM, Sendecka H. Pathological rupture of the cranial ligament in dogs. *Medycyna Weterynaryjna* 1991; 47: 489–491.
- Jenkins DJA, Wolever TMS, Jenkins AL. Starchy foods and glycemic index. *Diabetes Care* 1988; 11: 149–59.
- Jerico MM, Scheffer KC. Epidemiological aspects of obese dogs in the city of Sao Paulo. *Clinica Veterinaria* 2002; 37: 25–9.
- Jeusette I, Daminet S, Nguyen P, Shibata H, Saito M, Honjoh T, Istasse L, Diez M. Effect of ovariectomy and ad libitum feeding on body composition, thyroid status, ghrelin and leptin plasma concentrations in female dogs. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 2006; 90: 12–18.
- Jeusette I, Deltilleaux J, Cuvelier C, Istasse L, Diez M. Ad libitum feeding following ovariectomy in female Beagle dogs: effect on maintenance energy requirement and on blood metabolites. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 2004; 88: 117–121.

- Jeusette IC, Lhoest ET, Istasse LP, Diez MO. Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentrations in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 2005; 66: 81–86.
- Johnson G. Genetic factors in obesity. In: *Proceeding of the 6th educational workshop in pet food labelling and regulations at The 2000 Purina Nutrition Forum* 2000: 24-26.
- Johnson MC. Hyperlipidemia disorders in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 2005; 27: 361–364.
- Johnston RA, Theman TA, Lu FL, Terry RD, Williams ES, Shore SA. Diet induced obesity causes innate airway hyperresponsiveness to methacholine and enhances ozone-induced pulmonary inflammation. *Journal of Applied Physiology* 2008; 104: 1727–1735.
- Johnston SA. Osteoarthritis: joint anatomy, physiology and pathobiology. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 1997; 27: 699.
- Jordan E, Kley S, Le NA, Waldron M, Hoenig M. Dyslipidemia in obese cats. *Domestic Animal Endocrinology* 2008; 35: 290–299.
- Joshua JO. The obese dog and some clinical repercussions. *Journal of Small Animal Practice* 1970; 11: 601-606.
- Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM, Lust G, Biery DN, Smith GK, Mantz SL. Evaluation of the effect of limited food consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2000; 217: 1678-1680.
- Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM, Mantz SL, Biery DN, Greeley EH, Lust G, Segre M, Smith GK, Stowe HD. Effect of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2002; 220: 1315–1320.
- Kienzle E, Bergler R, Mandernach A. Comparison of the feeding behaviour of the man-animal relationship in owners of normal and obese dogs. *Journal of Nutrition* 1998; 128: 2779S–2782.
- Kim SP, Ellmerer M, Van Citters GW, Bergman RN. Primacy of hepatic insulin resistance in the development of the metabolic syndrome induced by an isocaloric moderate-fat diet in the dog. *Diabetes* 2003; 52: 2453–2460.
- Koh-Banerjee P, Rimm EB. Whole grain consumption and weight gain: a review of the epidemiological evidence, potential mechanisms and opportunities for future research. *Proceedings of the Nutrition Society* 2003; 62: 25-29.
- Konukoglu D, Turhan MS, Ercan M, Serin O. Relationship between plasma leptin and zinc levels and the effect of insulin and oxidative stress on leptin levels in obese diabetic patients. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 2004; 15: 757-760.
- Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404: 635–643.
- Krook L, Larsson S, Rooney JR. The interrelationship of diabetes mellitus, obesity, and pyometra in the dog. *American Journal of Veterinary Research* 1960; 21: 120–124.
- Kuribayashi T, Shimada T, Matsumoto M, Kawato K, Honjyo T, Fuku M, Yamamoto Y, Yamamoto S. Determination of C-reactive protein (CRP) in healthy Beagle dogs of various ages and pregnant Beagle dogs. *Experimental Animals* 2003; 52: 387–390.
- Laflamme DP, Kuhlman G. The effect of weight loss regimen on subsequent weight maintenance in dogs. *Nutrition Research* 1995; 15: 1019-1028.

- Laflamme DP. Determining metabolizable energy content in commercial pet foods. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 2001; 85: 222-230.
- Laflamme DP. Understanding and managing obesity in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2006; 36: 1283–1295.
- Lekcharoensuk C, Lulich JP, Osborne CA, Pusoonothornthum R, Allen TA, Koehler LA, Ulrich LK, Carpenter KA, Swanson LL. Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2000; 217: 515–519.
- LeRoux PH. Thyroid status, oestradiol level, work performance and body mass of ovariectomised bitches. *Journal of the South African Veterinary Association* 1983; 54: 115–117.
- Lewis LD. Obesity in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1978; 14: 402–409.
- Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, Klausner JS. Prevalence and Risk Factors for Obesity in Adult Dogs from Private US Veterinary Practices. *The Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* 2006; 4: 177-186.
- Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CK, Kolar LM, Klausner JS. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1999; 214: 1336–1341.
- Maldonado EN, Romero JR, Ochoa B, Avelandano MI. Lipid and fatty acid composition of canine lipoproteins. *Comparative Biochemistry and Physiology B - Biochemistry and Molecular Biology* 2001; 128, 719–729.
- Manco M, Fernandez-Real J.M, Equitani F, Vendrell J, Valera Mora M.E, Nanni G, Tondolo V, Calvani M, Ricart W, Castagneto M, Mingrone G. Effect of massive weight loss on inflammatory adipocytokines and the innate immune system in morbidly obese women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2007; 92: 483–490.
- Marshall WG, Bockstahler B, Hulse D, Carmichael S. Osteoarthritis and obesity - a review: current understanding of the relationship and benefit of obesity treatment and prevention in the dog. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 2009; 22: 339–345.
- Mason E. Obesity in pet dogs. *Veterinary Record* 1970; 86: 612-616.
- Mattheeuws D, RottiersR, BaeyensD, VermeulenA. Glucose tolerance and insulin response in obese dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1984; 20: 287-293.
- McGreevy PD, Thomson PC, Pride C, Fawcett A, Grassi T, Jones B. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. *Veterinary Record* 2005; 156: 696–707.
- McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Liang L, Reaven G, Schaaf P, Reaven P. Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. *Circulation* 2002; 106: 2908–2912.
- Menzie CM, Yanoff LB, Denkinger BI, McHugh T, Sebring NG, Calis KA, Yanovski JA. Obesity-related hypoferrremia is not explained by differences in reported intake of heme and nonheme iron or intake of dietary factors that can affect iron absorption. *Journal of the American Dietetic Association* 2008; 108: 145-148.

- Meyer H, Drochner W, Weidenhaupt CA. Contribution to the occurrence and treatment of obesity in dogs. 1978; 85: 133–136.
- Mlacnik E, Bockstahler BA, Muller M, Tetrack MA, Nap RC, Zentek J. Effects of caloric restriction and a moderate or intense physiotherapy program for treatment of lameness in overweight dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2006; 229: 1756–1760.
- Montoya JA, Morris PJ, Bautista I, Juste MC, Suarez L, Pena C, Hackett RM, Rawlings J. Hypertension: a risk factor associated with weight status in dogs. *Journal of Nutrition* 2006; 136: 2011–2013.
- Montoya JA. Canine Obesity. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA*, 2008.
- Mosier, J.E. Effect of aging on body systems of the dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1989; 19: 1-12.
- Murata H, Shimada N, Yoshioka M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *The Veterinary Journal* 2004; 68: 28–40.
- Nelson RW. Diabetes mellitus. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 4th ed. (SJ Ettinger and EC Feldman, eds.). WB Saunders, Philadelphia, PA 1995; 1510-1537.
- Ogden CL, Carroll MD, McDowell MA, Flegal KM. Obesity among adults in the United States-no statistically significant change since 2003-2004. *National Center for Health Statistics Data Brief* 2007; 1:1-8.
- Otabe K, Sugimoto T, Jinbo T, Honda M, Kitao S, Hayashi S, Shimizu M, Yamamoto S. Physiological levels of C-reactive protein in normal canine sera *Veterinary Research Communications* 1998; 22: 77–85.
- Pak-Son I, Youn-Hwa Young, Pak SI, Youn HY. Risk factors for *Malassezia pachydermatis*-associated dermatitis in dogs: a case-control study. *Korean Journal of Veterinary Internal Medicine* 1999; 16: 80-85.
- Park HS, Park JY, Yu R. Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF α , and IL-6. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005; 69: 29–35.
- Pasanisi F, Contaldo F, de Simone G, Mancini M. Benefits of sustained moderate weight loss in obesity. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2001; 11: 401-406.
- Pena C, Suarez L, Bautista I, Montoya JA, Juste MC. Relationship between analytic values and canine obesity. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 2008; 92: 324–325.
- Pfutzner A, Kann PH, Pfutzner AH, Kunt T, Larbig M, Weber MM, Forst T. Intact and total proinsulin: new aspects for diagnosis and treatment of type 2 diabetes mellitus and insulin resistance. *Clinical Laboratory* 2004; 50: 567-73.
- Piatti PM, Monti F, Fermo I, Baruffaldi L, Nasser R, Santambrogio G, Librenti MC, Galli-Kienle M, Pontiroli AE, Pozza G. Hypocaloric highprotein diet improves glucose oxidation and spares lean body mass: comparison to hypocaloric high-carbohydrate diet. *Metabolism* 1994; 43: 1481-1487.
- Picavet S, Le Bobinnec G. Utilisation de la proligesterone chez la chienne: a propos de 160 cas. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie* 1994; 29: 313-320.

- Pinhas-Hamiel O, Newfield RS, Koren I, Agmon A, Lilos P, Phillip M. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 2003; 27: 416-8.
- Pöppel AG, Veiga APM, GonzálezFHD. Clinical pathology for dogs affected by diabetes mellitus: reference range for triglycerides and fructosamine. *Revista Universidade Rural Série Ciências da Vida* 2005; 25: 145–146.
- Prohaska JR, Mostad E, Lassi K, Jokinen M. Splenic iron overload does not correlate with reduced expression of GPI-Ceruloplasmin following dietary copper deficiency. *The FASEB Journal* 2011; 25: 238.
- Radin MJ, Sharkey LC, Holycross BJ. Adipokines: a review of biological and analytical principles and an update in dogs, cats, and horses. *Veterinary Clinical Pathology* 2009; 38: 136–156.
- Rand JS, Fleeman LM, Farrow HA. Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? *Journal of Nutrition* 2004; 134: 2072–2080.
- Reijman M, Pols HAP, Bergink AP, Hazes JMW, Belo JN, Lieveense AM, Bierma-Zeinstra SMA. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip. The Rotterdam Study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2007; 66: 158–162.
- Remillard RL. Obesity. In: EttingerSJ, Feldman EC. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6th edn. Elsevier, Philadelphia 2006; 76–78.
- Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. In: Burtis, C.A, Ashwood, E.R. (Eds.), *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. WB Saunders, Philadelphia, Pennsylvania 1999; 809–861.
- Robertson ID. The association of exercise, diet and other factors with owner perceived obesity in privately owned dogs from metropolitan Perth, WA. *Preventive Veterinary Medicine* 2003; 58: 75–83.
- Rosen ED, Spiegelman B. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature* 2006; 444: 847–852.
- Rossi E, Bulsara MK, Olynyk JK, Cullen DJ, Summerville L, Powell LW. Effect of hemochromatosis genotype and lifestyle factors on iron and red cell indices in a community population. *Clinical Chemistry* 2001; 47: 202-208.
- Russell J, Bass P. Canine gastric emptying of fibre meals: influence of meal viscosity and antroduodenal motility. *American Journal of Physiology* 1985; 249: 662-667.
- Saad FMOB. Weight loss programs for dogs and cats. In: *IVSimpósio sobre nutrição de animais de estimação*. Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, São Paulo, SP, Brazil 2004; 1-48.
- Schalling M, Johansen J, Nordfords L, Lönnqvist F. Genes involved in animal models of obesity and anorexia. *Journal of Internal Medicine* 2005; 258: 613-619.
- Shearer P. Canine, Feline and Human Overweight and Obesity. *Banfield Applied Research & Knowledge Team Putting Knowledge into Practice*, 2010; 1-8.
- Sheffy BE, Williams AJ, Zimmer JF, Ryan GD. Nutrition and metabolism of the geriatric dog. *The Cornell Veterinarian* 1985; 75: 324-347.

- Simms EAH, E Danforth, Jr. ES Horton, GA Bray, JA Glennon and LB Salans. Endocrine and metabolic effects of experimental obesity in man. *Recent Progress in Hormone Research* 1973;29:457-496.
- Sin DD, Sutherland ER. Obesity and the lung: obesity and asthma. *Thorax* 2008; 63: 1018–1023.
- Singh R, Laflamme DP, Sidebottom-Nielsen M. Owner perceptions of canine body condition score. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2002; 16: 362.
- Smith GK, Paster ER, Powers MY, Lawler DF, Biery DN, Shofer FS, McKelvie PJ, Kealy RD. Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2006; 229: 690–693.
- Sonnenschein EG, Glickman LT, Goldschmidt MH, McKee LJ. Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: a case-control study. *American Journal of Epidemiology* 1991; 133: 694–703.
- Spain CV, Scarlett JM, Houpt KA. Long-term risks and benefits of early age gonadectomy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2004; 224: 380-387.
- Spearman JG, Little PB. Hyperadrenocorticism in dogs: a study of eight cases. *Canadian Veterinary Journal* 1978; 19: 33-39.
- Spencer E, Key T. Obesity and cancers of the endometrium and breast. *Obesity Research* 2003; 9: 668–671.
- Steininger RE. Die Adipositas und ihre diätetische Behandlung. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* 1981; 68: 122-130.
- Stone RC, Berghoff N, Steiner JM, Zoran D. Use of a bioelectric impedance device in obese and lean healthy dogs to estimate body fat percentage. *Veterinary Therapeutics* 2009; 10: 1–12.
- Stunkard A, Sorenson T, Haris C. An Adaption Study of Human Obesity. *The New England Journal of Medicine* 1986; 314:193-198.
- Sunvold GD, Bouchard GF. Assessment of obesity and associated metabolic disorders. In: *Recent Advances in Canine and Feline Nutrition* 1998; 2: 135-148.
- Trayhurn, P. Adipose tissue in obesity - an inflammatory issue. *Endocrinology* 2005; 146: 1003–1005.
- Tvarijonaviciute A, Martinez S, Gutierrez A, Ceron JJ, Tecles F. Serum acute phase proteins concentrations in dogs during experimentally short-term induced overweight. A preliminary study. *Research in Veterinary Science* 2011; 90: 31–34.
- Tvarijonaviciute A, Tecles F, Martínez-Subiela S, Ceron JJ. Effect of weight loss on inflammatory biomarkers in obese dogs. *The Veterinary Journal* 2012.
- Veiga AP, Price CA, de Oliveira ST, dos Santos AP, Campos R, Barbosa PR, Gonzalez FHD. Association of canine obesity with reduced serum levels of C-reactive protein. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2008; 20: 224–228.
- Watson TDG, Barrie J. Lipoprotein metabolism and hyperlipemia in the dog and cat - a review. *Journal of Small Animal Practice* 1993; 34: 479–487.
- Wessling-Resnick M. Iron homeostasis and the inflammatory response. *Annual Review of Nutrition* 2010; 30: 105–122.

White RAS, Williams JM. Tracheal collapse in the dog - is there really a role for surgery? A survey of 100 cases. *The Journal of Small Animal Practice* 1994; 35: 191–196.

Williams GD, Newberne PM. Decreased resistance to Salmonella infection in obese dogs [abstract]. *Federation Proceedings* 1971; 30: 572.

Womack J, Tien PC, Feldman J, Shin JH, Fennie K, Anastos K, Cohen MH, Bacon MC, Minkoff H. Obesity and immune cell counts in women. *Metabolism* 2007; 56: 998–1004.

Wren JA, Ramudo AA, Campbell SL, King V, Eagelson JS, Gossellin J. Efficacy and safety of dirlotapide in the management of obese dogs evaluated in two placebo controlled, masked clinical studies in North America. *Journal of Veterinary Pharmacology Therapy* 2007; 30: 81–89.

Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, Yanovski JA. Inflammation and iron deficiency in the hypoferremia of obesity. *International Journal of Obesity* 2007; 31: 1412–1419.

Zoran DL. Obesity in Dogs and Cats: A Metabolic and Endocrine Disorder. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2009; 40: 221–239.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Aydın’da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Aydın’da tamamladı. 2000 yılında Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi’de eğitim görmeye hak kazandı ve 2006 yılında mezun oldu. 2008 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı’nda Yüksek Lisans programına girdi.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmam süresince ilgi ve yardımlarını hiçbir zaman eksik etmeyen danışmanım Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ’a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA’ya, Prof. Dr. Serdar PAŞA’ya ve Doç. Dr. Kerem URAL’a,

Tez yazım aşaması boyunca destek ve yardımlarını esirgemeyen İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı araştırma görevlileri, yüksek lisans ve doktora öğrencisi arkadaşlarıma,

Çalışmada elde edilen verilerin istatistik analizlerinin yapılmasındaki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Erbay BARDAKÇIOĞLU’na,

Laboratuvar çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Biyokimya Ana Bilim Dalı’na,

Gösterdikleri sonsuz sabır ve desteklerinden dolayı aileme teşekkür ederim...