



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

OBEZ KEDİLERDE TİROİD BEZİ FONKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

Veteriner Hekim Seren SIZAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. Nuri MAMAK**

BURDUR-2022

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**OBEZ KEDİLERDE TİROİD BEZİ FONKSİYONLARININ
ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Seren SIZAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Nuri MAMAK

BURDUR-2022

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve tecrübesiyle bana destek olan başta danışman hocam Prof. Dr. Nuri MAMAK olmak üzere, İç Hastalıkları Anabilim Dalındaki bütün değerli hocalarıma en içten teşekkürlerimi sunarım. Çalışma esnasında her zaman yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen sevgili dostlarım Safa SOYLU ve Mert ŞARLAK'a, ayrıca canım kardeşim Ece KARABAYOĞLU'na teşekkürü borç bilirim. Burdur'a geldiğimde, gece gündüz fark etmeksizin bana evlerinin kapısını açan ve kendi evimdeymiş gibi hissettiren Vet. Hek. Aybüke BÖLÜK ve Vet. Hek. Fatma YERİĞ'e teşekkürlerimi sunarım. Öğrenim hayatım boyunca her zaman yanımda olan başta kıymetli meslektaşım Murat KARABAYOĞLU ve ablam Sibel KARABAYOĞLU olmak üzere tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Obez bir kedinin dorsoventral pozisyonda görünümü.	6
Şekil 2.2. Obez bir kedinin laterolateral pozisyonda görünümü.	6
Şekil.2.3. Vücut kondisyon skoru (Advance, 2019).	10
Şekil 2.4. Tiroid hormonunun negatif feedback mekanizması (Schaer, 2006).	26
Şekil 3.2. Kedilerde vücut yağ oranının belirlenmesinde kullanılan denklem (Ülgen ve Kaymaz, 2013).	34
Şekil 3.3. Bacak indeksi değerinin ölçülmesi.	35
Şekil 3.4. Göğüs kafesi değerinin ölçülmesi	35

TABLÖLAR

Tablo 4.1. Kedilerde cinsiyet, ırk, yaş, kilo ve vücut kitle indeksi	38
Tablo 4.2. Biyokimyasal parametrelerin gruplara göre istatistiksel analizi (mean $\pm$ SEM)	39
Tablo 4.3. Biyokimyasal ve klinik muayene parametreler arasındaki korelasyon analizi	40



SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
<	Küçüktür
>	Büyüktür
≥	Büyük Eşittir
±	Artı-Eksi
°C	Derece santigrat
5'D	5'Deiyonize
Apo B	Apoprotein B
Apo E	Apoprotein E
BB	Sol Arka Ayağın Kalkaneal Tuber ile Patellası Arasındaki Mesafe
BCS	Body Condition Score
CETP	Kolesteril Ester Transfer Proteini
Ctsh	Canine Thyroid Stimulating Hormon
DEXA	Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri
DIT	Diiyodotirozin
DI	Desilitre
DM	Diabetes Mellitus
FA	Yağ Asitleri
ft ₄	Serbest T ₄
GLP-1	Proglukagon Glukagon Benzeri Peptit -1
HDL1	Yüksek Dansiteli Lipoprotein 1
HDL2	Yüksek Dansiteli Lipoprotein 2
HDL3	Yüksek Dansiteli Lipoprotein 3
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
IU/ml	İnternational unit/ mililitre
Kcal	Kilo Kalori
Kg	Kilogram
LCAT	Lesitin Kolesterol Asiltransferas
LDLP	Düşük Dansiteli Lipoprotein
ME	Metabolize Edilebilir Enerji
MER	Günlük kalori ihtiyacı
µg	Mikrogram
mg/dl	Miligram/ Desilitre
MIT	Monoiyodotirozin
MRI	Manyetik Rezonans
mRNA	Haberci Rna
NEFA	Esterleşmemiş Yağ Asitleri
Ng	Nanogram
NTIS	Tiroid dışı hastalık sendromu

Örn.	Örneğin
Rpm	Dönüş hızı
rT₃	Serbest T ₃
SCFA	Lif Kısa Zincirli Yağ Asitleri
SEM	Standard error mean
T₃	Triyodoiroksin
T₄	Tioksine
TBG	Tioksine Bağlayıcı Globlin
TK	Total kolesterol
TBPA	Tioksine Bağlayıcı Prealbumin
TNFα	Tümör Nekroz Faktör Alfa
TPN	Total Parantral Beslenme
TRG	Trigliserit
TRH	Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	Tiroid Stümüle Edici Hormon
TT₄	Total T ₄
VKS	Vücut Kondisyon Skoru
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VLDL	Çok düşük dansiteli lipoprotein

ÖZET

Obez Kedilerde Tiroid Bezi Fonksiyonlarının Araştırılması

Obezite, metabolik bozukluklar için risk oluşturan aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır. Obezitenin nedenleri arasında hareketsizlik, kısırlaştırma, yaşlanma gibi faktörler bulunurken genetik, çevresel, sosyal ve davranışsal etkenler de yatkınlık oluşturmaktadır. Obezitenin; endokrin ve metabolik bozukluklar, hipotiroidizm gibi birçok hastalık ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Evcil hayvanlarda vücut kondüsyon skorunu belirlemek için pratikte üçlü kategori sistemi kullanılmasına karşın vücut kitle indeksi, vücut kondüsyon skorlamasına göre daha objektif bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Kan lipidlerinden kolesterol, hücre membranlarının önemli bir yapısal komponentidir. Kediler serum LDL kolesterol konsantrasyonlarından daha fazla serum HDL kolesterol konsantrasyonlarına sahip oldukları için “HDL hayvanı” olarak adlandırılmaktadır. Obezitenin oluşumuyla birlikte, organizmada olumsuz, önemli metabolik ve hormonal değişiklikler meydana gelir. Zamanında ve doğru olarak teşhis edilemeyen bu olumsuz değişimler ise kedilerin sağlığını bozmakta ve düzeltilmesi son derece zor problemlere neden olmaktadır. Bu çalışmada, obez kedilerde tiroid bezi fonksiyonları ve lipid metabolizmasının araştırılması amaçlandı. Kediler obez (n=20) ve kontrol (n=10) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmada kedilerde % vücut yağ oranı %30’un üzerinde olanlar obez olarak, %30’un altında olanlar ise kontrol grubu olarak değerlendirilip biyokimyasal analizler için kan örnekleri toplandı. Bu örneklerden trigliserit, total kolesterol, HDL, LDL, T3, T4 ve TSH değerleri ölçüldü ve birbirleriyle ilişkileri değerlendirildi. TT4 ile vücut kitle indeksi ($p<0,05$) ve kilo ($p<0,01$) arasında pozitif korelasyon bulundu. Çalışmada değerlendirilen lipid metabolizması ile tiroid hormon parametreleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Serum trigliserit ve HDL seviyeleri; obez grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) bulundu. Çalışmadaki kedilerin büyük bir çoğunluğunda serum TSH seviyelerinin ölçüm yapılan test kitlerinde tespit sınırı altında olduğu görüldü. Önemi sebebiyle obezite ve tiroid bezi arasındaki etkileşimi ortaya koymak için daha kapsamlı/ deneysel çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: HDL, kedi, LDL, T3, T4, total kolesterol, trigliserit, TSH.

ABSTRACT

Investigation of the Functions of the Thyroid in Obese Cats

Obesity is defined as excessive fat accumulation that poses a risk for metabolic disorders. Among the causes of obesity, while there are factors such as inactivity, sterilization; aging, genetic, environmental, social and behavioral factors also create a predisposition. Obesity is known to be associated with many diseases such as endocrine and metabolic disorders, hypothyroidism. Although the triple category system is used in practice to determine the body condition score in pets, body mass index is accepted as a more objective method than body condition scoring. Cholesterol, one of the blood lipids, is an important structural component of cell membranes. Cats are referred to as "HDL animals" because they have higher serum HDL cholesterol concentrations than serum LDL cholesterol concentrations. Negative important metabolic and hormonal changes occur in the organism with the formation of obesity. These negative changes, which can not be diagnosed in a timely and accurate manner, deteriorate the health of cats and cause problems that are extremely difficult to solve. In this study, it was aimed to investigate thyroid gland functions and lipid metabolism in obese cats. Cats were divided into two groups as experimental (n=20) and control (n=10). In the study, those with a body fat percentage above 30% were considered as obese, and those below 30% were considered as the control group, and blood samples were collected for biochemical analysis. Triglyceride, total cholesterol, HDL, LDL, T3, T4 and TSH values were measured from these samples and their relations with each other were evaluated. A positive correlation was found between TT4 and body mass index ($p<0.05$) and weight ($p<0.01$). The correlation between lipid metabolism and thyroid hormone parameters evaluated in the study was not statistically significant. Serum triglyceride and HDL levels were found to be statistically significant ($p<0.05$) in the obese group compared to the control group. In the majority of the cats in the study, serum TSH levels were found to be below the detection limit in the test kits. Due to its importance, more extensive/experimental studies were needed to reveal the interaction between obesity and the thyroid gland.

Key Words; cat, HDL, LDL, T3, T4, TSH, total cholesterol, triglyceride, TSH.

1. GİRİŞ

Obezite, vücutta aşırı miktarda yağ dokusunun birikmesi olarak tanımlanır (German, 2006). Bu durum ekseriyetle ideal olan vücut ağırlığının %15 oranında yükseldiği zaman meydana gelmektedir (Eteke, 2012). Kedi obezite insidansı her yıl artmaktadır ve dünya çapında yapılan araştırmalara bakıldığında kedi obezite insidansının %35'in üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (Muranaka ve ark., 2011). Obezite ile ilişkili endokrin ve metabolik hastalıklar arasında diabetes mellitus, hipotiroidizm, hiperadrenokortizm ve insülinoma bulunur. Bazı koşullar obeziteye neden olurken, bazıları ise obez olan hayvanlarda daha yaygın olarak ortaya çıkmaktadır (Burkholder ve Toll, 2000). Obez evcil hayvanların yatkınlık gösterebileceği problemler arasında; ortopedik hastalıklar, diabetes mellitus, dolaşımdaki lipid profillerinde anormallikler, kardiyorespiratuvar hastalıklar, üriner sistem hastalıkları, üreme bozuklukları, neoplazi (meme tümörleri, geçiş hücresi karsinomu), dermatolojik hastalıklar ve anestetik komplikasyonlar bulunur (German, 2006). İnsanlarda obezitede en sık olarak tanımlanan çalışmalar tip 2 diyabet ve insülin direnci oluşma riskinin artması olup kedilerde de obezite, çeşitli endokrin anormalliklerle bağlantılıdır (Hoenig ve ark., 2007; Gayet ve ark., 2004). Obeziteye bağlı olarak görülen insülin direnci sorunu, son on yılda kedilerde tip 2 diyabet artışı ile eş zamanlı olarak artmaktadır (Appleton ve ark., 2001). Kedilerde vücut kondisyon skoru (VKS), en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri olan görsel değerlendirme ve palpasyon yöntemi ile belirlenir. Yapılan değerlendirmede hayvanlar dokuzlu, altılı, beşli ve üçlü vücut kondisyon skoruna göre sınıflandırılır. En yaygın kullanılan kategori 9'lu kategori olmasına karşılık kedilerde pratik olarak; çok zayıf/zayıf (VKS1, 1-4), normal (VKS2, 5) ve şişman/çok şişman (VKS3, 6-9) şeklinde üç kategoriye göre yapılan üçlü sistem kullanılmaktadır (German, 2006). Obezite yalnızca büyük miktarlarda yağ dokusunun birikmesi değildir, aynı zamanda vücuttaki önemli metabolik ve hormonal değişikliklerle de ilişkilidir (Zoran, 2009).

Lipidler, yağ dokularında %90 oranında bulunup, genellikle suda çözünemeyen, doğal çözücülerde eriyebilen yağ asitlerinin esterleri veya esterleşme kabiliyeti olan doğal maddeler olarak sınıflandırılmaktadırlar. Lipid depolarının esas kısmı trigliseritler tarafından sağlanır (Turgut, 2000). Adipositlerde stoklanan

trigliserit seviyelerinin kontrolünde türlü enzimler ve hormonlar görev almaktadır. Obezitede, adipositlerde trigliserit seviyeleri yükselmektedir (Aslan ve ark, 2017).

Kan lipidleri esas olarak;

- I. Trigliseritler,
- II. Lipoproteinler,
- III. Fosfolipidler,
- IV. Kolesterol ve
- V. Serbest yağ asitlerinden oluşmaktadır.

Lipoproteinler ise yoğunluklarına göre;

- I. Şilomikronlar,
- II. Çok düşük yoğunluklu lipoproteinler,
- III. Ara yoğunluklu lipoproteinler,
- IV. Düşük yoğunluklu lipoproteinler ve
- V. Yüksek yoğunluklu lipoproteinler olarak sınıflandırılmaktadır.

Bu sınıflandırmada, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) protein fraksiyonunun trigliserit ve kolesterol fraksiyonundan düşük olması olarak tanımlanırken yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ise protein fraksiyonunun trigliserit ve kolesterol fraksiyonundan fazla olmasıdır. Kan lipidlerinden kolesterolin, genellikle aşırı düzeyde karaciğer, beyin ve plazmada hem serbest hem de ester kolesterol şeklinde bulunurken trigliseritler en çok adipositlerde yer alır ve fosfolipidler ise adipoz doku dışında neredeyse tüm dokulara dağılmış durumdadır (Ası, 1999).

Enerji metabolizması, istirahat metabolizma hızı, aktif metabolizma hızı ve nispi aktivite tarafından doğrudan etkilenir. Enerji alımı, davranışsal yeme / beslenme (hormonal ve davranışsal), sindirim verimliliği ve besin asimilasyonunu etkileyen gıdalardaki faktörlerden etkilenir (Speakman, 2005). Uzun yıllardır, obezitenin bir glikostatik model veya bir lipostatik model ile açıklanabileceği düşünülmüştü. Bu iki modelin de diyetteki glikozun veya lipidin, iştah oluşumu ve bu substratların sindirimi

yoluyla oluşan, çevreye bağlı hormonal yollarla bastırılmasının arkasındaki ana sebep olduğu ileri sürüldü (Speakman ve Mitchell, 2011).

Tiroid hormonları vücutta birçok fonksiyona sahiptir ve genel olarak; lipidlerin, proteinlerin ve karbonhidratların metabolizmasını düzenler (Singh ve Beigh, 2013). Tiroid bezi sağlıklı kedilerde normal olarak palpe edilemeyen iki lobdan oluşur (Schaer, 2006). Tiroid nodülü olan kedilerde, sıklıkla hipertiroidizmde olduğu gibi, tek taraflı veya bilateral lob genişlemesi tespit edilebilir. Konjenital hipotiroidizmi olan bazı kedilerde tiroid bezi saptanabilir ancak erişkin dönem başlangıcında olan kedilerde hipotiroidizmde daha büyük bir tiroid bezi saptanamamıştır (Galgano ve ark., 2014). Tiroid bezleri aktif olarak inorganik iyodu alır ve inorganik iyot tiroidin foliküler hücrelerine girer, tiroksin (T4) ve triiyodotiroksin (T3) olarak adlandırılan ve metabolik olarak aktif olan tiroid hormonlarına dönüşür (Schaer, 2006). Tiroksin (T4) ve triiyodotiroksin (T3); tiroglobülin içindeki iki tirozin (amino asit) kalıntısının kombinasyonu ve iyodinasyonu sonucu tiroid bezi tarafından üretilen hormonlardır (Graham, 2009). Triiyodotiroksin hormonunun tiroksin hormonuna göre fizyolojik olarak daha aktif bir hormon olmasına rağmen, tiroid bezi hastalıklarının tanısında tiroksin hormonunun total ve serbest biçiminde iki fraksiyonu daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Maden ve Çuhadar, 2013). Tiroid hormonları (T4, T3 ve rT3) proteinleri, sirkülasyona girdikten hemen sonra esas olarak tiroksin bağlayıcı globüline (TBG) ve daha az miktarda tiroksin bağlayıcı prealbumin (TBPA) ile albümine bağlanır. TBG hormon için ana bağlayıcı proteindir. Kedide TBG yoktur ve hormonun çoğu albumin tarafından taşınır (Singh ve Beigh, 2013). Dolaşımdaki T3'ün çoğu karaciğer, böbrek ve kaslarda T4'ün deiyodinasyonundan köken alır (Turgut, 2000). Tiroid bezi fonksiyonlarının başlangıç değerlendirmesinde serum T4 konsantrasyonunun baz değerinin iyi bir yöntemle belirlenmesi, serum T3 konsantrasyonlarından daha güvenilir ve önerilen bir yöntemdir (Schaer, 2006). Anterior hipofizden salınan tiroid stimüle eden hormon (TSH) tarafından tiroid aktivasyonu regüle edilir (Turgut, 2000). Tiroid bezi hastalıklarının tanısı amacıyla iki uyarım testi kullanılır ki bunlar: TRH (tirotropin salgılatıcı hormon) ve TSH uyarım testleridir (Kerr, 2002). Hipertiroidizm (tirotoksikoz); aktif tiroid hormonları T3 ve T4'ün dolaşımdaki aşırı yüksek

konsantrasyonlarından kaynaklanan multisistemik bir hastalıktır. Tiroid lobunun birinde (%30) veya her ikisinde (%70) iyi huylu adenomatoz hiperplazisi (adenom), kedilerde hipertiroidizm ile ilişkili en yaygın patolojik anormallik olup, vakaların %96-98'inde görülür. Tiroid karsinomu kedilerde nadir görülen bir hipertiroidi nedenidir, kedilerin yaklaşık %2-4'ünü oluşturur (Peterson, 2013). Hipotiroidizm; hipotalamus, hipofiz ve tiroid aksisinin herhangi bir yerindeki disfonksiyondan ve tiroid hormon konsantrasyonu düşüklüğünden kaynaklanan multisistemik bir hastalıktır. Kedilerde hipotiroidizmin en yaygın nedeni; iatrojenik yıkımlanma ya da radyoaktif iyot tedavisi veya hipertiroidizmin tedavisi amacıyla operasyon uygulanması sonucunda tiroid bezinin alınmasıdır (Schaer, 2006).

Tiroid bezi, metabolizmanın kontrolünde önemli bir rol oynar. Bu bezden salgılanan hormonlar bazal metabolik hızı ve bağırsaklardan karbonhidrat aktarımını artırırken aynı zamanda lipid metabolizmasını da düzenler. Olağan bir yağ metabolizmasında; emisyon, depolama, mobilizasyon ve parçalama işlemleri biyolojik bir balans içindedir. Erişkin hayvanlarda vücut yağlarının miktarı uzun bir süre değişmeden aynı seviyede kalır. Bu dengenin bozulması halinde lipid metabolizması bozulur ve hayvanlarda obezite şekillenir. Obezitenin oluşumuyla birlikte, organizmada olumsuz önemli metabolik ve hormonal değişiklikler meydana gelir. Bu değişikliklerin rutin klinik muayenelerde ortaya çıkarılması oldukça zordur. Zamanında ve doğru olarak teşhis edilemeyen bu olumsuz değişimler ise kedilerin sağlığını bozmakta ve düzeltilmesi son derece zor problemlere neden olmaktadır. Bu nedenle sunulan bu projede, obez kedilerde tiroid bezi fonksiyonları ve lipid metabolizmasının araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezitenin Tanımı

Kronik olmakla birlikte obezite; vücutta yüksek oranda lipid dokusunun artması olarak tanımlanmaktadır (Budağ, 2016; German, 2006).

Kedilerde obezite, aşırı yağ birikimiyle kendini gösteren yaygın bir sorundur. Gereksinim fazlası olarak tüketilen karbonhidrat, yağ ve proteinler hayvan vücudunda yağ olarak depolanmaktadır (Budağ, 2016).

Obezite, ekseriyetle normal vücut kitle indeksinin %30 oranında arttığı zaman meydana gelmektedir (Eteke, 2012). Normal ağırlıklarının %15 fazlası kiloya sahip olan kediler şişman, %25-30'dan fazla kiloya sahip olanlar ise obez kabul edilir (Budağ, 2016). Kedi obezite insidansı her yıl artmaktadır ve dünya çapında yapılan araştırmalara bakıldığında kedi obezite insidansının %35'in üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (Muranaka ve Mitchell, 2011).

Obezite şu anda dünyadaki evcil kedilerin karşılaştığı en büyük sağlık ve refah sorunlarından biridir. Yakın zamanda yayınlanan birçok çalışma, gelişmiş ülkelerde, evcil kedilerin %11,5- 63'ünün fazla kilolu veya obez olduğunu göstermektedir (Wall ve ark., 2019).



Şekil 2.1. Obez bir kedinin dorsoventral pozisyonda görünümü.



Şekil 2.2. Obez bir kedinin laterolateral pozisyonda görünümü.

Predispoze faktörler arasında, fiziksel aktivite eksikliği, uyku sürelerinin uzun olması, apartman dairesinde yaşayan kediler, cinsiyet, kısırlaştırma, diyet, ilaç kullanımı, yaşlanma ve melez soyun yanı sıra çevresel, sosyal ve davranışsal faktörler de bulunmaktadır (Robertson, 1999; Sloth, 1992).

Kuzey Amerika ve Avustralya'daki kentsel, sahipli kediler üzerinde yapılan araştırmalarda, apartmanlarda yaşayan ve ağırlıklı olarak bir evde beslenen kedilerin, serbest dolaşan kedilerden daha fazla kilolu olduğu saptanmıştır (Robertson, 1999; Scarlett, 1994). Ayrıca bu durumun kedilerde inaktivite sebebiyle obezite ve diabetes mellitusa yatkın olduğu görölmüştür (Sandoe ve ark., 2014).

Kedi ve köpeklerde kısırlaştırma da obezite için riskli bir faktördür. Dengeli ve dikkatli besleme ile kedi veya köpekler ideal kilolarında tutulabilir fakat kısırlaştırılan kedi ve köpekler obeziteye çok daha yatkındır (Sandoe ve ark., 2014). Kısırlaştırma ile dolaşımda ve genel olarak fiziksel aktivitede azalma meydana gelir. Enerji kullanımının verimliliği, kalori ihtiyacında azalmaya yol ačan gonadal hormonların çıkarılmasıyla artma eğiliminde olmakla birlikte kısırlaştırmadan sonra besin alımı da artar (Branam, 1988; Sloth, 1992). Son araştırmalar kısırlaştırılmış erkek kedilerin, kısırlaştırılmış diři kedilerden ortalama olarak önemli ölçüde daha fazla kilo aldığını göstermiştir (Robertson, 1999; Sloth, 1992).

Obezite insidensi yaşla birlikte artar ve 6-8 yaşları arasında zirveye ulaşır. Yaşlanmayla oluşan metabolik hızın, yağsız vücut kütlelerinin ve fiziksel aktivitenin azalması, hayvanların istirahat enerji gereksinimini azaltır (Scarlett, 1994).

Obez insanlarda genellikle genetik bir yatkınlık mevcuttur (Bray, 1989). Siyam veya abyssinians gibi birçok safkan kedi, çoğu melez kediden daha zayıftır, bu da vücut ağırlığı üzerinde olası bir genetik etkinin kedilerde de var olduğunu düşündürür (Scarlett, 1994). Birkaç alışma, melez kedilerin safkan kedilerden daha fazla obezite gelişimi riski altında olduğunu tespit etmiştir (Robertson, 1999; Scarlet, 1994).

Lezzet, kedilerde gıda alımı üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir (Houpt, 1991). Ek olarak, can sıkıntısı ve yalnızlığın yemeğe olan ilginin artmasına neden olabileceği ve ayrıca kilo alımını etkileyebileceği öne sürölmüştür (Scarlett, 1994). Tek veya iki kedili evlerdeki kedilerin, çok kedili evlerdeki kedilere göre obez olma olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Robertson, 1999). Bu durum, çok kedili evlerde kedilerin kendi aralarında oynamaları ve dövüşmeleri daha fazla enerji harcamalarıyla

açıklanabilir. Diğer yandan, bir veya iki kedili evlerde tek tek kedilere daha fazla ilgi ve yiyecek verilebilirken gruplandırılmış kedilerdeki sosyal hiyerarşi sebebiyle, baskın kedilerin ihtiyaç duyduklarından daha fazla mama tükettiği gözlemlenmiştir (Biourge ve ark, 1997).

Evcil hayvanlar genellikle beslenmeleri için tamamen sahiplerine bağımlıdırlar; bu sebeple hasta sahiplerinin hayvanlarının ne zaman aşırı kilolu ya da obez hale geldiğini anlama ve uygun önlemleri alma öngörüsü kritik önem taşımaktadır (Forrest ve ark., 2021).

Kedi sahiplerinin yaşam tarzı, evcil hayvanlarda obezite görülme sıklığını etkileyebilir. Araştırmalar, fazla kilolu insanların fazla kilolu bir evcil hayvana sahip olma ihtimalinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (Mason, 1970). Aynı zamanda yapılan çalışmalar evcil hayvan sahibinin ekonomik düzeyi ile obezite arasında bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bir çalışmaya göre ise; hayvan sahibinin düşük ekonomik düzeyinin olması hem hayvan sahibinin hem de evcil hayvanın kilolu olma ihtimalini artırmaktadır (Sandoe ve ark., 2014).

2.2. Obezitenin Belirlenmesi

Birbirinden farklı hayvanlarda objektif olarak, yağlanma derecesinin miktarının belirlenmesi, beslenme yönetim programlarının başarısını ölçmek ve obezite ile ilgili araştırmalarda güvenilir sonuçlar elde etmek için önemlidir (Bjornvad ve ark., 2011).

İdeal vücut ağırlığı ve enerji gereksinimlerinin belirlenmesinde vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi önemlidir. Vücut kompozisyonunu değerlendirmek için kullanılan en yaygın yöntemler:

- I. Vücudu yağ kütlesi ve kas,
- II. Kemik, hücre içi ve hücre dışı suyu içeren yağsız kütle olmak üzere iki bölümde incelenir (Tarkosova ve ark., 2016).

Obezite; kimyasal analiz, dansitometri, total vücut su oranı ölçümü, absorpsiyometri, ultrasonografi, elektrik akımı ve ileri görüntüleme yöntemleri (Bilgisayarlı tomografi ve MR (manyetik rezonans)) ile değerlendirilmektedir; ancak pratikte genellikle kantitatif vücut ağırlığı ve morfometri ölçüm (deri kıvrımı kalınlığı, boyut ölçümü ve vücut kondüsyon skoru) yöntemleri kullanılmaktadır (German, 2006).

Obeziteyi önlemek ve diyet değişikliklerinin erken uygulanmasını kolaylaştırmak için vücut ağırlığı ölçümü rutin muayene prosedürünün bir parçası haline getirilmelidir (Brooks ve ark., 2014).

DEXA (Dual Enerji X-Ray Absorpsiyometri) cihazları, kemik mineral içeriğini, yağsız kütleyi ve yağ kütlesini tahmin etmek için iki enerjinin x-ışınlarını kullanmaktadır (Hoelmkjaer ve Bjornvad, 2014). Ancak bu yöntem radyasyona maruz kalma, sedasyon ihtiyacı, maliyet ve gerekli teknik uzmanlık gibi dezavantajlardan dolayı kullanımı araştırma ortamıyla sınırlıdır (Bjornvad ve ark., 2011).

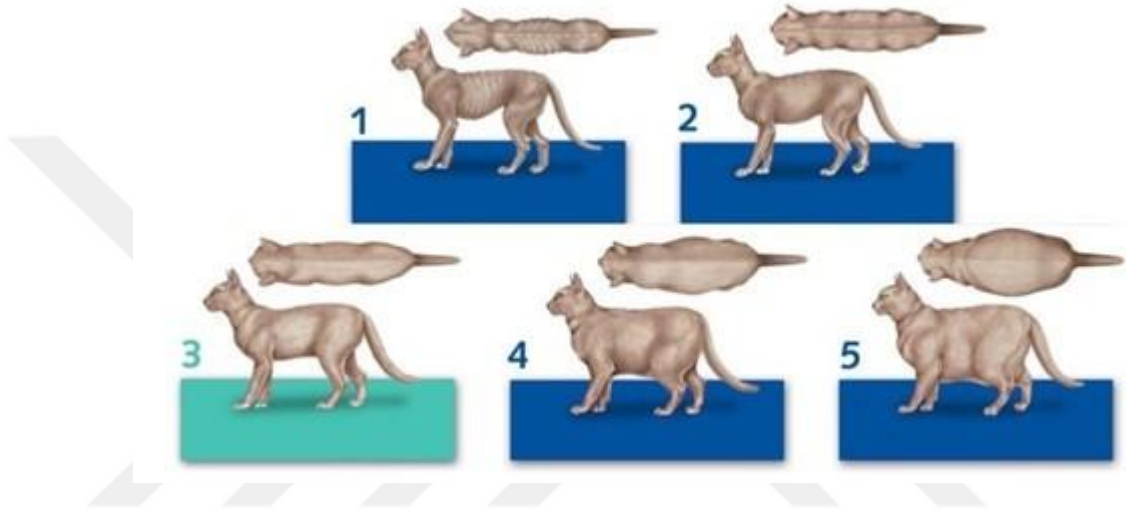
Vücut yağ düzeyi ölçme teknikleri yani Biyoimpedans, DEXA (Dual Enerji X-Ray Absorpsiyometri) taraması sadece insan klinik ortamında kullanılan aletlerin geliştirilmesiyle ortaya çıkmıştır; fakat veteriner hekimler pratikte daha az tercih edilen metodlara güvenmektedir (Sandoe ve ark., 2014).

Ultrasonografi; deri altı yağ tabakası kalınlığının ölçülmesi yoluyla vücut kompozisyonundaki değişiklikleri gözlemlemek için klinik uygulamada sıklıkla kullanılan basit ve kolay bir yöntemdir. Ancak kedilerde vücut kompozisyonu belirlemek için geçerli bir yöntem değildir (Borges ve ark., 2012).

Biyoelektrik impedans yöntemi, hastaya verilen düşük voltajlı yüksek frekanslı elektrik akımı ve ardından dokuların bu akıma karşı direncini, vücut kompozisyonunu belirlemek için kullanılmaktadır. Kullanılan elektrotların hidrasyon durumu ve konumu sonuçları etkileyebilmektedir. Yapılan ön çalışmalar bu yöntemin sağlıklı kedilerde toplam vücut suyunu ve hücre dışı suyu tahmin etmek için kullanılabileceğini göstermiştir; ancak vücut kompozisyonunu değerlendirmek için

klirik pratikte kullanımının daha fazla araştırılması gerekmektedir (Tarkosova ve ark., 2016).

Bilgisayarlı tomografi ve kantitatif manyetik rezonans gibi ileri görüntüleme teknikleri vücut yağını tahmin etmek için kullanılabilir; ancak kedilerde vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde kullanımları hakkında çok az araştırma ortaya koyulmuştur (Zanghi ve ark., 2013).



Şekil.2.3. Vücut kondisyon skoru (Advance, 2019).

Evciil hayvanlarda vücut kondüsyon skoru (VKS) olarak adlandırılan vücut kompozisyonunu, vücut yağ düzeyini ve enerji dengesini değerlendiren birçok yöntem bulunmaktadır. Vücut kondüsyon skorlarından en yaygın olarak kullanılan kategori dokuzlu kategori olmasına rağmen kedilerde pratik olarak üçlü kategori kullanılmaktadır. Kedilerde pratik olarak kullanılan 3'lü sistem; çok zayıf/zayıf (VKS1, 1-4), normal (VKS2, 5) ve şişman/çok şişman (VKS3, 6-9) şeklinde kullanılmaktadır (German, 2006).

Kedilerde vücut kitle indeksi:

- I. 9. Kostanın kraniyalinden başlayarak göğüs çevresi,
- II. Daha sonra sol arka ayağın kalkaneal tuber ile patellası (BB) arasındaki mesafenin ölçülmesiyle belirlenir. Ölçümler verilen denkleme (şekil 3.1)

yerleştirilir ve vücut kitle indeksi hesaplanır. Yağ oranı %30'un üzerinde olan kediler aşırı kilolu, %10-30 arası olan kediler ise normal kiloda kabul edilir (Butterwick, 2000).

Vücut kitle indeksi, vücut kondüsyonu skorlamasına göre çok daha objektif bir yöntem olarak kabul edilmesine karşın bu denklemin kullanımı ırklar arasındaki kas kitlesi yoğunluğunun farklı olması sebebiyle başarılı sonuçlar vermeyebilir (Ülgen ve Kaymaz, 2013).

Kronik pozitif enerji dengesizliği obezite için birincil bir risk faktörüdür. Bu nedenle, öngörülen kilo verme planlarının stratejik enerji kısıtlamasını içermesi gerekir. Vücut ağırlığı her iki haftada bir ya da dört haftada bir değerlendirilmelidir. Hedef kilo kaybı, kediler için haftada vücut ağırlığının %0,5- %2 si arasında olmalıdır. Düzenli veteriner hekim kontrolleri sayesinde evcil hayvan sahipleri motive edilir (Shepherd, 2021).

2.3. Obezitenin Beslenmeyle İlişkisi

Diyetin ana rolü, kedilere refah hissi verirken metabolik gereksinimleri karşılamak için yeterli besin sağlamaktır. Bununla birlikte son bilgiler beslenme ihtiyaçlarını karşılamamanın ötesinde, diyetin vücuttaki çeşitli işlevleri modüle edebileceği ve bazı hastalıklarda zararlı veya yararlı roller oynayabileceği hipotezini desteklemektedir (Bontempo, 2005).

Bozulmuş glikoz metabolizması, aşırı kilolu olmakla son derece ilişkili olduğundan obez hayvanın fizyolojisinin bu yönünü ele almak çok önemlidir. Aşırı kilolu hayvanın özel beslenme ihtiyaçlarını en iyi şekilde değerlendirmek için bir hayvanın aşırı yemek yeme, yağ metabolize etme ve obezite ile ilişkili hormonları düzenleme (örneğin leptin) yeteneğini ele almak dikkate alınması gereken unsurlar arasındadır (Appleton ve ark., 2000).

Kedilerde metabolik gereklilik olan enerjinin %50'lik bölümü proteinlerden sağlanmaktadır. Protein düzeyi gerekli olan enerjinin altında alındığı zaman kedilerde

daha fazla enerji ve kuru madde tüketme isteği oluşmaktadır. Ticari gıdalarda ise protein ihtiyacı baklagil, buğdaygil taneleri ve diğer bitkisel ürünlerden karşılanmaktadır. Bu durum da obezitenin temel nedenini oluşturmaktadır (Nrc, 2011; Zoran, 2009).

Son çalışmalar, karbonhidrat ve protein içeriği düşük bir diyetin, yağ oranı düşük kedilerde, düşük karbonhidrat ve yüksek protein diyeti ile karşılaştırıldığında postprandiyal daha yüksek glikoz ve insülin konsantrasyonlarına neden olduğunu göstermektedir (Coradini ve ark., 2011). Bununla birlikte, yüksek karbonhidratlı diyetlerin kedigillerde DM'ye yol açabileceğini ortaya koymaktadır. Çünkü etoburlar büyük miktarda glikozu enerji kaynağı olarak verimli bir şekilde metabolize etmeye adapte değildirler. Ayrıca, kediler tükürük amilazından da yoksundur. Bağırsak amilazı ve disakkaridazlar gibi karbonhidrat parçalanmasında yaygın olarak görev alan bağırsak enzimleride düşük aktivite göstermektedir (Mimura ve ark., 2013).

Daha sağlıklı veya daha kolay kilo verilmesine yardımcı olan bazı makrobesinler vardır. Bu makrobesinler arasında bulunan proteinler, vücut yağının azalmasına yardımcı olurken yağsız vücut kitle kaybını en düşük seviyede tutar. Proteinler aynı zamanda enerji tüketimini artırır, metabolizmayı uyarır ve tokluğa katkıda bulunur. Diyetle kullanılan lif, diyet enerjisini düşük düzeyde tutmayı sağlarken diyetteki total enerjiyi azaltmaya yardımcı olur. Lif aynı zamanda intestinal metabolizmayı uyarak tokluğa katkıda bulunur. Enerji düzeyinin yüksek olması sebebiyle diyetle düşük yağlı besinler tercih edilir (Tilley ve Smith, 2016). Aynı zamanda mikrobiyotik takviyesi de eksiklik durumunun oluşmamasını garantiler (German, 2006).

Yüksek nemli diyet kullanılması kedilerde kısa süreli kilo kaybına neden olur. Obez kedilerde, yemin su oranının artırılmasının yanında bir miktar yapısal karbonhidratlı yemlere de yer verilmesi canlı ağırlığın düşürülmesine yardımcı olmaktadır (Tilley ve Smith, 2016).

Londra'da yapılan bir çalışmada, kedi obezite prevalansının diyet beslenmesinin vücut kondüsyonu üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışmada hasta

sahiplerine kedilerinin ne tür diyetle (ıslak veya kuru) beslendiği, beslenme sıklığı ve beslenme uygulamaların neler olduğunu içeren bir anket hazırlanmıştır. Anket sonucunda konserve ile ad libitum olarak beslenen kedilerle öğünler halinde beslenen kediler arasında değerlendirme yapılmıştır. Yapılan değerlendirmede konserve ile ad libitum beslenen kedilerin vücut kondüsyon skorunun daha yüksek bir ortalamaya sahip olduğu görülmüştür. ABD'de yapılan bir çalışmada ise; ad libitum besleme ile obezite arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bu çalışmaya göre; öğünlerle beslenen kedilerde, ad libitum olarak beslenenlere göre aşırı kilolu veya obez olma oranları daha fazladır (Tarkosova, 2016).

Diyet yağ ve enerji yoğunluğu, ad libitum beslenen kedilerde kilo alımı ile pozitif ilişkiliyken, metabolize edilebilir enerjinin (ME) %40'ının üzerindeki karbonhidrat içeriği kilo alımı ile negatif ilişkilidir (Tarkosova, 2016).

Besin miktarı kilonun haftalık olarak %1-2 kaybına göre ayarlanmalıdır. Hızlı kilo kaybı yağsız vücut kütle kaybının artmasına neden olabilir ve hedeflenen kilo kaybına ulaşıldığında tekrar kilo almayı uyarabilir. Başlangıç beslenmesi, hedeflenen vücut ağırlığı kullanılarak hesaplanan MER (günlük kalori ihtiyacı) miktarının %60-75'i kadar olmalıdır. Hedeflenen vücut ağırlığı, güncel kilo ve BCS (body condition score) ile ya da orta hedef, örn. Güncel kilonun %20'si olarak hesaplanabilir. Kediler ortalama MER= 55kcal/kg; köpekler için ise ortalama MER= 110kcal/kg' dır (Tilley ve Smith, 2016).

Besin madde tüketiminin kısıtlanmasında, öğün sayısının azaltılması sonrasında yemin sindirilebilir kısmının azaltılması ve yemin su oranının artırılması olarak etkin bir yol izlenmektedir. Kedilerde kilo kontrol protokollerinde protein takviyeleri önemlidir; çünkü kaybedilen doku miktarı kilo kaybı fazla olmasına rağmen minimum düzeydedir. Bu dönemdeki enerji kısıtlaması, protein üzerinden yapılırsa sağlık sorunlarına neden olacağından daha çok karbonhidrat ve yağ üzerinden bir kısıtlama yapılmalıdır (German, 2006).

Nişasta kaynakları olarak sorgum, arpa, krom, fermente edilebilir lif, karnitin ve A vitamini uygun kilo yönetimini destekleyen diyetlerde bulunan önemli besin

maddeleridir. Nişasta kaynakları kalori bazında hayvanın günlük enerji ihtiyacının %50'sini karşılar. Diyetle hayvan için doğru nişasta kaynağının kullanılması glisemik indeks üzerinde önemli etkilere sahip olabilir. Yapılan bir çalışmayla, öğünlerden birinde pirinç içeren diyetin tüketilmesi sonucu glikoz ve insülin yanıtını arttırdığı ortaya konulmuştur (Sunnold, 2000).

Kromun glikoz metabolizması ile ilişkisi araştırıldığında, kromun insülin reseptör sayısını artırarak, yüksek oranda insülinin hücrelere bağlanmasına yardımcı olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca insülin reseptör fosforilasyonunu artırarak insülin duyarlılığını da artırır. Kediler üzerinde yapılan bir çalışmada, kromla beslenen kedilerin insülin kullanma konusunda gelişmiş bir yeteneğe sahip oldukları ortaya konulmuştur. Kromun glikoz metabolizması üzerindeki etkisi, obez hayvanlarla ilişkili başka faydalara da yol açabilir (Sunnold, 2000).

Doygunluğun artmasına yardımcı olabilecek bir başka besin de fermente edilebilir lifdir. Yapılan bir araştırmada lif, kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) üretmek için bağırsak bakterileri tarafından fermente edildiğinde, bu SCFA'nın bağırsak L hücrelerinden proglukagon salınımını uyardığı belirtilmiştir. Proglukagon glukagon benzeri peptit-1'e (GLP-1) parçalanır. Artan GLP-1, bir glikoz solüsyonunun oral yoldan alımını takiben pankreas B hücrelerinden salınan ve artan miktarda insülin ile sonuçlanır. Bu fenomenin obez bir bireyin azaltılmış glikoz toleransına göre avantajlı olacağı tahmin edilmektedir. İnsanlarda iştahı bastırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle, obez bireylerin diyetlerine fermente olabilen lifler dahil etmek hem glikoz metabolizmasını iyileştirmek hem de tokluğu iyileştirmek için yararlı olabilir (Sunnold, 2000).

L-carnitine karaciğer ve böbreklerden lizin ve metiyonin sentezlenmesini sağlayan ve nitrojen kaybını önleyen bir aminoasittir (German, 2006). Kilo yönetimine yardımcı olan diğer faktörler arasında; endogene olarak üretilen ve yağ oksidasyonu için gerekli olan karnitin, lizin ve metiyonin bileşiği vardır. İzoflavonlar, metabolik olarak aktif bitkisel gıdadır ve enerji metabolizmasını uyararak kilo geri alımını azaltarak yağsız vücut kütlelerinin korunmasını destekler (Tilley ve Smith, 2016).

Obeziteden korunma, temel ihtiyaç fazlası besin madde tüketimini sınırlamaktır. Obezliğin veya aşırı kiloluğun giderilmesinde, hayvanın aktivitesinin arttırılması ve fazla besin tüketiminin azaltılması etkin iki yoldur (Budağ, 2016).

2.4. Lipid Metabolizması

Lipidler, yağ dokularında %90 oranında bulunup genellikle suda çözünmeyen, doğal çözücülerde eriyebilen yağ asitlerinin esterleri veya esterleşme kabiliyeti olan doğal maddeler olarak sınıflandırılmaktadırlar. Lipid depolarının esas kısmı trigliseritler tarafından sağlanır (Turgut, 2000).

Kolesterol, trigliseritler ve fosfolipidler pek çok yaşamsal fonksiyonun gerçekleştirilmesinde önemli rolleri olan plazma lipidleridir (Bilal, 2013).

Trigliseritler genellikle adipositlerde depolanmaktadır. Depolanan trigliserit seviyelerinin kontrolünde ise çeşitli hormonlar ve enzimler görev almaktadır. Adipositlerdeki trigliserit düzeyi fazla yükseldiği zaman ise obezite şekillenmektedir (Aslan ve ark, 2017).

Trigliseritler çoğunlukla adipoz dokularda bulunurken fosfolipidler ise adipositler haricinde neredeyse tüm dokulara dağılmış olarak yer almaktadır. Kan lipidlerinden kolesterol, serbest olarak yüksek düzeyde beyinde, serbest ve ester kolesterol ise karaciğer ve plazmada bulunur (Ası, 1999).

Enerji metabolizması; istirahat metabolizma hızı, aktif metabolizma hızı ve nispi aktivite tarafından doğrudan etkilenirken enerji alımını ise davranışsal yeme, hormonal beslenme ve sindirim verimliliğine tesir eden gıdalardaki faktörler belirlemektedir (Speakman, 2004).

Kolesterol, hücre membranlarının önemli bir yapısal komponentidir. Kolesterolün %60-70'i LDL (düşük dansiteli lipoprotein) ile %20-35'i HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) ile %5-12'si VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein) ile taşınır (Turgut, 2000).

LDL'ler, total lipoprotein kitlesinin ortalama %50'sini oluşturur. LDL kitlesinin ortalama %25'i proteindir (Turgut, 2000). Plazmadaki düşük dansiteli lipoprotein büyük bir kısmı VLDL'nin katabolizma ürünü olduğu düşünülmele birlikte LDL, kolesterini karaciğerden periferik dokulara taşımaktadır. Plazmadan düşük dansiteli lipoprotein uzaklaştırılması çoğunlukla hepatositler tarafından gerçekleştirilir. Bu lipoprotein karaciğer tarafından uzaklaştırılmasında yapısında tek olarak bulunan Apo B 100 apoproteini aterojenik faktördür. İnsanlarda plazmadaki seviyesinin yükselmesi aterosklerozisin bir habercisidir (Champe ve ark., 1993; Lehninger ve ark., 1993; Mahley ve ark., 1998; Zubay, 1993).

HDL'ler çap olarak en küçük fakat yoğunluk olarak en fazla olan partiküllerdir. Bu partiküllerin %50'sini protein, %30'unu fosfolipid ve %20'sini kolesterol oluşturmaktadır (Turgut, 2000). HDL'nin temel görevi kolesterolü periferik hücrelerden karaciğere taşımaktır. Bu durum da HDL'nin antiaterojenik bir lipoprotein olmasını açıklar. Dansitesi, partikül büyüklüğü, kompozisyonu ve muhtemelen fizyolojik rolüne bağlı olarak HDL1, HDL2, HDL3 olmak üzere üç alt grupta toplanır (Hollanders ve ark., 1986). HDL fraksiyonları arasında, ApoE'yi içeren tek fraksiyon HDL1'dir. Ayrıca toplam plazma ApoE'sinin ½'sini kapsar. HDL2 metabolik olarak aktif bir alt grup olmasına rağmen esterleştirilen serbest kolesterol miktarı arttıkça kolesterol esterleri yönünden daha da zenginleşerek ApoE'ye sahip olabilmektedir. HDL3, serbest kolesterolün en iyi alıcılarından birisi olmakla birlikte; alınan ve esterleştirilen serbest kolesterol miktarı arttıkça parçacık boyutu büyür ve HDL2 oluşur. Lesitin kolesterol asiltransferaz (LCAT), önemli bir enzim olmakla beraber HDL'nin yapısındaki kolesterolü esterleştirmekle görevlidir. Genel olarak hayvanlar ateroskleroz gelişimine karşı dirençlidirler. Bunun sebebi LDL seviyelerinin düşük olması ve HDL1 oluşturarak ApoE aracılığıyla kolesterolü doğrudan karaciğere taşıyabilmeleridir (Champe ve ark., 1993; Hollanders ve ark., 1986; Lehninger ve ark., 1993; Mahley ve ark., 1998).

Yapılan çalışmalarda, bir lipoprotein toplam konsantrasyonunun değil, lipoprotein alt sınıf konsantrasyonunun ve partikül boyutunun, obezitenin eşlik eden hastalıklarının gelişimi ile yüksek oranda ilişkili olduğu gösterilmiştir. Büyük

VLDL'deki artışlar koroner arter hastalığı ile ilişkilendirilmiştir ve insülin duyarlılığı ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir (Jordan ve ark., 2008).

Kediler damar tıkanıklığı oluşumuna meyilli değildir ve sadece iki rapor, damar tıkanıklığının nerede indüklendiğini deneylerle ortaya koymuştur. Bu bilgiler obez kedilerin damar tıkanıklığına karşı daha korumacı olduğunu ortaya atmaktadır çünkü obez kedilerde HDL kolesterolü zayıf kedilerden daha yüksektir. Serum HDL kolesterol konsantrasyonları kedilerde, zayıf olarak belirtilen herhangi bir türden daha yüksek ve kediler 'HDL hayvanı' olarak adlandırılmaktadır; çünkü serum LDL kolesterol konsantrasyonlarından daha fazla serum HDL kolesterol konsantrasyonlarına sahiptirler. Bu çalışmanın sonuçları gösteriyor ki; kediler obez olduklarında HDL kolesterol konsantrasyonunu daha da artırabilme yeteneğine sahiptirler (Hoenig ve ark., 2003).

HDL2 ve HDL3 kolesterol konsantrasyonlarının neden obezite aşamasında arttığına dair bir netlik yoktur. Bu durum, CETP (kolesterol ester transfer proteini) eksikliğinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir (Hoenig ve ark., 2003).

Obez kedilerde serum kolesterol konsantrasyonları aynı zamanda artar; fakat bilinmelidir ki bunlar hala deney laboratuvarlarının referans değer seviyesi dahilindedir. Bu bilgiler kolesterol artışının kedilerde pozitif bir adaptasyon olduğunu ortaya koyar. Bu, HDL kolesterolünün artmasının bir sonucudur (Hoenig ve ark., 2003).

Aynı araştırmacıların farklı bir çalışmada obez erkek kedilerin sınır çizgiden önemli derecede yüksek serum NEFA (esterleşmemiş yağ asitleri) konsantrasyonu içerdiği görülmüştür. Bu da obez erkek kedilerin yağlı asit alımında insülin üzerinde daha iyi hassasiyeti olduğuna işaret etmektedir (Hoenig ve ark., 2003).

Güncel çalışmalarda lipid metabolizması ile ilgili donanımlı bir sonuç elde edebilmek için plazma veya serumdaki kolesterol, trigliserit, yağ asidi gibi lipid parametrelerinin değerlendirilmesinin dışında tam plazma lipoprotein profilleri de değerlendirilmektedir; çünkü dolaşımdaki lipid konsantrasyonu hakkında bilgi sahibi

olabilmek için kolesterol ve trigliseritlerin tek başına değerlendirilmesinin bizi hastalıklar açısından her zaman sağlıklı bir sonuca ulaştırmadığının farkına varılmıştır (Yalçın ve Çetin, 2001).

Kedi ve insan yağ asitleri (FA) metabolizması arasında birçok benzerlik vardır. Her ikisinde de yağ asitleri ince bağırsaklardan emilir ve şilomikronlar olarak kana taşınır. Tersine, endojen olarak sentezlenen trigliserit ve kolesterol, çok düşük yoğunluklu lipoproteinleri (VLDL'leri) içerir. VLDL'ler periferik dokuya verilir ve gerektiğinde lipoprotein lipaz tarafından esterleşmemiş yağ asitlerine ayrışır. Fazla yağ asitleri yeniden esterleştirilir ve karaciğer veya yağ dokusunda depolanır (Fujiwara ve ark., 2015).

Evcil hayvanlarda lipid metabolizması üzerine fazla çalışma yapılmadığı için primer lipid metabolizması bozukluklarına bağlı şekillenen hastalıklara rastlanılmamakla birlikte görülmüştür ki; şekillenen lipid metabolizması bozuklukları daha çok sekonder olarak gelişen lipid metabolizması hastalıklarıdır (Yalçın ve Çetin, 2001).

Obez hayvanların dokularındaki birikmiş lipidlerde bulunan yağ asiti bileşimleri bu süreçte önemli bir role sahiptir. Yağ asitleri bileşimleri, obez hayvanların dokularında nadiren analiz edilir. Yağ asitleri metabolizması ve doku iltihabı üzerinde doymuş ve doymamış yağ asitlerinin dengesi önemli farklılıklar göstermektedir. Örneğin; doymuş yağ asitleri metabolik bozuklukları indüklerken doymamış yağ asitlerinin zıt etkisi vardır. Doymuş yağ asitleri açısından zengin bir diyetin tüketilmesinin, lenfosit reseptör sinyalini düzenleyerek yağ dokusunda artan inflamasyona neden olduğu gösterilmiştir. Doymuş yağ asitleri düşük dereceli inflamasyon ile ilişkiliyken, doymamış yağ asitleri hücrelerde ve dokularda proinflamatuvar sitokin üretimini inhibe eder (Fujiwara ve ark., 2015).

Kedi ve köpeklerde idiopatik hiperşilomikroneminin primer kökenli olup olmadığı açıklanamamakla birlikte kedilerde bu durumda hem kolesterol hem de trigliserit seviyelerinde yükselme olmaktadır. Trigliserit düzeylerindeki artışın önemli nedenlerinden biri de hipotiroidizmdir. Hipotiroidizmde trigliserit seviyesinin artması

en önemli faktörlerden biridir. Bu durumda lipid sentezi artarken yıkımlanmasının azaldığı görülmektedir. Hipotiroidizmi diğer hastalıklardan ayıran faktör LDL reseptör sayısındaki azalmaya bağlı olarak kan kolesterol düzeylerinin fazla artmasıyla birlikte LDL lipoprotein fraksiyonunun artmasıdır (Yalçın ve Çetin, 2001).

Kolesterol değerlerinin artması tiroid hormonlarının yetersizliğinden kaynaklanır; çünkü tiroid hormonları kolesterolün hem sentezini hem de yıkımını sağlayarak safra asitlerine dönüşümünü uyarmaktadır (Yalçın ve Çetin, 2001).

Hipokolesteroleminin küçük hayvanlarda karaciğer ile gastrointestinal hastalık, hipoadrenokortisizm daha yakın zamanda sepsis ve neoplazi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hipokolesterolemi insidansı küçük hayvanlarda bilinmemekle birlikte bazı spesifik hastalık süreçlerinde prevalansı bildirilmiştir (Tan ve ark., 2020).

Hipokolesterolemi, hiperkolesterolemi kadar yaygın değildir. Kedi ve köpeklerde hipotrigliserideminin herhangi bir hastalıkla açık bir bağlantısı olmamasına karşın;

- I. Hipertiroidizm ve
- II. Bazı malabsorbtif protein kaybına neden olan enteropatilerde görüldüğü bildirilmiştir (Yalçın ve Çetin, 2001).

2.5. Obezitenin Yarattığı Komplikasyonlar

Kedi ve köpeklerde obezite tıpkı insanlarda olduğu gibi çok faktörlü bir problemdir. Bu faktörlerden bazıları türler arasında benzerlik göstermektedir (Sandoe ve ark., 2014).

Geçtiğimiz yüzyılda insan ve hayvan sağlığında kullanılan ilaçlar arasında bir ilişkinin kurulmasının ihtiyaç olduğu görülmüştür (Sandoe ve ark., 2014). Veteriner tıbbının ve hayvancılığın gelişmesi sayesinde son yıllarda köpeklerin ve kedilerin yaşam süreleri uzamıştır. İnsanlarda olduğu gibi bu yıllarda da yaşlanma ile birlikte

köpeklerde ve kedilerde obezite prevalansı artmıştır. Kedilerde obezite prevalansının %30-40 olduğu varsayılmaktadır (Okada ve ark., 2019).

Obezite; sağlık sorunları olmayan ve sağlık sorunları olanlar olmak üzere iki kategoriye ayrılır (Okada ve ark., 2017). Sağlık sorunlarının eşlik ettiği obezite, insan tıbbında patolojik obezite olarak adlandırılmaktadır (Miyazaki, 2007; Ogawa ve ark., 2015).

Çoğu insan hayvanlarının aşırı kilolu ya da obez olduğunun; hayvanlarının kilolarıyla baş edemediklerinin farkında değildir. Veteriner hekimler bu problemi aydınlatma yolunda önemli bir role sahiptir. Veteriner hekimlik literatüründeki çok önemli bir bölüm kedi ve köpeklerde obezitenin sağlık problemleri riskini artırdığını belgelemiştir. Bu problemler; ortopedik hastalıklar, diyabet, kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalıkları, üriner sistem hastalıkları, lipid profili döngüsündeki anormallikler, üreme sorunları, neoplazi, dermatolojik hastalıklar, anestezi komplikasyonları içerir. Bu durum sadece etkilenen hayvanın yaşam süresini kısaltmaz aynı zamanda hayvanın sağlıklı ilişkili yaşam kalitesini de düşürür (Sandoe ve ark., 2014).

Akromegali doku kütlelerinde genellenmiş bir artışa sebep olabilir ve bu durumda ince doku ve kemik mineralleri ekstrasdan adipoz dokularında birikir ve böylece obezitede farklılık gösteren hastalıklar oluşur (German, 2006).

Obezitenin respiratuvar sistem fonksiyonlarında yoğun bir etkisi olabilir. Obezite aynı zamanda kardiyolojik fonksiyonları da etkileyebilir; artan kilo kardiyolojik ritim ve sol ventriküler hacmin artışını, kan basıncını ve plazma hacmini etkileyebilir. Obezite aynı zamanda miyokardiyal hipoksiyle ilişkilendirilebilir (German, 2006).

Yapılan çalışmalarda köpek ve kedilerdeki obezite çeşitli endokrin anormallikleriyle ilişkilendirilmektedir. En sık olarak üzerinde çalışma yapılan örnekler, insülin direnci ve tip 2 diyabet gelişme riskinin artmasıdır. Obez hayvanların, distosi riski artışı, adipoz dokusunda ve doğum kanalı etrafında fazlalık oluşumuna

maruz kaldıkları ayrıca belirli dermatolojik hastalıklarda artan risk içinde olduğu bildirilmiştir (Eteke, 2012).

Obeziteyle ilişkilendirilmiş hormonal hastalıklar; DM (diabetes mellitus), hipotiroidi, hiperadrenokortisizm ve insülinomayı içerir (Burkholder ve Toll, 2000). Kediler daha sık olarak DM ile sorun yaşar, o da insanlardaki Tip II DM' a karşılık gelir, bu yüzden obezite bu türlerde büyük bir risk faktörüdür. Aslında diyabetik kedilerin DM olmayan kedilere göre oldukça düşük insülin dayanıklılığı olduğu deneysel olarak kanıtlanmıştır (German, 2006).

Kediler, glikoz ve lipid metabolizmasındaki benzersiz özellikleri nedeniyle köpeklerle kıyasla obez olmaya daha fazla yatkındır (Mori ve ark., 2009; Tanaka ve ark., 2005).

Hipotiroidi kedilerde oldukça nadirdir. Bu nedenle, yine de hipotiroidi dikkate alınması gerekmesine karşın, obeziteyi en az etkileyen sebeptir. Ayrıca kilo kaybının total T3 ve cTSH seviyesinde önemli derecede düşüşe sebep olduğu görülmüştür. Bu nedenle, obezite ve sonrasında ortaya çıkan kilo restriksiyonunun enerji dengesi ve tiroid homeostazisinde bazı etkileri olmasına rağmen, tiroid fonksiyonları testlerinin yorumlanmasında ihtimali olmayan etkiler gözlemlenebilmektedir (German, 2006).

Kedilerde obezitede NEFA düzeyleri artar. Buna bağlı olarak tiroid hormonunun hücresel düzeyde alınımlı engellenir (Ferguson ve ark., 2007).

2.6. Obezitenin Metabolizma Üzerine Etkisi

Obezite, metabolik bozukluklar için risk oluşturan aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır, bu nedenle obez hayvanların vücut ağırlığının azaltılması gerekir (Kobayashi ve ark., 2020).

Kediler ve insanlar arasında obezite ve diyabet sonrası metabolik değişikliklerde bazı benzerlikler vardır. Kedilerde diyetdeki yağ asitlerindeki değişiklikler düzensiz lipid metabolizmasıyla ilişkilendirilebilir; ancak, günlük yağ

asitleri bileşimlerinin kedilerde yağ metabolizması ve doku iltihabı üzerindeki etkileri hakkında çok az bilgi bulunmaktadır (Fujiwara ve ark., 2015).

Evcil kedi ve köpeklerde obezite, tetkik edilen diğer memeli türlerinde olduğu gibi çok sayıda metabolik anormallikle sonuçlanır. Bu anormalliklere insülin direnci, değiştirilmiş adipokin salgılanması, metabolik hızdaki değişiklikler, anormal lipid metabolizması ve iç organlarda yağ birikimi dahildir. Bu değişiklikler nedeniyle obez kediler diabetes mellitus ve hepatik lipidozis gibi endokrin ve metabolik bozukluklara yatkındır (Clark ve Hoening, 2016).

Jeusette ve ark. (2004), ad libitum beslenen, kısırlaştırılmış kedilerde kısa dönemde kolesterol, trigliserit ve glikoz parametrelerinde bir farklılık saptamadıklarını bildirmişlerdir.

Sinirsel, hormonal ve besinle ilgili sinyaller tarafından merkezi olarak düzenlenen enerji homeostazında yağ dokusu önemli bir role sahiptir (Morton ve Schwartz, 2011). Enerji depolamanın yanı sıra yağ doku önemli bir endokrin organdır ve topluca adipokinler olarak bilinen hormonlar ve peptitler üretirler (Tarkosova ve ark., 2016).

Kedi ve köpeklerde en iyi bilinen adipokinler leptin, adinopektin, interlökinler, TNF α ve interferon gama gibi proinflamatuvar sitokinlerin bazılarıdır (Tarkosova ve ark., 2016).

Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda, genetik leptin eksikliği veya leptin reseptör eksikliği olanlarda hiperfaji, obezite, hiperinsülinemi ve diabetes mellitusun geliştiği gözlenmiştir (Morton ve Schwartz, 2011).

İnsanlarda non-alkolik karaciğer hastalığı, hepatositlerde aşırı trigliserit kaynağı olan dolaşımdaki yüksek NEFA'ları içermesi bakımından kedi hepatik lipidozisine benzer olsa da tipik olarak anoreksiyadan ziyade aşırı beslenme bağlamında geliştirdiği kedi sendromundan farklıdır. Genellikle insülin seviyeleri yüksek kalır. Ayrıca, karaciğer lipid birikimi olan obez kedilerde yokmuş gibi görünen

önemli bir nekroinflamatuvar bileşene sahiptir. Karaciğer lipidi yüksek olan obez kedilerde hepatik inflamasyonu olmaması, obeziteye karşı sistemik bir inflamatuvar yanıtın görünürdeki genel eksikliği ile ilişkili olabilir (Ahmed ve Byrne, 2009).

Obezitenin neden olduğu metabolik hastalığı olan insanlardan farklı olarak, kedilerde obezite ile sistemik inflamasyonun tutarlı bir kanıtı yoktur ve bu sebeple kediler ateroskleroza maruz kalmazlar. Obezite ile ilişkili metabolik hastalıkların gelişimi için en büyük risk altında olan obez evcil hayvanları belirlemek için henüz bir sistem geliştirilmemiştir ve bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Clark ve Hoening, 2016).

İnsanlardaki durumun aksine obez kedilerdeki dislipidemi postmortem muayenede uzun süreli obez kedilerde aterosklerozun olmaması ile kanıtlandığı gibi, ateroskleroz ve diğer kardiyovasküler sonuçların risk oluşturmadığı görülmüştür. Bunun sebebi, obez kedilerde dolaşımdaki inflamatuvar belirteçlerde ve sitokinlerde eş zamanlı değişikliklerin olmamasıdır (Hoening ve ark., 2013).

Kedilerde obezite genellikle plazma metabolit seviyelerindeki sapmaların bir sonucudur; bunlar da lipid yoğunlukları ve lipoprotein bileşimleridir. Yapılan bir çalışmada; obezitenin kedilerde kolesterol, lipoprotein bileşimi ve dolaşımdaki adinopektin yoğunlukları üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Obez kedilerin normal kedilere göre daha yüksek seviyede plazma kolesterol, glukoz ve trigliserit içerdiği ispat edilse de aradaki fark önemsiz kabul edilmiştir. Bu sebeple bu çalışmada, vücut kitle endeksi belirlenmiş obez kedilerin aşırı kilolu ve hastalıklı olmayan kediler olabileceği ortaya konulmuştur. VKS belirlenmiş obez kedilerde plazma adinopektin yoğunluğunda önemli bir düşüş ve aynı yaştaki sağlıklı hayvanlara göre LDL-kolesterol yüzdesinde önemli bir artış görülmüştür. Bu, plazma adinopektin yoğunluğu ve kolesterol lipoprotein bileşimindeki değişimlerin kedilerde obezitenin erken habercileri olabileceğini göstermiştir (Muranaka ve ark., 2011).

Muranaka ve ark. (2011), iki ana lipoproteinin hayvanlarda taraflı olarak gruplandırıldığını ortaya koymuşlardır. Bu sınıflandırmada:

- I. HDL; kedi, köpek, at ve fareler,
- II. LDL ise; hamster, insan, kobay, domuz ve tavşanlar olarak gruplandırılmıştır.

2.7. Tiroid Bezi ve Fonksiyonları

Tiroid; hormonların büyümesini ve gelişmesini, metabolik aktiviteyi ve biyolojik olarak aktif diğer maddelere karşı duyarlılığı düzenlediği için en önemli endokrin bezlerinden biridir (Stocco ve ark., 2021).

Glandula thyroidea; elips biçiminde, sert kıvamlı, parlak görünümlü, koyu kırmızı esmer renkli bir bezdir. Capsula fibrosa olarak adlandırılan bağ dokudan yapılmış fibröz bir kapsül ile sarılmıştır (Dursun, 2008).

Tiroid bezleri sağlı sollu uzunlamasına yapılar olup, trachea'nın proksimaline yapışık olarak bulunurlar. 2 ve 5. trachea halkaları arasına yerleşmişlerdir. Ortalama olarak normal büyüklükleri 1,5- 2 cm uzunluğundadır (Akgül, 2013).

Tiroid bezi, isthmus glandulanın birbirine bağladığı lobulus dexter ve lobulus sinister olarak adlandırılan iki lobdan oluşmaktadır. Bu iki lob koni şeklinde olmakla birlikte;

- I. Koninin tepesi: cartilago thyroidea'nın linea obliqua'sına,
- II. Koninin tabanı: trakea'nın 4. veya 5. kıkırdak halkaları hizasına kadar uzanır.

Tiroid bezini besleyen damarlar ve sinir:

- I. Thyroidea superior ve inferior,
- II. Nervus laryngeus recurrens'tir.

Tiroid bezini drene eden venler ise;

- I. Vena thyroidea superior,

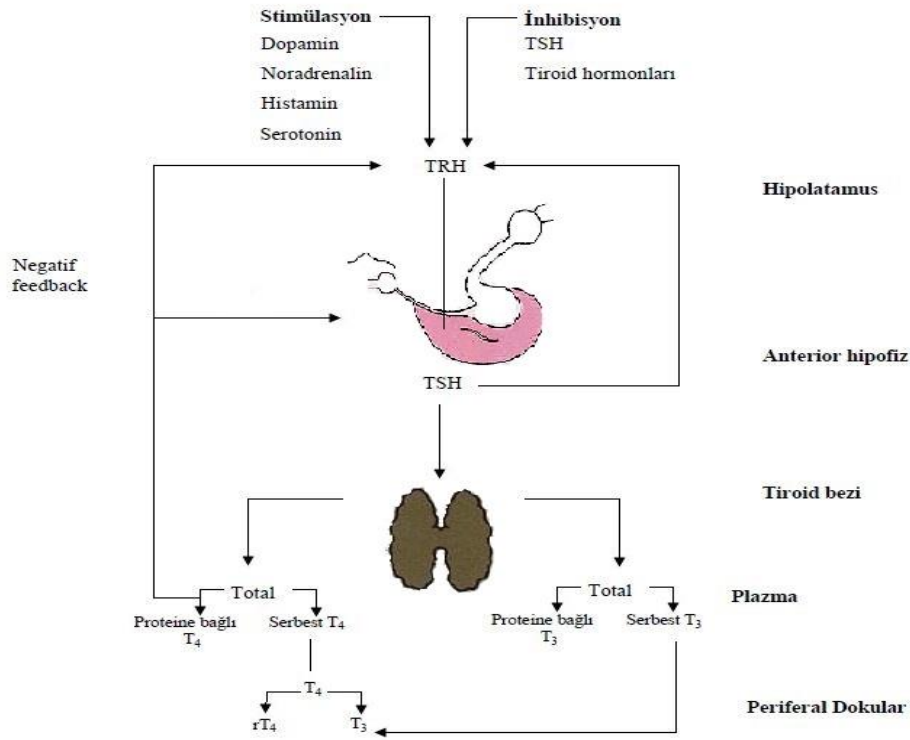
- II. Vena thyroidea inferior,
- III. Vena thyroidea media olarak sıralanır (Emirzeoğlu ve ark., 2012).

Tiroid hormonunun salgılanması epitel folikül hücrelerinin kolloid damlacıklarındaki tiroglobulini salgılamasıyla başlar; bu sürecin adı pinositozdur. Tiroglobulinin parçalanması, lizozomal proteaz enzimlerinin hem iodotyrosine (MIT VE DIT) hem de iodothyronine (T4 ve T3) üretmesiyle gerçekleşir. Salınan MIT ve DIT'lerin küçük bir kısmı döngüye girer; çünkü iyot bu maddelerden özel bir dehalojenaz enzimi yoluyla ayrılır. Bu iyotun bir kısmı tiroglobulinden arta kalan yeni tirozinleri iyotlaştırmak için geri dönüştürülürken carnivorlarda fazla iyot döngüye bırakılır (Daminet, 2002).

Tiroid bezinin içinde bulunan enzimler T4'ü T3'e ya da 3',5'-T3 (rT3)'e deiyonize edebilir. T3'ün biyolojik olarak aktif hormon olmasına karşın rT3'ün biyolojik aktivitesi yoktur. Bunun sonucu olarak, T4:T3 oranı bezde depolanmış; olsa da canine tiroidinde bu oran 12:1, salgılanmış ürün oranı ise 4:1 dir (Daminet, 2002).

Tirotropin; hipofiz bezinin ön lobundan salgılanan, glikoprotein yapısında, tiroid hormonunun salgılanmasını ve sentezini uyarıcı etkiye sahiptir. Kısaca TSH, tiroid gelişmesini ve faaliyetini uyarır. TSH'ın tiroid bezindeki etkileri belirli bir TSH foliküler hücre yüzey reseptörü ile etkileşime girerek aracılık eder, bu reseptör aynı zamanda adenilat siklaz enziminin uyarılmasında görev alır (Yang ve ark., 2000).

TSH salgılanmasını düzenleyen prensip mekanizması tiroit hormonunun negatif geri bildirimidir (serbest ya da bağımsız formda). TRH'ın güçlü uyarısının TSH salgılanmasında serbest bir rolü vardır. Hipofiz tirotropin hücresi T4'ün tamamını T3'e deiyonize eder; bu da daha sonra TSH sentezini ve salgılanmasını, nükleer reseptör bağlantısını, mRNA transkripsiyonunu ve protein sentezini başlatarak inhibe eder (Daminet, 2002).



Şekil 2.4. Tiroid hormonunun negatif feedback mekanizması (Schaer, 2006).

Metabolik olarak aktif tiroid hormonları iyodotironinler, T₃ ve T₄'tür. Tiroksin, normal tiroid bezinin ana salgılayıcı ürünüdür; fakat triiyodotironin tiroksinden 3 ila 10 kat daha güçlüdür ve küçük miktarda inaktif 3,3',5'-L-triiodotironin (rT₃) ve diğer deiyonize metabolizmalarda ayrıca salgılanır. Bu hormonların sekresyonunun, hipofiz bezi tarafından salgılanan tiroid uyarıcı hormon ve tirotropin salgılatıcı hormon ile kontrol edildiği bilinmektedir (Daminet, 2002).

Tüm T₄'ler tiroit bezinden salgılanmasına rağmen, T₄'ten büyük oranda tiroidal enzimatik 5'-deiyonize olmuş ekstra T₃ üretilmektedir. Bu nedenle, metabolik aktivitenin içinde yer alsa da kendinden daha güçlü T₃'e dönüşmesi periferel dokular tarafından düzenlendiği için T₄ 'prohormon' olarak adlandırılır. T₄'ün T₃'e periferel deiyonizesi hücre içinde belirir. 5'-deiyonize enziminin 3 farklı tipinin identifikasyonu, T₄ bireysel dokularından T₃ üretiminin düzenlenmesinin önemi vurgulanmıştır. Tip I 5'-D çoğunlukla periferel dokularda bulunur; ama en yüksek aktivitesini karaciğer, böbrek, kaslar ve tiroid bezinde gösterir. Bu enzim selenoenzim

olarak bilinir. Optimal aktivitedeki selenyum miktarını kontrol altında tutmak için gereklidir. Kaslar, düşük enzim aktivitesine rağmen büyük kütleye sahip olmalarından dolayı vücudun sahip olduğu T3'ün yalnızca %60'ını üretebilir. Tip I 5'-D nin fizyolojik rolü, T3 dolaşımını sağlamaktır. Bu enzim dış halka ve iç halkadaki deiyonizasyonu sağlayabilmektedir ve yüksek kapasitede T4 deiyonizasyonu yapabilir. Tip II 5'-D; merkezi sinir sistemi, hipofiz bezi, kahverengi yağ, plesenta ve deride bulunur. Fizyolojik rolü, hücre içi T3 birikimini sağlamaktır. Bu enzim, T4 ve diğer halka iyotlu bileşiklerin içindeki konsantrasyonlarda etki eder. Tip III 5'-D; plesenta, merkezi sinir sistemi, deri ve fetal karaciğerde bulunur. Fizyolojik rolü, iç halka deiyonizasyonu ile T3 ve T4'ü inaktif hale getirmektir. Tercihen T3'ü substrat olarak kullanır (Daminet, 2002).

Tiroid hormonları, dokuların oksidatif metabolizma aktivitelerini normal düzeyde tutar; proteinlerin hem anabolizma hem de katabolizması doza bağlı olarak etkilenir. Tiroid hormonu, kolesterolün kan plazmasındaki miktarını; bağırsaklardan glikoz emilimini ve kullanılma oranını, glikoneogenezisini, yağ dokularından lipidleri mobilize ederek plazma serbest yağ asitleri düzeyiyle serbest yağ asitlerinin hücrelerdeki oksidasyonunu sağlayarak düzenlemektedir (Durgun ve ark., 2019).

Hipertiroidizm (tirotoksikoz), aktif tiroid hormonları T3 ve T4'ün dolaşımdaki aşırı yüksek konsantrasyonlarından kaynaklanan multisistemik bir hastalıktır (Peterson, 2013). Bugüne kadar, tiroid değişimindeki kalıntıların altında yatan etiyolojik sebep anlaşılması güç ve büyük ihtimalle çok faktörlüydü; ancak yapılan çalışmalar, çevreye ve beslenmeye bağlı çok sayıda faktörün bu hastalığın patogeneğinde rol oynadığını göstermiştir.

Hipertiroidizmin muhtemel risk faktörleri;

- I. Kediler üzerinde pire ilaçlarının düzenli kullanımı ya da evde sinek ilaçlarının sıkılması,
- II. Herbisitlere ve gübreye maruz kalma,
- III. Polibromlu difenil eter dahil olmak üzere alev geciktirici kimyasal kirleticilere maruz kalma,

- IV. Fazla veya eksik iyot içeren diyetler,
- V. Tamamen veya büyük ölçüde konserve kedi mamasından oluşan diyet,
- VI. Kedi konserve mamalarının belirli çeşitleri (balık, karaciğer ya da ciğer çeşitleri),
- VII. Plastik kaplamalı ve teneke kutu kapaklı konservelerin teneke konserve açacağı gerektiren konserveler yerine kullanılması (bu risk, potansiyel olarak konservelerin cila astarlarındaki bisfenol-A ve bisfenol-B gibi kimyasalların salınımından kaynaklanmaktadır.) Olarak örneklendirilebilir (Peterson, 2013).

Hipertiroidizm, çoğunlukla 12-13 yaşlarındaki orta yaşlı ve yaşlı kedilerde görülür. Hipertiroidili kedilerin sadece %5'i 10 yaşından küçüktür. Belirli bir cins duyarlılığı yoktur. İki genetik olarak bağlantılı cins (siyamlar ve himalaya kedileri) ve safkan kedilerin hipertiroidizm oluşumunda riskli grup olduğu rapor edilmiştir (Peterson, 2013).

Tipik klinik bulgular şu şekilde sıralanır; kilo kaybı, iştah artışı, hiperaktivite, gerginlik, agresif davranışlar, huzursuzluk, anksiyete, amaçsız yürüme, bölünen uyku, sönük ve mat tüyler, kusma, ishal, poliüri ve polidipsi, kalp çarpıntısı, hipertansiyon, aritmi, hissedilebilir guatr... (Peterson, 2013).

Evcil hayvan türleri arasında, aşırı tiroid hormonu üretiminden kaynaklanan büyüme bozuklukları en çok yetişkin kedilerde görülür ve sıklıkla hiperaktif foliküler hücrelerden adenomlarla ilişkilidir. Bu neoplastik hücreler hem T3'ü hem T4'ü kontrolsüz bir hızla serbest bırakır ve bu, her iki hormonda da belirgin olarak yükselen kan seviyelerine neden olur. Hipertiroidizmlili kediler yüksek seviyede total serum tiroksin ve triiyodotironine sahiplerdir. Kedilerde normal T4 serum seviyeleri, radyoimmünojenik yöntemle ölçülmüştür, yaklaşık 1,5-4,5 µg/dl ve serum T3 seviyeleri de 60-100 ng/dl' dir. Hipertiroid kedilerde total T4 serum seviyeleri 5,0-50 µg/dl aralığında ve total T3 serum seviyeleri 100-1000 ng/dl aralığındadır (Singh ve Beigh, 2013).

Hipertiroidizm tanısı konulduktan sonra birkaç tedavi seçeneği vardır. Bunlar:

- I. Radyoaktif iyot tedavisi,
- II. Tiroidektomi,
- III. Tiroid önleyici ilaçların kullanılması,
- IV. Diyet beslenme şeklinde sıralanır (Little ve Thayer, 2015).

Kedilerde böbrek değerlendirilmesi için yapılan rutin kan muayenelerinde böbrek fonksiyonlarının 2/3'ü etkilenmediği sürece testlerde bir anormallik gözlenmez. Bu durum, hipertiroidizm hastalığına sahip kedilerin aynı zamanda kronik böbrek yetmezliğine sahip olabileceğinin tespit edilmesini zorlaştırır. Hipertiroidizm kan basıncında artışa neden olarak böbreklere giden kan akışını hızlandırır, hastalığın tedavisi ile böbreklere giden kan akışında artışa neden olan sebep ortadan kaldırılır. Radyoaktif iyot tedavisi uygulanacak hastanın genellikle böbrek fonksiyon durumu endişe oluşturur. (Little ve Thayer, 2015).

Hipotiroidizm:

- I. Primer veya merkezi,
- II. Edinilmiş veya doğuştan olarak (etiyojisine bağlı olarak) sınıflandırılır (Stenlund, 2022).

Lenfositik tiroidit, idiyopatik atrofi ve tiroid bezinin agresif neoplazmi; edinilmiş bir etiyojiye sahip primer hipotiroidizmin örneklerindendir. Lenfositik tiroidit, immun sistemi etkileyen bir hastalıktır. Hipotiroidizme neden olduğundan tiroit bezinin yaklaşık %75'inde harabiyete yol açar. Merkezi hipotiroidizm sıklıkla neoplazi veya hipofiz bezinin kongenital bozuklukları ile ilişkili olup nedenleri ikincil veya üçüncül olabilir. Bu nedenler, hipofiz bezi tarafından TSH salgısının azalması, tiroid bezinin daha düşük seviyelerde T3 ve T4 üretimine neden olmaktadır. Eksenin ikinci kısmındaki (hipofiz bezi) bozulma nedeniyle sekonder hipotiroidi, hipotalamus tarafından hipotalamik TRH üretiminin azalmasından da tersiyer hipotiroidi şekillenmektedir (Stenlund, 2022).

Yetişkin kedilerde hipotiroidizmin en yaygın klinik belirtileri uyuşukluk, hipotermi ve obezitedir. Kalorisi kısıtlı diyetle beslenmeye rağmen iştahta azalma ve

kilo alımı gözlenmiştir. Fokal alopesi, azalmış kutanöz bağışıklığa bağlı olarak piyoderma, demodikoz veya dermatofitoz, sebore, hiperpigmentasyon ve miksödem gibi dermatolojik anormallikler tanımlanmıştır (Galgano ve ark., 2014).

Spontane primer hipotiroidizm, yetişkin kedilerde oldukça nadir görülen bir klinik bozukluktur. Son 25 yılda sadece 4 vaka rapor edilmiştir. Çoğu hipotiroidili kedi gençtir (genellikle 2-4 aylık yavru kediler) ve doğuştan gelen hipotiroidizmle savaşırlar, bu da tipik olarak orantısız cücelikle (krenitizm) sonuçlanır. Doğuştan hipotiroidili olarak rapor edilen altmış kediden sadece üçü teşhis konulduğunda 1 yaşından büyüktü, ama bu üç kedi bebeklikten beri kalıtsal hipotiroidizm teşhisine bağlı olarak büyüme zorluğu çekmiştir (Szabo ve Wells, 2007; Daminet ve Peterson, 2012).

Yetişkin kedilerde hipotiroidizm, bazal serum tT4, fT4 ve endojen TSH konsantrasyonlarının bir kombinasyonu ile teşhis edilebilir. Hipotiroid köpeklerde olduğu gibi, etkilenen kedilerde de düşük serum tT4 ve fT4 konsantrasyonları ve yüksek TSH konsantrasyonunun gözlenmesi muhtemeldir. İatrojenik veya primer hipotiroidizmi olan kedilerin spontan, artan TSH konsantrasyonlarına sahip olması beklenirken sekonder hipotiroidizmi olanlarda konsantrasyonların azalması gerektiği düşünülür (Galgano ve ark., 2014).

İnsanlarda kritik hastalıklarda serum tiroid hormon düzeylerinin düştüğü bilinmektedir. Bu patolojik durum tiroid dışı hastalık sendromu (NTIS) olarak tanımlanmaktadır. NTIS insan tıbbında çok fazla çalışılmasına rağmen veteriner tıbbında kapsamlı bir şekilde çalışılmamıştır (Gori ve ark., 2021).

Tiroid dışı hastalık sendromu olarak tanımlanan NTIS'in ve yaşın, hastaların çoğunluğunda TSH konsantrasyonunu artırması beklenmez. Örneğin kronik böbrek hastalığına sahip ötiroid kedilerde yüksek TSH konsantrasyonu görülmez. Hipertiroidizm amaçlı tedavi gören kedilerde total tiroksin ve TSH konsantrasyonu ölçümü üzerinde yalnızca tek bir çalışma yapılmış olup kedilerin %48'inde düşük total tiroksin ve yüksek TSH konsantrasyonu olduğunu bildirmişlerdir ki bu durum bize

iyatrojenik hipotiroidizm prevalansının yaygın olabileceğini düşündürmektedir (Aldridge ve ark., 2015).

Davignon ve ark. (2015), tarafından 46 hasta kedi üzerinde yapılan çalışmada ortalama TT4 değerlerinin sağlıklı olanlara kıyasla önemli derecede düşük olduğu ortaya konulmuştur.

Peterson ve ark. (2020), yapmış oldukları çalışmada total tiroksinin hem NTIS varlığı hem de mortalite açısından farklı olduğunu; ancak TSH'ın NTIS'lu kedilere kıyasla sağlıklılara göre farklılık göstermediklerini bildirmişlerdir.

İnsanlarda, dolaşımdaki TSH konsantrasyon ölçümü genellikle tiroid fonksiyonunun birinci basamak ayırıcı tanı testi olarak kullanılmaktadır. Bazı kedilerde potansiyel olarak hipotiroidizmde total tiroksin konsantrasyonları düşük, TSH ise referans aralığında bir konsantrasyona sahiptir. Köpeklere özgü geliştirilen canine TSH testi köpeklerde hipotiroidizm tanısında bile net bir sonuç veremezken kedilere özgü hiçbir TSH testi geliştirilmemiştir. cTSH testleri kedilerde duyarız olmakla beraber kedi TSH'nın yaklaşık %35'ini ölçmektedir (Shiel ve Mooney, 2007).

Yapılan bir çalışmada kedilerde hipertiroidizmi teşhis etmek için köpeklere özgü geliştirilen bir TSH testi kullanılmıştır ve hipertiroid kedilerde ötiroid kedilere kıyasla cTSH değerleri istatistiksel olarak daha düşük olmasına rağmen yapılan tahlil nispeten yüksek duyarlılığı nedeniyle bireysel kedilerde hipertiroidizmi doğrulamada yardımcı olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte insanlara özgü TSH testlerinin kedilerde kullanımının geçerliliği henüz bilinmemektedir (Shiel ve Mooney, 2007).

2.8. Obezitenin Tiroid Bezi Fonksiyonlarına Etkisi

Tiroid hormonları; metabolizmanın, bazal metabolizma oranının, termogenezisin ve lipolizin düzenlenmesinde görev alır; ancak yapılan çalışmalar, obez insanlarda tiroid fonksiyonlarının tutarsız olduğunu göstermiştir. Bazı araştırmacıların verilerine göre obezite, ya TSH ve TH konsantrasyonlarında hiçbir

değişiklik yapmamış ya da total ve serbest T3 miktarında makul bir artış, TSH serum konsantrasyonları ya da total T4 ve TSH'da bir artış göstermiştir (Iacobellis ve ark., 2005).

Obez insanlarda görülen hipertansiyon, diyabet, dislipidemi gibi metabolik hastalıkların üzerinde tiroid hormonlarının etkisi olduğu bilinmektedir. (Tarcin ve ark., 2012).

İnsanlarda obezite, hafif derecede artan serum TSH ve triiyodotironin konsantrasyonları, dolaşımdaki artan anjiyotensinojen, renin, anjiyotensin dönüştürücü enzim ve aldosteron konsantrasyonları, düşük androjen konsantrasyonları ve artan serum büyüme hormonu konsantrasyonları ile ilişkilidir (Clark ve Hoening, 2016).

Yapılan çalışmalarda vücut kitle indeksi ve TSH konsantrasyonları arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (Nyren ve ark., 2006).

Ferguson ve ark. (2007), obez kadınlar üzerinde yaptıkları çalışmada TSH, tiroksin, triiyodotironin ve serbest tiroksinin serum konsantrasyonlarının yükseldiğini ve aynı zamanda TSH ve BMI arasında pozitif bir korelasyon olduğunu ortaya koymuşlardır.

Williams ve ark. (2010), tarafından azotemik beş kedi üzerinde yapılan bir çalışmada normal plazma total tiroksin konsantrasyonları ile bağlantılı olarak yüksek plazma TSH konsantrasyonlarına sahip oldukları görülmüştür. İnsan tıbbında bu bulgu ise subklinik hipotiroidizm ile açıklanmaktadır.

Obez insanlarda tiroid konsantrasyonunun artışı ile insülin rezistansı arasında bir ilişki olduğu bildirilse de (García-Solís ve ark., 2018): Yapılan diğer çalışmalarda insülin rezistansından bağımsız olarak TSH'nın arttığı ortaya koyulmuştur (Muscogiuri ve ark., 2013).

Yapılan çalışmada, serum T3 yoğunluğunda ilerleyici bir artış ve serbest T3 yoğunluğunda eş zamanlı bir düşüş gözlenmiştir. Serum tiroid hormon yoğunluğunun TSH miktarıyla birlikte artmasının sebebinin hipotalamik-hipofiz-TH direnci olabileceği düşünülmektedir. Bu hipotezi destekleyen inceleme de obezitede T3 reseptörlerinin azaldığı ve TSH negatif geri bildirimindeki tiroid hormon miktarının azaldığıdır. Bazı çalışmalar tiroid hormon ve enerji harcamasındaki leptin arasında bir bağlantı olduğunu belirlemeye çalışmakta fakat başka araştırmalar leptin faaliyetinin tiroid hormon varlığına bağlı olmadığını göstermektedir (Vettor, 2005).

Kediler, kendiliğinden ortaya çıkan hipotiroidizm gelişimine yatkın değildirler. Yapılan bir çalışmada, zayıf ötiroid kediler sabit obeziteden önce ve sonra izlenerek hipotalamus-hipofiz-tiroid aksındaki potansiyel etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırmacılar, bu çalışma ile obez kedilerin ısı oluşumunu ve yağ metabolizmasındaki değişimleri azalttığı, yağ dokusundaki değişikliklerin oluşma olasılığını yükseltmek için kalorigenez ile birlikte hipotalamus-hipofiz-tiroid aksı fonksiyonlarında etki yarattığını göstermiştir (Ferguson ve ark., 2007).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali

Bu araştırmanın materyalini; Antalya'daki Animales veteriner kliniğine getirilen kedilerde obezitenin tiroid bezi fonksiyonları üzerine etkisini araştırmak üzere genel muayenesi (özellikle cinsiyet, kısırlaştırılma durumu, ırk, yaş, kilo, vücut kondisyon skoru) yapılan 10 adet sağlıklı kedi (kontrol grubu) ve obezite teşhisi konulan 20 adet obez kedi (obez grubu) olmak üzere iki gruba ayrılan hayvanlar oluşturdu.

3.2. Yöntem

3.2.1. Klinik muayeneler

Çalışmadaki kedilerin cinsiyet, yaş, beslenme, kısırlaştırma, şekil 3.1'deki vücut kitle indeksi için göğüs kafesi ve bacak indeks değerlerinin ölçülmesi ve herhangi bir hastalığa yönelik tedavi olup olmadığı gibi kayıt bilgileri alındı.

$$Vücut Kitle İndeksi = \left(\frac{\left(\frac{Göğüs Kafesi}{0.7067} \right) - BB}{0.9156} \right) - BB$$

Şekil 3.2. Kedilerde vücut kitle indeksinin belirlenmesinde kullanılan denklem (Ülgen ve Kaymaz, 2013).



Şekil 3.3. Bacak indeksi değerinin ölçülmesi.



Şekil 3.4. Göğüs kafesi değerinin ölçülmesi.

3.2.2. Kan örneklerinin alınması

Obez ve kontrol grubundaki 30 adet kediden analiz öncesi vena cephalica'dan jelli tüplere kan örnekleri alındı. Biyokimyasal analizler için alınan kan örnekleri oda ısısında 15 dakika bekletildikten sonra 5000 rpm'de ve 10 dakika santrifüj edilerek serumu çıkarıldı ve analizler yapılincaya kadar -20°C'de saklandı. Bu örneklerden trigliserit, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), tiroksin (T4), tri-iyodotironin (T3) ve tiroid stimüle eden hormon (TSH) ölçümleri yapıldı. ft3 ve ft4 parametrelerine test kitleri ile kısa sürede

bakılamadığı için bu çalışmada fT3 ve fT4 parametreleri değerlendirmeye alınamadı. Bu durum çalışmamızın en büyük sınırlayıcı faktörüdür.

3.2.3. Laboratuvar Analizleri

Alınan serumlarda T3 (lot no: 533539), T4 (lot no: 531126) ve TSH (lot no: 589905) ölçümleri; electrochemiluminescence immunoassay kitleri (Elecsys® T3, T4 ve TSH, Roche Diagnostic, USA) ile Roche Cobas E170 modüler sistem cihazında yapıldı. Total kolesterol (lot no: 57375601), HDL-kolesterol (lot no: 53064501), LDL-kolesterol (lot no: 55416501) ve trigliserit (lot no: 61406301) ölçümleri; kolorimetrik kitler (Kolorimetrik CHOL2, HDLC4, LDLC3, TRIGL, Roche Diagnostic, USA) ile Roche Cobas Integra 800 autoanalyzer cihazında yapıldı.

3.2.4. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler ortalama değerler olarak sunulur ve ortalamanın standart errorunu içerir ($\text{mean} \pm \text{SEM}$). Veri dağılımının normalliği, verilerin normal dağıldığını ortaya koyan Kolmogorov-Smirnov testi kullanarak incelemiştir. Gruplar arasındaki değişimleri karşılaştırmak için Student t-testi kullanılmıştır. Parametreler arasındaki olası korelasyonları araştırmak için Spearman rank testi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizler SPSS (version 14.01 for Windows, SPSS Inc, Chicago) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. $P < 0.05$ değerinin konsantrasyonlarda istatistiksel olarak önemli farklılıkların göstergesi olduğu kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Klinik bulgular

Kedilerde tiroid bezinin obezite üzerine etkisinin belirlenmesi amacıyla, toplamda 30 kedinin taraması yapılmıştır.

Çalışmaya alınan hayvanların klinik muayene bulguları; cinsiyet, ırk, yaş, kilo, vücut kitle indeksi parametreleri tablo 4.1’de verilmiştir.



Tablo 4.1. Kedilerde cinsiyet, ırk, yaş, kilo ve vücut kitle indeksi.

		CİNSİYET	IRKI	YAŞ	KİLO	VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
OBEZ GRUBU	1	Erkek-Kısır	Sarman	4	9,800 kg	56,20%
	2	Erkek-Kısır	Tekir	8	7,000 kg	53,20%
	3	Erkek-Kısır	Tekir	5	8,200 kg	55,70%
	4	Erkek-Kısır	Melez	3	8,500 kg	54,70%
	5	Dişi-Kısır	Calico	6	8,000 kg	56,80%
	6	Dişi-Kısır	Tekir	5	7,500 kg	55,30%
	7	Dişi-Kısır	Calico	8	8,350 kg	51,60%
	8	Dişi-Kısır	Sarman	5	7,600 kg	52,20%
	9	Erkek-Kısır	Ankara	5	9,250 kg	53,20%
	10	Erkek-Kısır	Calico	11	13,000 kg	61,40%
	11	Erkek-Kısır	Melez	6	8,800 kg	55,70%
	12	Dişi-Kısır	Melez	6	7,000 kg	55,30%
	13	Dişi-Kısır	Tekir	12,5	9,000 kg	56,20%
	14	Dişi-Kısır	Bombay	7	8,000 kg	53,20%
	15	Erkek-Kısır	Bombay	14	9,000 kg	58,30%
	16	Erkek-Kısır	Tekir	2	12,000 kg	54,20%
	17	Erkek	Chinchila	5	8,500 kg	53,20%
	18	Erkek-Kısır	Sarman	4	8,100 kg	55,30%
	19	Dişi-Kısır	Calico	3	9,100 kg	57,80%
	20	Dişi-Kısır	Tekir	8	7,800 kg	52,20%
KONTROL GRUBU	1	Erkek-Kısır	Tekir	1	5,000 kg	25,30%
	2	Dişi-Kısır	Tekir	4	2,500 kg	22,20%
	3	Erkek	British	3	3,600 kg	25,30%
	4	Erkek	Melez	6	5,000 kg	27,40%
	5	Dişi	Tekir	1	3,000 kg	24,30%
	6	Dişi-Kısır	Scottish	1	3,000 kg	21,20%
	7	Dişi	Sarman	2	2,000 kg	21,70%
	8	Erkek-Kısır	British	2	3,480 kg	23,80%
	9	Erkek-Kısır	Sarman	2	3,000 kg	22,80%
	10	Erkek	Ankara	7	4,000 kg	21,20%

4.2. Biyokimyasal bulgular

Bu çalışmada tüm gruplardan alınan kan örneklerinden; total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid, TT4, TT3, TSH parametrelerinin serum biyokimyasal analizleri yapıldı. Tablo 4.1’de kontrol ve obez gruplarından elde edilen biyokimyasal parametrelerin istatistiksel analizi verilmiştir.

Kontrol ve obez grupları arasında bağımsız Student T- testi yapılmıştır. Serum trigliserid ve HDL seviyeleri; obez grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$) bulunmuştur. Kontrol grubuna göre, obez grubunda serum trigliserid ve HDL seviyeleri yüksek bulunmuştur (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Biyokimyasal parametrelerin gruplara göre istatistiksel analizi (mean $\pm$ SEM)

PARAMETRE	KONTROL GRUBU (n=10)	OBEZ GRUBU (n=20)	P DEĞERİ
TK (mg/dl)	146 $\pm$ 14,2	160 $\pm$ 11,7	0,454
TRG (mg/dl)	61,9 $\pm$ 9,32	139 $\pm$ 11,9	0,03*
HDL (mg/dl)	100 $\pm$ 10,9	130 $\pm$ 8,15	0,044*
LDL (mg/dl)	36,4 $\pm$ 7,70	24,2 $\pm$ 4,59	0,196
TT3 (ng/dl)	76,0 $\pm$ 24,7	99,2 $\pm$ 38,3	0,614
TT4 (ug/dl)	3,07 $\pm$ 1,29	2,14 $\pm$ 0,10	0,494
TSH (iu/ml)	0,0009 $\pm$ 0,0009	0,002 $\pm$ 0,001	0,434

TK: Total kolesterol, TRG: Trigliserit, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, TT3: Total triiyodotiroksin, TT4: Total tiroksin, TSH: Tiroid stimüle edici hormon.

SEM: Standard error mean

* $p<0,05$

Grupların biyokimyasal ve klinik muayene parametreleri incelendiğinde total kolesterol ile HDL arasında yüksek düzeyde pozitif ($p<0,01$); TK ile vücut kitle indeksi arasında orta düzeyde pozitif korelasyon ($p<0,05$) belirlenmiştir. Trigliserit ile kilo arasında orta düzeyde korelasyon tespit edilmiştir. Gruplar arasında TT4 ile kilo arasında yüksek düzeyde pozitif korelasyon TT4 ile vücut kitle indeksi arasında ise

orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. Gruplar arasında kilo ve vücut kitle indeksi arasında yüksek düzeyde pozitif korelasyon belirlenmiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Biyokimyasal ve klinik muayene parametreler arasındaki korelasyon analizi

PARAMETRE	TK	TRG	HDL	LDL	TT3	TT4	TSH	YAŞ	KİLO	VKİ	KISIR
TK	1	0,398	0,900**	0,252	-0,351	0,420	-0,086	0,399	0,331	0,510*	-0,024
TRG		1	0,087	-0,084	-0,101	0,423	-0,147	0,070	0,541*	0,437	-0,327
HDL			1	0,367	-0,371	0,160	-0,019	0,419	0,013	0,246	0,162
LDL				1	0,384	-0,035	0,009	0,046	-0,138	0,018	-0,087
TT3					1	0,074	-0,090	-0,090	0,139	-0,168	-0,216
TT4						1	-0,283	-0,071	0,619**	0,553*	-0,019
TSH							1	0,193	-0,112	-0,195	0,082
YAŞ								1	0,058	0,278	0,029
KİLO									1	0,554**	-0,400
VKİ										1	-0,354
KISIR											1

TRG: Trigliserit, **HDL:** Yüksek dansiteli lipoprotein, **LDL:** Düşük dansiteli lipoprotein, **TT3:** Total triiyodotiroksin, **TT4:** Total tiroksin, **TSH:** Tiroid stimüle edici hormon.

**. Korelasyon 0,01 düzeyinde önemlidir.

*. Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır.

5. TARTIŞMA

Obezitede vücuda, harcanan enerjiden fazlasının alınması durumunda enerji dengesizliği şekillenir. Bu durumda yağ dokuda yüksek düzeyde trigliserit birikimine neden olmaktadır (Okada ve ark., 2019).

Obezite, kısırlaştırılan hayvanların metabolik faaliyetlerinde yavaşlamaya sebep olarak hayvanlarda kilo artışı ile sonuçlanmasıyla şekillenmektedir. Ayrıca tiroid bezinin normalden az ya da fazla çalışması da obezite nedeni olabilir (Altıntaş, 2018).

Obezite hem kısırlaştırılmış hem de kısırlaştırılmamış hayvanlarda ortaya çıkabilmesine ve diyet, cins, aktivite düzeyi gibi birçok faktörden etkilenmesine rağmen çeşitli çalışmaların sonuçları kısırlaştırmanın kedilerde obezite için bir risk faktörü olduğunu gösterirken kısırlaştırılmış kedilerin obez olma olasılığının kısırlaştırılmamış olanlara göre 3,4 kat daha fazla olduğunu göstermiştir (Reichler, 2009).

Kısırlaştırmanın metabolizma üzerine etkilerini araştıran iki çalışma, kedi ve köpeklerde hipotiroidizm gelişiminin cinsiyetle ilgili en önemli risk faktörü olduğunu göstermiştir. Buna karşın yaş uyum kontrolleri ve TSH yanıt testi sonuçları kullanılarak yapılan başka bir çalışmada kısırlaştırmanın bir köpeğin hipotiroidi olma olasılığı üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını ortaya koymuştur (Reichler, 2009).

Glikoz ve lipid metabolizmasının hormonal ya da çevresel nedenlerle bozulması obezitenin ortaya çıkmasındaki iki ana sebep olarak görülmektedir. Araştırmacılar bu iki ana sebebi glikostatik model ve lipostatik model olarak ortaya koymuşlardır. Bu iki modele bağlı olarak iştah artışı ve sindirim sisteminde düzensizlikler ortaya çıkmaktadır (Speakman ve Mitchell, 2011).

Hipertrigliseridemi yani trigliseritlerdeki yükselmenin nedeni endojen lipemi veya ekzojen lipemidir. Ekzojen lipemide en önemli faktörlerden birisi numunenin tokluk halinde alınmasıdır. Bu durum dolaylı olarak trigliserit düzeyini arttırmaktadır.

Obezite, aşırı travma ve açlık hiperkolesterolemiye neden olabilir (Yalçın ve Çetin, 2001).

Lipidlerin plazmadaki miktarının artmasına lipemi denir. Kolesterol ve trigliserit fraksiyonunun protein fraksiyonundan daha yüksek düzeyde olması damar sertliğine neden olmaktadır. Bu duruma sebep olan lipoprotein, düşük dansiteli lipoprotein olarak adlandırılırken protein fraksiyonunun yüksek düzeyde olmasına ve plazmada her zaman fazla olması istenilen lipoproteine ise yüksek dansiteli lipoprotein adı verilir (Ası, 1999).

Kedilerdeki obezite lipid metabolizmasında değişimlerle azımsanmayacak kadar doğrudan ilişkilidir. Bu değişimler obez insanlarınkinden farklı, diğer insanlarınkiyle benzerdir. İnsanlarda obezite bazen dislipidemi ile ilgilidir, bu da düşük serum HDL ve yüksek LDL kolesterol konsantrasyonlarıyla karakterize olmaktadır. Bu konsantrasyonlar kolesterolün periferel dokulara taşınmasına sebep olurki bu da damar tıkanıklığının ilerlemesindeki kilit faktördür. Aşırı LDL, çok fazla doymuş yağ ve kolesterolün aşırı alınması ve kolesterol metabolizmasının genetik modülasyonundan kaynaklanır. Ayrıca son zamanlarda gösterilmiştir ki; HDL kolesterolü ters orantılı olarak BMI'yle bağlantılıdır. HDL, tersine kolesterol taşınması mekanizmasına dahil olduğu için (örn; kolesterol dokulardan karaciğere taşınır.) yüksek serum HDL kolesterol konsantrasyonları, kardiyovasküler hastalıkların ilerlemesinde koruyucu bir role sahiptir (Hoenig ve ark., 2003).

Chala ve ark. (2021), yapılan bir çalışmada obezitenin, kedilerin kanındaki HDL kolesterol seviyelerinde hafif bir düşüşe neden olduğunu görmüşlerdir. Bunun sebebi olarak HDL'nin önemli bir bölümünü oluşturan fosfolipidlerin konsantrasyonundaki azalmanın etken olabileceği düşünülmektedir. Yanı sıra erkeklerde lipoproteinlerin, trigliseritlerin ve kolesterolün artan konsantrasyonlarına rastlanırken dişilerde fosfolipidlerde artışa yönelik bir eğilim gözlenmiştir. Çalışmamızda ise dişi ve erkek kedi ayrımına bakılmaksızın HDL seviyeleri, obez grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur; ancak HDL'yi oluşturan fosfolipidler araştırılmamıştır.

Muranaka ve ark. (2010), yaptıkları çalışmada obezite ile birlikte lipid ve lipoprotein kompozisyon konsantrasyonlarının LDL kolesterol %'sinin artma eğiliminde olurken HDL kolesterol %'sinin genel olarak azaldığını, sekiz yaş üstü obez kedilerde LDL konsantrasyonlarının artış eğilimi gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise HDL kolestrerol artış gösterirken LDL kolesterolde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

HDL'ye trigliserit eklenmesi, hepatik trigliserit lipazın etkisini arttırır, bu da küçük yoğun HDL oluşumuna ve HDL'nin dolaşımdan hızlı temizlenmesine neden olur. Bunun sonucunda periferden karaciğere ters kolesterol taşınmasının azalmasına, kardiyovasküler hastalık ve insülin direnci geliştirme riskinin artmasına neden olur. LDL'ye trigliserit eklenmesi, bu partikülleri hepatik trigliserit lipaz için substratlar haline getirir ve oksidatif modifikasyona daha duyarlı olan ve dolayısıyla endotel için daha zararlı olan küçük yoğun LDL partiküllerinin bir alt popülasyonu ile sonuçlanır. Bu, arter duvarındaki makrofajlar tarafından ateroskleroza yol açan büyük miktarlarda kolesterolün alınmasıyla sonuçlanır (Jordan ve ark., 2008).

Obezite kısırlaştırıldıktan sonra kediler için bir risk faktörüdür. Çünkü sadece yağ dokuda trigliserit birikimine sebep olmamakla birlikte aynı zamanda vücutta önemli değişikliklere yol açmaktadır. Kısırlaştırılmış kedilerde aterojenik süreç gelişimi fosfolipidlerin oranının kolesterole oranla yüksek olmasıyla kanıtlanmıştır (Chala ve ark., 2021).

Chala ve ark. (2021), yapılan bir çalışmada kedilerin kısırlaştırıldıktan sonra bile serum HDL konsantrasyon seviyesinin yüksek seviyelerini koruduğu, sağlıklı kısırlaştırılmış erkek kedilerin dişi kedilere göre tüm lipoprotein fraksiyon içeriklerinin daha yüksek seviyede olma eğiliminde olduğunu gözlemlemişlerdir.

Jeusette ve ark. (2005)'nin köpeklerde yaptıkları çalışmada plazmadaki trigliserit ve kolesterol konsantrasyonlarının obezitenin kronikleştiği durumlarda bariz bir şekilde artışa sebep olduğunu bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışma ile bu araştırmacıların yaptığı çalışma arasında benzerlik görülmüştür.

Kedilerde klinik uygulamalarda son derece önemli bir faktör olan obezitenin kedi popülasyonunun üçte birini etkilediği tahmin edilmektedir. Yapılan bir çalışmada, çeşitli derecelerde kedi obezitesinde hematolojik, biyokimyasal ve oksidatif stres profillerini 45 kedi üzerinde incelenmiş ve sonuç olarak obez kedilerin biyokimyasal profillerinde HDL-kolesterol ve trigliseritlerin arttığını bildirilmiştir. Ayrıca total kolesterol düzeylerinin, obezite derecelerine göre değişmemesi, obeziteli kedilerde kolesterol düzeylerinde herhangi bir değişiklik tespit edilmeyen önceki çalışmaların bulgularını doğrulamaktadır (Martins ve ark., 2022). Çalışmamızda, trigliserit ve HDL-kolesterol değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yukarıda verilen literatür bilgileri ile paralellik göstermektedir.

Daha önceden yayınlanmış veriler, kolesterol, trigliserit ve fosfolipidlerdeki artışla birlikte obez köpeklerde lipid değişikliklerinin meydana gelebileceğini ancak çoğu zaman referans aralığının üst sınırını aşmadığını bildirmiştir (German, 2006). Çalışmamız ile bu çalışma arasında benzerlik bulunmuştur.

Mori ve ark. (2011), her yaştan sağlıklı köpeklerde obezitenin sebep olduğu kolesterol lipoprotein fraksiyon profilinde ne tür sapmaların meydana geldiğini ve bu sapmaların VKS değerlendirmesi ile birlikte obeziteyi doğrulamak için bir gösterge olarak potansiyel kullanımının olup olmadığını belirlemek üzere bir çalışma yapmışlardır. Sonuç olarak, ≥ 8 yaş obez köpeklerde kolesterol lipoproteininde gözlenen genel sapma cinsiyete bağlı olarak HDL1-kolesterol yüzdesinde artışla birlikte HDL2 ve %3 fraksiyonunda önemli bir düşüşün meydana geldiğini görmüşlerdir.

Çelikbağ (2019), tarafından yapılan çalışmada Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran 416 obez hastada obezitenin yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri bazı biyokimyasal testlerle ortaya konulmaya çalışılmıştır. Çalışmanın sonucunda bu biyokimyasal parametrelerden kolesterol, HDL ve TSH değerleri ile fazla kilolu ya da obez olma durumları arasında ve cinsiyet ile HDL ve trigliserit arasında istatistiksel açıdan anlamlı olarak fark bulunmuştur.

Chala ve ark. (2021), tarafından yapılan bir araştırmada diyabetle komplike obez kediler ile sağlıklı kediler arasında lipidogram parametreleri karşılaştırılmıştır. Bu araştırmada obez kedilerde HDL ve fosfolipidlerde azalma saptanırken LDL, VLDL, CM (şilomikronlar), trigliserit ve kolesterolde bir artışın olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada tiroid bezinin obeziteye etkisi araştırılmıştır. Tiroid bezi fonksiyonlarında anlamlı bir değişiklik olmamasına rağmen HDL ve trigliserit seviyelerinde anlamlı bir artış saptanmıştır. Biyokimyasal olarak değerlendirilen tiroid parametreleri ile obezite arasında bir korelasyon görölmemiştir.

Obezitenin, vücuttaki hormonal etkilerine bakıldığında insölin ve tiroid hormon fonksiyonu üzerinde etkinliğini gösteren bir kanıt yoktur. Ancak obez kediler üzerinde yapılan bir çalışmada NEFA ile doğru orantılı olarak bazı kedilerde fT4 konsantrasyonlarının önemli ölçüde arttığı görölmüştür. Bu sebeple, obezite üzerinde tiroid hormonunun etkilerinin açıklığa kavuşturulması gerektiği ve obezitenin hücre fonksiyonları ve tiroid hormonları üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Zoran, 2009).

Obez, diyabetik olmayan kedilerde zayıf kedilere oranla rutin biyokimyasal panellerde kaydedilen tek tutarlı anormallik serum trigliseritlerindeki artıştır (Hoening ve ark., 2013). Obez kedilerin serum lipid profillerini karakterize eden bir çalışma, zayıf kedilerden daha yüksek oranlarda çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) trigliseritlerine ve daha yüksek konsantrasyonlarda düşük yoğunluklu lipoproteinlere sahip oldukları ortaya konulmuştur (Jordan ve ark., 2008).

Kedi ve köpeklerde obezitenin bahsedilen değişkenler üzerindeki etkilerine ilişkin bilgiler sınırlıdır. Kedilerde kilo alımı ile TSH hormonunda bir artış gözlenmemiştir; ancak, artan NEFA konsantrasyonları nedeniyle serbest T4'ün obezite ile arttığı görölmüştür (Ferguson ve ark., 2007).

Hoenig ve ark. (2008), tarafından yapılan bir çalışmada iki hafta boyunca zayıf ve obez kedilere T3 uygulaması yapılmıştır. T3 termogenez ve enerji harcamasının ana düzenleyicisi olduğu bilinmektedir. Çalışma sonucunda hem zayıf hem de obez kediler tiroid hormonuna artan termogenez ile yanıt vermiştir; ancak obez kediler daha düşük

bir artış göstermiştir. Çalışmamızda obez ve kontrol grubundaki kedilerde TT3 seviyelerinde anlamlı derecede azalma saptanmamıştır.

Canine TSH testi kedi hipotiroidizmi için iyi bir tanı testi olarak öne sürülmüştür. Bununla birlikte, TSH konsantrasyonlarının ölçümü nispeten yenidir ve hiç kimse kedi hipotiroidizmi için bir tanı testi olarak serum cTSH'unun gerçek tahmin değerini belgeleyen kapsamlı bir vaka serisinin sonuçlarını yayınlamamıştır (Peterson, 2013).

Türe özgü bir TSH testi henüz geliştirilmemiştir. Bununla birlikte cTSH'unu ölçmek için testler yaygın olarak mevcuttur. cTSH testi kullanılarak TSH ölçümünün, hipertiroidi şüphesi olan kedilerde bazı tanısal bilgiler sağlayabileceği öne sürülmüştür. Kedilerde TSH değerlerinin yorumlanmasında dikkatli olunması önerilir. Mevcut köpek deneyleri, rekombinant kedi TSH'unun yalnızca yaklaşık %35'ini saptar. Bu durum hipertiroidizmi olan kedilerde beklenen bastırılmış değerlerden normal değerleri ayırt etmeyi zorlaştırır (Peterson, 2013).

Fizyolojik olarak T4 ve T3'teki artış, hipofiz bezine TSH salgısını durdurması için uyarı vermelidir. Bu nedenle dolaşımdaki yüksek T4 ve T3'e rağmen TSH'ın düşmemesi, kedilerde cTSH testinin güvenilirliğini sorgulatır (Peterson, 2013).

Martin ve ark. (1978), yaptıkları bir çalışmada genetik olarak zayıf ve obez zucker ratlarında günlük hormon salgılama modellerini incelemeyi amaçlamışlardır. Bununla birlikte gün boyunca çeşitli periyotlarla kan numunesi alınarak hormon durumu hakkında iyi bir fikir edilebileceğini öne sürmüşlerdir. Sonuç olarak, obez ratlarda tiroksin seviyelerinin diğer hormonlara göre daha düşük olma eğiliminde olduğunu, T3 seviyelerinde çok az fark bulunduğunu, TSH'da ise belirgin bir fark gözlemlediklerini ve obez ratların karanlık saatlerin sonu ile aydınlık saatlerin başında daha yüksek TSH seviyelerine sahip olduklarını bildirmişlerdir. Çalışmamız ile bu çalışma arasında bir benzerlik görülmemiştir.

Durbin ve ark. (1983), tarafından 6-8 haftalık obez genç erkek zucker ratlarında serum TT3, TT4, fT4, fT3, seviyeleri karşılaştırılmıştır. Obez ratlarda toplam ve

serbest tiroksin ve T3 seviyelerinde önemli ölçüde azalma olmasına rağmen ft3 seviyelerinin sabit kaldığını saptamışlardır. Çalışmamızda TT3 ve TT4 değerlendirilirken ft3 ve ft4 değerlerine bakılmamıştır. Obez grubu ile kontrol grubundaki kedilerde TT4 ve TT3 arasındaki değerlerin anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır.

Ramos ve Castillo (2020), tarafından insülin direncinin değerlendirilmesi için 20 köpek üzerinde yapılan bir çalışmada 2 grup oluşturulmuştur. Çalışmaya dahil edilen köpeklerin TSH değerlerinin referans aralığında olması gerektiği belirtilmiştir. Bu hayvanlarda glikoz, total kolesterol (HDL ve LDL'i analiz etmek için) ve trigliserit düzeyleri değerlendirilmiştir. Sonuç olarak total kolesterol, trigliseritler ve HDL'nin obez köpeklerde zayıf köpeklere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olmasına karşın LDL'de anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tiroid hormonları her iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Obezitenin en azından tiroksin konsantrasyonları açısından tiroid bezinin işlevini endokrin pankreasta olduğu gibi etkilemediği açıkça görülmüştür.

Tribuddharatana ve ark. (2011), tarafından yapılan bir çalışmada obez (n=31) ve obez olmayan (n=31) iki grup köpekte glukoz metabolizmasının lipid, karaciğer ve böbrek profilleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda obez köpeklerde glukozun çeşitli lipid parametreleri ve karaciğer enzimleri ile önemli bir ilişkisi olduğu gözlemlenmiştir. Total kolesterol, HDL, LDL ve trigliserit düzeyleri obez köpeklerde yüksek seviyelerde seyrederken karaciğer enzimlerinin kolesterol ve LDL-C ile önemli kolerasyon gösterdiği ancak HDL ile göstermediği saptanmıştır.

Bu çalışmanın sonuçları ile diğer araştırmacıların (Ramos ve Castillo, 2020) sonuçları arasında benzerlik olup TSH değerlerimiz test kitinin tespit sınırı altında kaldığı için istatistiksel olarak değerlendirmeye alınmamıştır.

Bu çalışmanın sonuçları ile diğer araştırmacıların (Tribuddharatana ve ark..2011) obezite üzerinde yaptıkları çalışmada trigliserit ve HDL ölçüm sonuçları arasında benzerlik olmasına rağmen LDL kolesterolde artış gözlenmediği saptanmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Obezite ve tiroid bezi fonksiyonları arasında tiroid fonksiyon parametreleri ile obezite arasında ilişki görülmemiştir.
2. Sonuçlar değerlendirildiğinde feline spesifik kitlerin kullanılmasının çok önemli olduğu görüldü.
3. Yapılan bu çalışmadaki sonuçlar ve literatür tarama değerlendirildiğinde tiroid fonksiyon parametrelerinin spesifik olmayan kitlerle bakıldığında güvenilir sonuçlar elde edilemeyeceği görüldü.
4. Yapılan TSH ölçümlerinde de spesifik olmayan kitlere bağlı olabileceğini düşündüğümüz tespit edilebilir limitlerin altında olan sonuçlar elde edildi.
5. Tiroid fonksiyonunu değerlendirmede önemli parametrelerden olan fT3 ve fT4'ün ölçülememesi (zamana bağlı sınırlayıcı etmenler) bu çalışmanın en büyük sınırlayıcı faktörü olduğu görüldü.
6. Saha koşullarında tiroid fonksiyonlarını güvenli şekilde değerlendirecek parametrelerin ölçülebilmesi için feline spesifik kitlere ve bu alanda çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu görüldü.

KAYNAKLAR

Advance (2019). *How can i tell if my cat is overweight?* [ADVANCE™ How can I tell if my cat is overweight | ADVANCE™ Expert Pet Nutrition \(advancepet.com.au\)](https://advancepet.com.au/ADVANCE%20Expert%20Pet%20Nutrition). (Erişim Tarihi: 07.09.2022)

Ahmed MH, Byrne CD (2009). Current treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes Obes Metab.*, **11**, 188–95.

Akgöl MB (2013). Kedi ve köpeklerde Endoksin Sistem Cerrahisi. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Dergisi*, **32**(2) 45-52.

Aldridge C, Behrend EN, Martin LG, Refsal K, Kemppainen RJ, Lee HP, Chciuk K (2015). Evaluation of Thyroid-Stimulating Hormone, Total Thyroxine, and Free Thyroxine Concentrations in Hyperthyroid Cats Receiving Methimazole Treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **29**(3), 862–868.

Altıntaş A (2018). Vitamin D Yetersizliğı ve Obezite. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, **58**(2), 108-116.

Appleton DJ, Rand JS, Sunvold GD (2000). Feline obesity: Pathogenesis and implications for the risk of diabetes.

Appleton DJ, Rand JS, Sunvold GD (2001). Insulin sensivity decreases with obesity, and lean cats with low insülin senivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **3**(4), 211-228.

Ası T (1999). Tablolarla biyokimya I-II. *Nobel Tıp Kitabevi, Ankara* <http://veterinary.ankara.edu.tr/~fidanci>. (Erişim Tarihi: 29.03.2022)

Aslan Ö, Güçlü BK, Uyanık F, Çam Y, Güvenç K, Gürbulak F (2017). Kısırlaştırılan Kedilerde Krom Pikolinatın Ağırlık Artışı, Morformetrik Ölçümler ile Kan Lipid ve Leptin Seviyelerine Etkisi. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Dergisi*, **6**(1), 25-31.

Bilal T (2013). *Kedi-köpek iç hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, s:328-350.

Biourge V, Nelson RW, Feldman EC (1997). Effect of weight gain and subsequent weight loss on glucose tolerance and insulin response in healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **11**(2), 86–91.

Bjornvad CR, Nielsen DH, Armstrong PJ, McEvoy F, Hoelmkjaer KM, Jensen KS, Pedersen GF, Kristensen AT (2011). Evaluation of a nine-point body condition scoring system in physically inactive pet cats. *American Journal of Veterinary Research*, **72**(4), 433-437.

Bontempo V (2005). Köpek ve Kedilerin Beslenmesi ve Sağılığı: Evcil Hayvan Yemlerinin Evrimi. *Veteriner Araştırma İletişimi*, **29** (2), 45–50.

Borges NC, Vasconcellos RS, Carciofi AC, Gonçalves KNV, Paula FJA, Filho DEF, Canola JC (2012). DXA, bioelectrical impedance, ultrasonography and biometry for the estimation of fat and lean mass in cats during weight loss. *BMC Veterinary Research*, **8**(1), 1-9.

Branam JE (1988). Dietary management of obese dogs and cats. *Veterinary Technician*, **9**(9), 490-493.

Bray GA (1989). Classification and evaluation of the obesities. *Medical Clinics of North America*, **73**(1), 161-184.

Brooks D, Churchill J, Fein K, Linder D, Michel KE, Tudor K, Ward E, Witzel A (2014). Weight management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **50**, 1–11.

Budağ C (2016). Evcil Kedi (felis silvertris catus) ve Evcil Kedilerin Beslenmesi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü Van/TÜRKİYE.

Burkholder WJ, Toll PW (2000). Obesity. Small animal clinical nutrition. 4th edition. Mark Morris Institute, Topeka, p: 464–466.

Butterwick R (2000). How fat is that cat? *J Feline Med Surg.*, **2**(2), 91-4.

Chala IV, Feshchenko DV, Dubova OA, Bakhur TI, Zghozinska OA, Rusak VS (2021). Changes in the lipid profile of neutered cats' blood in cases of obesity and diabetes. *Veterinarski arhiv*, **91**(6), 635-645.

Champe PC, Harvey RA (1994). *Biyokimya*. Çev: TOKULLUGİL A, DİRİCAN M, ULUKAYA E, 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, s: 213-222.

Clark M, Hoenig M (2016). Metabolic Effects of Obesity and Its Interaction with Endocrine Diseases. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, **46**(5), 797-815.

Coradini M, Rand JS, Morton JM, Rawlings JM (2011). Effects of two commercially available feline diets on glucose and insulin concentrations, insulin sensitivity and energetic efficiency of weight gain. *British journal of nutrition*, **106**(S1), 64-77.

Çelikbağ H (2019). *Bir Eğitim araştırma hastanesi diyet polikliniğine zayıflamak amacı ile başvuran hastalarda obezite, yaşam kalitesi ve bazı biyokimyasal parametrelerle ilişkisi.* İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya/Türkiye.

Damiet S (2002). Hyperthyroidism in cats Part I: anatomy, physiology, pathophysiology, diagnosis and imaging. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, **71**, 39-52.

Damiet S. Feline hypothyroidism. In: Mooney CT, Peterson ME (2012). Manual of Canine and Feline Endocrinology. *British Small Animal Veterinary Association*, **4**, 1–5.

Davignon D, Lucy J, Randolph JF, Scarlett J, Peterson ME (2015). Effect of non-thyroidal illness on serum concentrations of T4, free T4 And thyroid stimulating hormone in cats. *J Vet Intern Med*, **29**, 1174-1175.

Durbin-Naltchayan S Bouhnik J Michel R (1983). Thyroid Status in the Obese Syndrome of Rats. *Hormone and Metabolic Research*, **15**(11), 547–549.

Durgun Z, Yazıcı C, İnan AO (2019). Tiroit Hormonları ve Hastalıkları. *Akdeniz Spor Bilimleri Dergisi*, **2**(1), 28-40.

Dursun N (2008). *Veteriner anatomi II*. 12. Baskı, Ankara; Medisan yayınevi, s: 179.

Emirzeoglu M, Sancak R (2012). Tiroit Bezi Anatomisi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, **29**(4S), 273-275.

Eteke SS (2012). *Köpeklerde Vücut Kondüsyonu ve Metabolik Değişkenler Arasındaki İlişkiler*. Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.

Ferguson DC, Caffal Z, Hoenig M (2007). Obesity increases free thyroxine proportionally to nonesterified fatty acid concentrations in adult neutered female cats. *Journal of endocrinology*, **194**(2), 267-273.

Forrest R, Awawdeh L, Esam F, Pearson M, Waran N (2021). The Diets of Companion Cats in Aotearoa New Zealand: Identification of Obesity Risk Factors. *Animals*, **11**(10), 2881.

Fujiwara M, Mori N, Sato T, Tazaki H, Ishikawa S, Yamamoto I, Arai T (2015). Changes in fatty acid composition in tissue and serum of obese cats fed a high fat diet. *BMC veterinary Research*, **11**, 200.

Galgano M, Spalla I, Calegari C, Patruno M, Auriemma E, Zanna G, Ferro S, Zini E (2014). Primary Hypothyroidism and Thyroid Goiter in an Adult Cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **28**(2), 682.

García-Solís P, García OP, Hernández-Puga G (2018). Thyroid hormones and obesity: a known but poorly understood relationship. *Endokrynologia Polska*, **69**(3), 292-303.

Gayet C, Bailhache E, Dumon H (2004). Insulin resistance and changes in plasma concentration of TNF, IGF-1, and NEFA in dogs during weight gain and obesity. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, **88**(3-4), 157-165.

German A (2006). Clinical risks associated with obesity in companion animals. *Waltham Focus*, **16**(1), 21-6.

Gori E, Pierini A, Bartolomeo E, Ceccherini G, Pasquini A, Marchetti V (2021). Serum Total Thyroxine Evaluation in Critically Ill Feline Patients. *Veterinary Sciences*, **8**(2), 21.

Graham P (2009). Canine hypothyroidism: diagnosis and therapy. *In practice*, **31**(2), 77-82.

Hoelmkjaer KM, Bjornvad CR (2014). Management of obesity in cats. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, **5**, 97–107.

Hoenig M, Caffall Z, Ferguson DC (2008). Triiodothyronine differentially regulates key metabolic factors in lean and obese cats. *Domestic animal endocrinology*, **34**(3), 229-237.

Hoenig M, Pach N, Thomaseth K (2013). Cats differ from other species in their cytokine and antioxidant enzyme response when developing obesity. *Obesity*, **21**(9), 407-414.

Hoenig M, Thomaseth K, Waldron M & Ferguson DC (2007). a Fatty acid turnover, substrate oxidation, and heat production in lean and obese cats during the euglycemic hyperinsulinemic clamp. *Domestic Animal Endocrinology*, **32**, 329–338.

Hoenig M, Thomaseth K, Waldron M & Ferguson DC (2007). b Insulin sensitivity, fat distribution, and adipocytokine response to different diets in lean and obese cats before and after weight loss. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, **292**, p:227–234.

Hoenig M, Wilkins C, Holson JC, Ferguson DC (2003). Effects of obesity on lipid profiles in neutered male and female cats. *AJVR*, **64**(3), 299-303.

Hollanders B, Mougin A, N'Diaye F, Hentz E, Aude X, Girard A (1986). Comparison of the lipoprotein profiles obtained from rat, bovine, horse, dog, rabbit and pig serum by a new two-step ultracentrifugal gradient procedure. *Comp. Biochem. Physiol.*, **84** (1), 83-89.

Haupt, Katherine A (1991). Feeding and Drinking Behavior Problems. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **21**(2), 281–298.

Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV & Leonetti F (2005). Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clinical Endocrinology*, **62**, 487–491.

Jeusette I, Lhoest ET, Istasse LP, Dgez MO (2005). Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentrations in dogs. *American journal of veterinary research*, **66**, 81-86.

Jeusette I, Detilleux J, Cuvelier C, Istasse L, Diez M (2004). 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*, **88**(3-4), 117-121.

Jordan E, Kley S, Le N-A (2008). Dyslipidemia in obese cats. *Domestic animal endocrinology*, **35**(3), 290–9.

Kerr MG (2002). *Diagnostic endocrinology. Veterinary Laboratory Medicine Clinical Biochemistry and Haematology.* 2th Edition, Oxford: Blackwell Science, p: 149-68.

Kobayashi M, Okada Y, Ueno H, Mizorogi T, Ohara K, Kawasumi K, Arai T (2020). Effects of Supplementation with Anti-Inflammatory Compound Extracted from Herbs in Healthy and Obese Cats. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, **11**, 39.

Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM (1993). *Principles of Biochemistry.* 2th Edition, Worth Publishers, New York, p: 674-678.

Little S, Thayer V (2015). *Feline Hyperthyroidism.* <http://www.Winnfelinefoundation.org>.(Erişim Tarihi: 29.03.2022)

Maden M, uhadar F (2013). Kedi ve köpeklerde endokrin hastalıkları laboratuvar tanısı. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.*, **4**(3): 35-60.

Mahley WR, Weisgraber KH, Farese RV (1998). *Williams Textbook Of Endocrinology (Lipid Metabolizması Bozuklukları)* ev: TEFİKKURT C, 9.Baskı, W.B. Saunders, Philadelphia.

Martin R, Wangsness P, Gahagan J (1978). Diurnal Changes in Serum Metabolites and Hormones in Lean and Obese Zucker Rats. *Hormone and Metabolic Research*, **10**(3), 187–192.

Martins TO, Ramos RC, Possidonio G, Bosculo MRM, Oliveira PL, Costa LR, Zamboni VAG, Marques MG, Almeida BFM (2022). Feline Obesity Causes Hematological And Biochemical Changes And Oxidative Stress. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1454703/v1>. (Erişim Tarihi: 29.03.2022)

Mason E (1970). Obesity to pet dogs. *Veterinary Record*, **86**, 612-616.

Mimura K, Mori A, Lee P, Ueda K, Oda H, Saeki K, ... & SAKO T (2013). Impact of Commercially Available Diabetic Prescription Diets on Short-Term Post-Prandial Serum Glucose, Insulin, Triglyceride and Free Fatty Acid Concentrations of Obese Cats. *Journal of Veterinary Medical Science*, **75**(7), 12-310.

Miyazaki S (2007). Review of clinical guideline for the treatment of obesity. *Jpn J Nutr Diet.*, **65**: 1–10.

Mori A, Lee P, Takemitsu H, Sako T, Arai T (2009). Comparison of insulin signaling gene expression in insulin sensitive tissues between cats and dogs. *Vet Res Commun*, **33**, 211–26.

Mori N; Lee P, Kondo K; Kido T, Saito T; Arai T (2011). Potential use of cholesterol lipoprotein profile to confirm obesity status in dogs. *Veterinary research communications*, **35**(4), 223–235.

Morton GJ, Schwartz MW (2011). Leptin and the central nervous system control of glucose metabolism. *Physiological Reviews* **91**, 389–411.

Muranaka S, Mori N, Hatano Y, Saito TR, Lee P, Kojima M, ... & Arai T (2011). Obesity induced changes to plasma adiponectin concentration and cholesterol lipoprotein composition profile in cats. *Research in veterinary science*, **91**(3), 358-361.

Muscogiuri G, Sorice GP, Mezza T (2013). High-normal TSH values in obesity: is it insulin resistance or adipose tissue's guilt? *Obesity*, **21**, 101-6.

Nutrient Requirements of Dogs and Cats (2011). A Technical Report Issued by the National Research Council as Part of its Animal Nutrition Series. Zoran DL. The Carnivore Connection to Nutrition in Cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **221**, p: 1559-1567.

Nyrnes A, Jorde R & Sundsfjord J (2006). Serum TSH is positively associated with BMI. *International Journal of Obesity*, **30**, 100–105.

Ogawa W, Miyazaki S (2015). Diagnosis criteria for obesity and obesity disease. *Health Eval Promot.*, **42**, 301–5.

Okada Y, Kobayashi M, Sawamura M, Arai T (2017). Comparison of visceral fat accumulation and metabolome markers among cats of varying BCS and novel classification of feline obesity and metabolic syndrome. *Front Vet Sci.*, **4**, 17.

Okada Y, Ueno H, Mizorogi T, Ohara K, Kawasumi K, Arai T (2019). Diagnostic Criteria for Obesity Disease in Cats. *Front. Vet. Sci.*, **6**, 284.

Peterson ME (2013). Hyperthyroidism in cats. *Clinical Endocrinology of Companion Animals*, p: 295- 310.

Peterson ME, Davignon DL, Shaw N, Dougherty E, Rishniw M, Randolph JF (2020). Serum thyroxine and thyrotropin concentrations decrease with severity of nonthyroidal illness in cats and predict 30-day survival outcome. *J. Vet. Intern. Med.*, **52**, 331.

Ramos JR, Castillo V (2020). Evaluation of Insulin Resistance in Overweight and Obese Dogs. *Int J Vet Sci Res.*, **6**(1), 058-063.

Reichler IM (2009). Gonadectomy in Cats and Dogs: A Review of Risks and Benefits. *Reproduction in Domestic Animals*, **44**(2), 29–35.

Robertson ID (1999). The influence of diet and other factors on owner-perceived obesity in privately owned cats from metropolitan Perth, Western Australia. *Prev Vet Med.*, **40**, 75–85.

Sandøe P, Palmer C, Corr S, Astrup A, Bjørnvad CR (2014). Canine and feline obesity: a one health perspective. *Veterinary Record*, **175**(24), 610-616.

Scarlett JM (1994). Epidemiology of Thyroid Diseases of Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **24**(3), 477-486.

Schaer M (2006). *Kedi ve köpeklerin klinik hekimliği*. Çev: Yeşildere T, İstanbul: Nobel Yayınevi, s:430-435.

Sheperd M (2021). Canine and Feline Obesity Management. *Vet Clin Small Anim.*, **51**, 653-667.

Shiel RE, Mooney CT (2007). Testing for Hyperthyroidism in Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **37**(4), 0–691.

Singh R, Beigh SA (2013). Diseases of Thyroid in Animals and Their Management. Additional information is available at the of the chapter. <http://dx.doi.org/10.5772/55377>. (Erişim Tarihi: 29.03.2022)

Sloth C (1992). Practical management of obesity in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, **33**, 178-182.

Speakman JR (2005). Body size, energy metabolism and lifespan. *Journal of Experimental Biology*, **208**(9), 1717.

Speakman JR, Mitchell SE (2011). Caloric restriction. *Oncotarget*, **32**(3), 0–221.

Stenlund, FHK (2022). *The diagnosis and treatment of thyroid gland disorders in dogs and cats*. Thesis of Master Degree, Department of Health Science, The University of Lithuania, Lithuania, p: 11-12.

Stocco AV, Pecanha SV, Nascimento RM, Santos-Sousa CA, Souza-junior P, Figueiredo MA (2021). Morphometry, Topography and Arterial Supply of the Thyroid Gland in Brazilian Shorthair Cats. *Acta Scientia Veterinariae*, **49**, 1828.

Sunvold GD (2000). *The Role of Nutrients in Managing Obesity*. *Recent advances in canine and feline nutrition*, **3**, p:123-136.

Szabo SD, Wells KL (2007). What is your diagnosis? Congenital hypothyroidism. *J Am Vet Med Assoc.*, **230**, 29–30.

Tan AWK, Epstein SE, Hopper K (2020). Period prevalence and mortality rates associated with hypocholesterolaemia in dogs and cats: 1,375 cases. *Journal of Small Animal Practice*.

Tanaka A, Inoue A, Takeguchi A, Washizu T, Bonkobara M, Arai T (2005). Comparison of expression of glucokinase gene and activities of enzymes related to glucose metabolism in livers between dogs and cats. *Vet Res Commun.*, **29**, 477–85.

Tarcin O, Abanonu GB, Yazici D, Tarcin O (2012). Association of metabolic syndrome parameters with TT3 and FT3/ FT4 ratio in obese Turkish population. *Metab Syndr Relat Disord.*, **10**, 137-42.

Tarkosova D, Story MM, Rand JS, Svoboda M (2016). Feline obesity – prevalence, risk factors, pathogenesis, associated conditions and assessment: a review. *Veterinarni medicina*, **61**, 2016 (6): 295-307.

Tilley LP, Smith Jr FWK (2016). *The 5-Minute Veterinary Consult- Canine and Feline (Veteriner Hekimlikte 5 Dakikada Konsültasyon: Kedi ve Köpek)*. Çev: Koç B, Şenel OO, Ergin İ, 6. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitabevi.

Tribuddharatana JR, Kongpiromchean Y, Sribhen K, Sribhen C (2011). Biochemical Alterations and Their Relationships whit the Metabolic Syndrome Components in Canine Obesity. *Kasetsart J. (Nat. Sci.)*, **45**, 622-628.

Turgut K (2000). *Veteriner klinik laboratuvar teşhis*, 2.baskı, Bahçıvanlar Basım Sanayi A.Ş, s: 439-448.

Ülgen S, Kaymaz AA (2013). Endoktrin Hastalıklarda Obesite ve Hipertansiyonun değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.*, **4**(3), 28-34.

Verbrugghe A, Rankovic A, Armstrong S, Santarossa A, Kirby GM, & Bakovic M (2021). Serum Lipid, Amino Acid and Acylcarnitine Profiles of Obese Cats Supplemented with Dietary Choline and Fed to Maintenance Energy Requirements. *Animals*, **11**(8), 2196.

Vettor R (2005). The metabolic actions of thyroid hormone and leptin: a mandatory interplay or not? *Diabetologia*, **48**, 621–623.

Wall M, Cave NJ, Vallee E (2019). Owner and cat-related risk factors for feline overweight or obesity. *Frontiers in veterinary science*, **6**, 266.

Williams T, Elliott J, Syme HM (2010). Association of Iatrogenic Hypothyroidism with Azotemia and Reduced Survival Time in Cats Treated for Hyperthyroidism. *Journal of veterinary internal medicine* **24**(5), 1086–1092.

Yalçın A, Çetin M (2001). Plazma Lipoproteinleri ve Klinik Önemi. *J. Fac Vet Med.*, **20**, 123-129.

Yang X, Mcgraw RA, Su XS, Katakam P, Rosse WM, I OW, Ferguson DC (2000). Canine Thyrotropin -Subunit Gene: Cloning and expression in Escherichia coli, generation of monoclonal antibodies, and transient expression in the Chinese Hamster Ovary cells. *Domest Anim Endocrinol*, **18**, 363-378

Zanghi BM, Cupp CJ, Pan Y, Tissot-Favre DG, Milgram NW, Nagy TR, Dobson H (2013). Noninvasive measurements of body composition and body water via quantitative magnetic resonance, deuterium water, and dual-energy x-ray absorptiometry in cats. *American Journal of Veterinary Research*, **74**, 721–732.

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

Zubay G (1993). *Biochemistry*. 3th Edition, Wm. C. Brown Publishers, Oxford, Melbourne, p:641- 651.

