

Araştırma Makalesi

**OBEZ KÖPEKLERDE SERUM LİPOPROTEİN VE FRUKTOZAMİN
DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ**

Engin KENNERMAN*

Geliş Tarihi : 08.02.2006

Kabul Tarihi : 17.02.2006

Determination of Serum Lipoprotein and Fructosamine Levels in Obese Dogs

Summary: This study was carried out to determine lipoprotein profile and fructosamine levels in obese dogs. Materials of the study included 12 healthy control and 23 obese dogs from both sex, 2-5 year old. Blood samples were collected from each dog fasted at least 12 hours. Serum triglyceride, total cholesterol, very low density lipoprotein (VLDL), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL) and fructosamine levels were analyzed. Serum total cholesterol ($p<0.001$), LDL and fructosamine ($p<0.01$), triglyceride ($p<0.05$) levels were higher, and HDL ($p<0.05$) levels were lower in obese dogs compared to controls. As a result, it was concluded that obese dogs with high triglyceride, total cholesterol, LDL and low HDL levels might be predisposed to hyperlipidemia. It was also concluded that obese dogs with high fructosamine levels may have a risk for diabetes mellitus.

Key Words: Lipoprotein profile, fructosamine, obese, dog

Özet : Bu çalışmada obez köpeklerde serum lipoprotein profili ve fruktozamin düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmanın materyalini farklı cinsiyette, 2-5 yaşlarında 12 sağlıklı ve 23 obez köpek oluşturdu. En az 12 saat süreyle aç bırakılan köpeklerden kan örnekleri alındı. Her köpeğe ait serum örneğinden trigliserid, total kolesterol, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve fruktozamin düzeyleri belirlendi. Obez köpeklerde serum total kolesterol ($p<0.001$), LDL ve fruktozamin ($p<0.01$), trigliserid, ($p<0.05$) düzeyleri önemli düzeyde yüksek, HDL düzeyi düşük ($p<0.05$) bulundu. Sonuç olarak, trigliserid, total kolesterol, LDL düzeyleri yüksek ve HDL düzeyleri düşük olan obez köpeklerin hiperlipidemiye predispoze olabilecekleri, ayrıca serum fruktozamin düzeyleri yüksek olan obez köpeklerde diabetes mellitus gelişimi riskinin fazla olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Lipoprotein profili, fruktozamin, obez, köpek

Giriş

Obezite köpeklerde gıdayla ilişkili olarak en sık rastlanılan sağlık problemlerinden birisidir. Veteriner kliniklerine getirilen köpeklerin % 25-40'ının obez yada obeziteye meyilli oldukları bildirilmektedir (8,20). Obezite vücutta aşırı miktarda

* Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

yağ birikmesi ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (1,8,21). Bu durum, diabetes mellitus, kardiyovaskuler ve muskuloskeletal hastalıklar, dermatozlar, immün yanıtın azalması, egzersiz intoleransı, reproduktif fonksiyonların azalması gibi problemlere yol açması nedeniyle köpeklerin sağlığını olumsuz etkilemektedir (13,20,24). Gıdalardan alınan kalori miktarı harcanan enerji miktarından fazla olduğunda, fazla enerji yağ olarak depo edilir. Köpeklerde düzenli olarak alınan her % 1 ekstra kaloringin, orta yaşlarda % 25 kilo artışına neden olduğu belirtilmektedir (4).

Köpeklerde obezitenin oluşumunda birçok çevresel ve sosyal faktör bulunmaktadır. Bunlar arasında en önemlileri hayvan sahiplerinin köpeklerine az egzersiz yaptırıp, fazla beslemeleridir. Bazı köpek sahipleri iyi iştah sağlığın göstergesidir düşüncesiyle köpeklerini ihtiyaçlarından fazla beslemektedir (12,20). Kienza ve arkadaşları (12) bazı köpek sahiplerinin köpeklerinin her isteğini gıda gereksinimi olarak algıladıklarını, kendi beslenme alışkanlıklarını köpeklere de yansıttıklarını belirtip, obez kişilerin köpeklerinin de obez olduklarını belirtmiştir. Obeziteye neden olan beslenme hatalarının öğün dışı fazla sayıda, az miktarda gıda verilmesi olduğu bildirilmiştir (8).

Günde bir kez beslenen köpeklerin birden fazla öğünde beslenen köpeklerle kıyaslandığında obeziteye daha duyarlı oldukları belirtilmekte ve bu durum, küçük miktarlara bölünerek verilen gıdaların termogenezis yoluyla enerji kaybına neden olmasıyla açıklanmaktadır (20).

Obezitenin oluşumunda genetik faktörlerin de üzerinde durulmakta ve Labrador Retriever, Golden Retriever, Cocker Spaniel, Collie, Dachshund, Cairn Terrier, Shetland Sheepdog, Beagle, Cavalier King Charles Spaniel ve Basset Hound ırklarının obeziteye diğer ırklardan daha fazla predispoze oldukları belirtilmektedir (4,22).

Obezitenin etyolojisinde kısırlaştırmanın önemli olduğu ve kısırlaştırılmış dişi köpeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (8). Kısırlaştırmaya bağlı gelişen hormonal değişimler enerji gereksinimini ve gıda alımını arttırarak kilo artışına neden olduğu belirtilmiştir (20).

Hipotroidizm, hiperadrenokortisizm, hiperinsulinizm ve akromegali gibi endokrin sistem hastalıkları, progesteron ve kortikosteroid gibi ilaçların da obeziteye neden olduğu bildirilmiştir (4,8).

Son yıllarda obezitenin, biyokimyasal parametreler ve hormon düzeylerinde önemli farklılıklara yol açması nedeniyle, önemli bir metabolik hastalık olduğu görüşü kabul edilmektedir (21). İnsanlarda obezitenin lipid ve lipoprotein metabolizmasında düzensizliklerle karakterize olduğu ve koroner hastalıkların yanı sıra, obezitenin insuline dirençli diabetes mellitus gelişimiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (2,3). İnsanlarda obezite ile ilgili birçok çalışma mevcutken, köpeklerin lipoprotein profili insanlardan farklılık göstermesine rağmen fazla çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu

nedence, bu çalışmada obez köpeklerde serum lipoprotein profili ve fruktozamin düzeylerindeki değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmanın materyalini büyük bir köpek çiftliğinde bulunan farklı cinsiyet ve ırklarda 2-5 yaşlı 23 obez ve 12 sağlıklı köpek oluşturdu. Obez grubunu 13 erkek, 10 kısırlaştırılmamış dişi, kontrol grubunu 5 erkek ve 5 kısırlaştırılmamış dişi köpek oluşturdu. Obez köpeklerin belirlenmesinde aşırı yağ nedeniyle kostaların kolay palpe edilememesi ya da basınç uygulanarak palpe edilmesi, lomber bölgede ve kuyruk kökünde aşırı yağ birikimi, abdomende belirgin bir genişleme olması ve konveks bir görünüm alması kriter olarak alındı (8). On iki saat süreyle gıda verilmeyen köpeklerin klinik muayeneleri yapıldı ve antikoagülsüz kan örnekleri alınarak serumları ayrıldı.

Serum örneklerinden trigliserid, total kolesterol, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve fruktozamin düzeyleri ticari kitler kullanılarak otoanalizör (Techicon Dax 72) cihazı ile ölçüldü.

Çalışmada her iki gruba ait değerler student t testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Her iki gruba ait ortalama değerler ve istatistiki sonuçlar Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Kontrol ve obez köpeklerde serum trigliserid, total kolesterol, lipoprotein ve fruktozamin düzeyleri

Table 1: Serum triglyceride, total cholesterol, lipoprotein and fructosamin levels in control and obese dogs

Parametre	Kontrol (n:12)	Obez (n:23)
Trigliserid (mg/dl)	74.00 ± 4.58	115.37± 6.39*
Total kolesterol (mg/dl)	153.9 ± 11.90	214.8 ± 10.36***
VLDL (mg/dl)	11.58 ±1.72	13.22 ± 1.20
LDL (mg/dl)	66.25 ± 7.62	72.37 ± 7.60**
HDL (mg/dl)	98.78 ± 3.77	86.08 ± 4.67*
Fruktozamin (mmol/l)	2.411 ± 0.21	3.226 ± 0.24 **

*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05

Obez köpeklerde serum total kolesterol ($p<0.001$), LDL, fruktozamin ($p<0.01$), trigliserid ($p<0.05$) düzeylerinin kontrol grubundan önemli düzeyde yüksek, HDL ($p<0.05$) düzeylerinin ise önemli düzeyde düşük olduğu belirlendi. Obez köpeklerden üçünde serum trigliserid düzeyinin 200 mg/dl'nin üzerinde, dördünde total kolesterol düzeyi 300 mg/dl'nin üzerinde olduğu belirlendi. Fruktozamin düzeyinin ise altı obez köpekte 4.00 mmol/l'den yüksek olduğu saptandı.

Tartışma ve Sonuç

Obezite vücutta aşırı yağ birikmesi ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (1,8,21). İnsan ve köpeklerde yapılan çalışmalarda obezitede lipid ve lipoprotein metabolizmalarında önemli değişikliklerin olduğu bildirilmektedir (21). Vücutta depolanan yağların önemli bir bölümünü trigliseridler oluşturur (10,26). Obezitede aşırı yağlanma sonucunda serum trigliserid düzeyinde artış olduğu bildirilmiştir (10). Bu çalışmada obez köpeklerde kontrol grubuna göre serum trigliserid düzeylerinin önemli düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Bailhache ve arkadaşları (2) deneysel olarak obezite oluşturdukları köpeklerde trigliserid düzeylerinin sağlıklı köpeklerden daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Kolesterol hücre membranlarının ve myelin kılıfların önemli bir yapısal komponentidir. Ayrıca, safra asitlerinin ve steroid hormonların biyosentezi için gerekli bir prekürsördür (10,23,26). Kolesterol, serbest kolesterol ve kolesterol esterlerinden oluşur ve her ikisinin ölçümü total kolesterol olarak ifade edilir (23). Bu çalışmada obez köpeklerde serum total kolesterol düzeyinin kontrol grubunu oluşturan köpeklerden daha yüksek olduğu saptanmıştır. Elde edilen bu bulgu obez köpeklerde serum total kolesterol düzeylerinin normal kilolu köpeklerden daha yüksek olduğunu belirten Diez ve arkadaşları (6)'na uyum göstermektedir.

Plazma lipidleri suda çözünemedikleri için proteinler aracılığıyla taşınırlar. Serbest yağ asitleri albumine bağlanırken, fosfolipidler, kolesterol ve trigliseridler taşıyıcı apoproteinlerle birleşerek lipoproteinlerle taşınırlar (10,23,26). Köpeklerde şilomikronlar, çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) ve yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL) olmak üzere dört ana lipoprotein sınıfı belirtilmiştir (10).

VLDL'ler endojen lipidlerin karaciğerden hücrelere taşınmasında görev alırlar ve büyük bir çoğunluğunu trigliseridler oluşturur (23,26). Bu çalışmada obez köpeklerde serum VLDL düzeylerinin kontrol grubundan daha yüksek olduğu saptanmış; ancak, istatistiki bir farklılık belirlenmemiştir. Mahley ve arkadaşları (17) obez köpeklerde serum VLDL düzeylerinin yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, insuline dirençli diabet hastalarında hipertrigliseridemi ile birlikte VLDL konsantrasyonunun yüksek düzeyde olduğu bildirilmiş ve trigliserid düzeyindeki artışın VLDL konsantrasyonundaki artışla ilişkili olduğu belirtilmiştir (3,17).

LDL'ler kolesterol içeriği en fazla olan lipoproteinlerdir ve kolesterolün karaciğerden hücrelere taşınmasında görev alırlar (23). Bu çalışmada obez köpeklerde LDL düzeylerinin kontrol grubunu oluşturan köpeklerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç, obez köpeklerde LDL düzeylerinde önemli bir artış saptamadıklarını belirten Bailhache ve arkadaşları (3)'nin bulgularıyla farklılık göstermektedir. Obez köpeklerde saptadığımız yüksek LDL düzeylerinin hiperkolesterolemi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Köpeklerde en fazla konsantrasyonda bulunan lipoprotein sınıfı LDL'dir. İnsan plazması LDL ve VLDL'den zengin olmasına rağmen, köpek plazması HDL yönünden zengindir (7,16). Plazmadaki total kolesterolün % 87'si ve trigliseridlerin % 11'i HDL tarafından taşınmaktadır. HDL'ler dokulardaki kolesterolün karaciğere taşınmasında görev alırlar (26). Çalışmada obez köpeklerde HDL düzeyinin kontrol grubundan daha düşük olduğu saptanmıştır. Lindal ve arkadaşları (13) ile Downs ve arkadaşları (7) deneysel olarak obezite oluşturulan köpeklerde HDL düzeylerinde azalma olduğunu bildirmişlerdir. Bailhache ve arkadaşları (3) da obezitede HDL düzeylerinin sağlıklı köpeklerden daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen bulgular bu araştırmacıların (7,13) bulgularıyla uyumlu bulunmuştur. Obez köpeklerde serum HDL düzeylerinin düşük olmasına rağmen insanlardakinin aksine ateroskleroz olgularının görülme riskinin az olduğu belirtilmiştir. Bu durum, köpek HDL'lerinde poliansature yağ asitleri (PUFA) düzeyinin insan HDL'lerinden çok daha yüksek olmasına bağlanmaktadır (16).

Bu çalışmada üç obez köpekte serum trigliserid düzeyinin hiperlipidemi sınırı olarak bildirilen 200 mg/dl'nin üzerinde saptanması yanı sıra dört köpekte total kolesterol düzeyinin maksimum referans değer olan 300 mg/dl'den yüksek olması (10), obez köpeklerin hiperlipidemiye predispoze olduklarını düşündürmüştür. De Man ve arkadaşları (5) köpeklerde hipertrigliseremini hiperlipidemi gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir.

Serum fruktozamin glukoz ve serum proteinleri arasında non-enzimatik irreversibl bir reaksiyon sonucu oluşan ve kronik hipergliseminin tanısında kullanılan bir parametredir (14,15,19,25). Köpeklerde albuminin ortalama yaşam süresi 8.2 gündür ve fruktozamin 1-3 hafta süreyle serum glukoz durumu hakkında bilgi verir. Diabetik hastaların uzun süreli monitorizasyonunda genellikle serum fruktozamin düzeyleri kullanılır (11,19,25). Köpeklerde serum fruktozamin referans değerlerinin üst sınırı 3.72 mmol/l olup diabetik köpeklerde 4.00 mmol/l'nin üzerine çıkmaktadır (19). Çalışmada obez köpeklerde serum fruktozamin düzeyinin kontrol grubundan yüksek olduğu ve altı köpekte 4.00 mmol/l'in üzerinde olduğu belirlendi. Obez köpeklerde serum fruktozamin düzeyinin yüksek olması bu köpeklerde diabetes mellitus gelişimi riskinin yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (24). Yapılan çalışmalarda (2,9,24) da obez köpeklerin diabetes mellitusa predispoze oldukları bildirilmiştir. Miles ve arkadaşları (18) obez köpeklerde diabetes mellitus oluşumunun insülin reseptörlerinin azalması ve