

**KISIRLAŞTIRILAN KEDİLERDE KROM PİKOLİNATIN BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELER İLE GLİKOZ VE
İNSÜLİN TOLERANSINA ETKİSİ***
**EFFECTS OF CHROMIUM PICOLINATE ON SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS, GLUCOSE AND INSULIN
TOLERANCE IN GONADECTOMIZED CATS**

Berrin KOCAOĞLU GÜÇLÜ¹, Öznur ASLAN², Fatma UYANIK³, Kutlay GÜRBULAK⁴, Yücel ÇAM²

¹ Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD, Kayseri

² Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Kayseri

³ Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya AD, Kayseri

⁴ Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji AD, Kayseri

ÖZ

Bu çalışma, gonadektomize edildikten sonra ad-libitum beslenen kedilere krom pikolinat (CrPic) verilmesinin bazı biyokimyasal parametreler ile insülin ve glikoz toleransları üzerine etkisini belirlemek amacı ile yapıldı. Çalışmada, ortalama 3021 ± 453 g canlı ağırlığa sahip 1-5 yaşlarında 32 kedi kullanıldı. Kısırlaştırma operasyonundan sonra tamamen iyileşen kediler, grupların ağırlık ortalamaları eşit olacak şekilde, her grupta 8'er hayvan olan 4 gruba ayrıldı. Sağlıklı kontrol olarak tutulan I. Grup günlük besin madde ihtiyacını (60 kcal/kg vücut ağırlığı) karşılayacak düzeyde ticari kedi maması ile beslenirken, diğer gruplar ad-libitum beslendi. Ad-libitum beslenen II. Gruba 0, III. Gruba 200 µg CrPic ve IV. Gruba 600 µg CrPic (200 µg Cr tablet, Solgar Enst., USA), 16 hafta süreyle verildi. Ağırlık artışı kontrolü olarak tutulan II. Grupta canlı ağırlık artışı, deneme başlangıcı ağırlığına göre, % 20'nin üzerine çıktığında hayvanlar 12 saat aç bırakılıp, intravenöz glikoz tolerans testi (IVGTT) ve hayvanlar bir gün dinlendirildikten sonra intravenöz insülin tolerans testi (IVITT) yapıldı. Çalışma sonunda Cr verilen gruplarda ALP aktivitesi yükseldi. Deneme sonu serum Cr düzeyleri, Cr verilen gruplarda hem deneme başı değerlerine hem de deneme sonu I. ve II. Grup değerlerine göre önemli düzeyde yükseldi (p<0,001). Ad-libitum beslemenin veya krom pikolinatın açlık bazal glikoz, açlık bazal insülin, IVGTT'nin toplam insülin ve glikoz düzeyleri, SI (açlık bazal insülin/açlık bazal glikoz), HOMA ve β hücre fonksiyonunu etkilemediği (p>0,05) belirlendi. Grup II'de glikoz infüzyonunu takiben hızla yükselen insülin düzeyi 15. dakikada pike ulaştı ve bu gruptaki insülin düzeyi ile gerek Grup I gerekse krom verilen grupların insülin düzeyi arasındaki fark önemli bulundu (p<0,05). Sonuç olarak, ad-libitum beslenen hayvanlarda gelişebilecek insülin direncinin azaltılması ya da önlenmesi açısından Cr bileşiklerinin etkili olabileceği ancak bununla ilgili daha detaylı çalışmalar yapılması gerektiği kanaatine varıldı

ABSTRACT

This study was carried out with the aim of determining the effect of chromium picolinate (CrPic) administration on insulin and glucose tolerance with some biochemical parameters in cats which fed ad-libitum after sterilization. In the study, 32 cats, 1-5 years old with an average of 3021 ± 453 g live weight were used. The cats which were completely healed after the sterilization operation were divided into 4 groups of 8 animals in each group. The weight averages of each group were equalized. The first group was healthy control and in this group cats were fed on commercial cat food at a level that meet the daily nutrient requirement (60 kcal / kg body weight) while the other groups were fed ad-libitum. Group II, Group III and Group IV was given 0, 200 µg and 600 µg CrPic (200 µg Cr tablet, Solgar Institute, USA) for 16 weeks, respectively. The second group 0, 3rd group 200 µg CrPic and 4th group 600 µg CrPic (200 µg Cr tablet, Solgar Institute, USA) was given for 16 weeks. The second group was a group of control for live weight gain. When the second group weight was 20% higher than initial weight of the study, all groups were fasted for 12 hours before intravenous glucose tolerance test (IVGTT) was done. After the animals were rested for one day, intravenous insulin tolerance test (IVITT) was performed. At the end of the study, ALP activity increased in Cr treated groups. Serum Cr levels in the Cr treated groups were significantly higher values than group I and II in the beginning experiment and in the end of the experiment (p <0.001). Fasting basal glucose, fasting basal insulin, total insulin and glucose levels of IVGTT, SI (fasting basal insulin/ fasting basal glucose), HOMA, and β cell function (p > 0.05) did not affect from ad-libitum feeding and supplementation of chromium picolinate (p > 0.05). In Group II after glucose infusion, insulin level rapidly rose, reaching the peak at 15th minute. Between Group II and both Group I and groups of chromium picolinate insulin levels were determined significantly different (p <0.05). It has been concluded that Cr compounds may be effective in reducing or preventing the insulin resistance, but further studies are required to determine the effects of Cr in the near future.

Anahtar kelimeler: kedi, krom, glikoz toleransı, insülin toleransı

Keywords: cat, chromium, glucose tolerance, insulin tolerance

*Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince desteklenen EUBAP VA-04/04 no'lu projeden üretilmiştir.

Makale Geliş Tarihi : 05.01.2017

Makale Kabul Tarihi: 28.02.2017

Corresponding Author: Prof. Dr. Öznur ASLAN
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Kayseri
e-mail: oznuratalay@gmail.com

GİRİŞ

Gonadektomi, gonadal hormonların sirkülasyondaki düzeyini azalttığından ya doğrudan ya da insülin ve leptini etkileyerek vücut yağ kitlesinin regülasyonunu bozmaktadır. Kedilerde gonadektomiden sonra gelişen ağırlık artışıyla plazma insülin konsantrasyonlarının yükseldiği (1,2), ağırlık kazancı ve vücut kompozisyonundaki değişikliklerin biyokimyasal ve fizyolojik parametrelerde değişikliklere yol açabildiği bildirilmektedir (3). Obez kedileri zayıflatma amacıyla besin kısıtlaması, yüksek lifli besinlerin verilmesi veya rasyon bileşiminin değiştirilmesi yaygın olarak başvurulan yöntemlerdendir (4-6). Ancak, fazla lifli beslemede dışkılama miktarı ve sıklığı artmakta (4), besin kısıtlaması sonucu ise hepatik lipidozis gibi olumsuzluklar ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, pet hayvanlarında kilo artışı önlemek amacıyla rasyon bileşimlerinin değiştirilmesinin yanı sıra rasyona lipit ve karbonhidrat metabolizmasını etkilediği bilinen iz elementlerden birisi olan krom (Cr) eklenmesi alternatif bir yöntem olarak düşünülmektedir. Krom, insülinin etkisini artırmak suretiyle karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmalarını etkilemektedir (7). Kromun organizmada lipit ve protein sentezi, nükleik asitlerin yapısal bütünlüğünün sağlanması ve bazı enzimlerin aktivasyonu dahil birçok fonksiyona sahip olduğu bildirilmektedir (8,9).

Yem maddelerinin Cr içeriğinin düşük olması ve öğütme/rafine etme işlemlerine bağlı olarak oluşan Cr kayıplarının (10) yanı sıra stres faktörlerine bağlı olarak idrarla krom atılımının artması (10-12) ve inorganik kaynaklardan sağlanan Cr'un kullanılabilirliğinin düşük olması insan ve hayvanlarda Cr yetersizliğine yol açabilmektedir (13). Yeterince Cr alınmamasının, büyüme geriliğine, insülin direncinde ve glikoz toleransında bozulmaya, hiperinsülinemi ve hiperlipidemiye neden olduğu bildirilmiştir (14,15). Ayrıca Tip 2 diabetes mellitus (16,17) veya kardio-vasküler hastalıkların (14,18) oluşumuna neden olan etkenler arasında olabileceği gösterilmiştir. Krom yetersizliğinde, β hücrelerinden insülin salınımının (15) ve dokuların insüline direncinin arttığı ve bu durumun siklik adenozin monofosfat (cAMP) bağımlı fosfodiesteraz enziminin aktivitesindeki azalmadan ileri geldiği belirtilmiştir (19).

Uzun süredir üzerinde yoğun olarak çalışılan Cr ile ilgili olarak gerek insanlarda gerekse hayvanlardan alınan sonuçların paralellik göstermemesi (8,9,20) Cr'un biyolojik etkilerinin aydınlatılması konusunda çalışmaların sürdürülmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu çalışmada, kısırlaştırılan ve ad-libitum beslenen kedilerde krom pikolinatın (CrPic) bazı karaciğer enzimleri, serum protein ve mineral düzeyleri ile insülin ve glikoz toleransları üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, 22 dişi ve 10 erkek olmak üzere toplam 32 kedi kullanıldı. Çalışmaya alınan kediler 1-5 yaş ve ortalama 3021 ± 453 g canlı ağırlığa sahipti. Çalışma sırasında Kontrol l'deki kedilerden biri çalışma dışı kaldığından çalışmaya 31 kedi ile devam edildi. Kedilerin klinik muayeneleri ve iç parazitlere karşı tedavileri yapıldıktan sonra Kuduz (Rabisin, VetPet®) ve diğer bulaşıcı hastalıklara (Feline Rhinotrachitis, Panleucopenia, Calici

virüs) (Rhinopan, Biocar®) karşı aşılansarak kısırlaştırma operasyonu yapıldı. Operasyondan sonra tamamen iyileşen kediler Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesinde 90x60x60 cm boyutlarındaki kafeslerde barındırıldı. Kedilerin ortama ve mamaya alışmalarını sağlamak için çalışmaya alınmadan önce iki ay beslendi. Hayvanların barındırıldığı üniteye aydınlatma normal gün ışığı ile sağlandı, ortam sıcaklığı ortalama 20-22°C'de tutuldu. Hayvanların suluklarında sürekli temiz su bulunduruldu.

Deneme başında, grupların ortalama canlı ağırlıkları yakın olacak şekilde, her grupta 8'er hayvan olan 4 grup oluşturuldu. Tüm kediler, 4500 kcal/kg metabolize edilebilir enerji (ME) ve ortalama % 33 HP içeren ticari kuru kedi maması ile beslendi. Sağlıklı kontrol olarak tutulan I. Gruba günlük besin madde ihtiyacını (60 kcal/kg vücut ağırlığı) karşılayacak düzeyde mama verilirken (21), diğer gruplar ad-libitum beslendi. Ad-libitum beslenen II. Gruba 0, III. Gruba 200 µg CrPic ve IV. Gruba 600 µg CrPic (200 µg Cr tablet, Solgar Enst., USA) 16 hafta süreyle verildi.

Deneme sonunda, ağırlık artışı kontrolü olarak tutulan grupta (Grup II) canlı ağırlık artışı, deneme başlangıcı ağırlığına göre, % 20'nin üzerine çıktığında hayvanlar 12 saat aç bırakılıp, *V. jugularis*'e kateter yerleştirildi. Hayvanlar kateter yerleştirildiği gün dinlendirildi ve ertesi gün intravenöz glikoz tolerans testi (IVGTT) uygulandı. Hayvanlar bir gün dinlendirildikten sonra intravenöz insülin tolerans testi (IVITT) yapıldı.

İntravenöz Glikoz Tolerans Testi

Tüm gruplardaki kedilere % 40'lık dekstroz çözeltisinden İ.V. yolla 600 mg/kg vücut ağırlığı dozda verildi ve 0., 5., 10., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikalarda Etilen Diamin Tetra Asetik Asit (K₃EDTA) ve her ml kan için 0,05 ml proteinaz inhibitörü olarak aprotinin (Trasyol, Bayer) içeren tüplere 1,5 ml kan örneği alındı (22,23). Her kan alımından sonra hayvanlara kan hacmini tamamlamak için alınan kan miktarında serum fizyolojik verildi (Fettman ve ark., 1997).

İntravenöz İnsülin Tolerans Testi.

Tüm gruplardaki kedilere rekombinant kökenli human insülin (Humulin R, Lilly İlaç Tic A.Ş., İstanbul, Türkiye) (100 IU/ml)'den 0,1 IU/ kg İ.V. yolla verildi ve 0., 5., 10., 15., 30., 45., 60. ve 120. dakikalarda Etilen Diamin Tetra Asetik Asit (K₃EDTA) ve her ml kan için 0,05 ml proteinaz inhibitörü olarak aprotinin (Trasyol, Bayer) içeren tüplere 1,5 ml kan örneği alındı (22-24). Her kan alımından sonra hayvanlara kan hacmini tamamlamak için alınan kan miktarında serum fizyolojik verildi (3). Elde edilen plazmalar analizler gerçekleştirilinceye kadar -80°C'de muhafaza edildi.

Serum Analizleri ve İndeks Hesaplamaları

Serum örneklerinin alkalin fosfat (ALP), aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT) ve gama glutamil transferaz (GGT) aktiviteleri, glikoz, total protein (TP), albümin, globülin, kan üre nitrojeni (BUN), kalsiyum (Ca), inorganik fosfat (Pi), magnezyum (Mg) ve demir (Fe) düzeyleri Shimatzu UV 1208 model spektrofotometre ile belirlendi. Plazma insülin düzeyi porcine insülin kiti (Diagnostic System Laboratories, INC.) kullanılarak ELISA yöntemine göre saptandı.

Serum Cr düzeyleri Atomik Absorbsiyon Spektrofotometre (Varian AA 880) ile Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda ölçüldü.

Kedilerde insülin duyarlılığının belirlenmesi için bir gece açlığı takiben alınan kan örneklerinde saptanan insülin ve glikoz konsantrasyonlarının transformasyonuna dayanan Homeostasis Model Assesment (HOMA) değeri [(bazal insülin (I_0) x bazal glikoz (G_0))/22,5] ve insülin duyarlılık indeksi (SI, bazal insülin/bazal glikoz) ve beta hücre fonksiyonu [(20 x bazal insülin) / (bazal glikoz-3,5)] hesaplandı (25). Ayrıca, glikoz tolerans testi süresince (0-120 dk.) ölçülen değerlerden toplam glikoz ve toplam insülin değerleri hesaplandı (26).

3.12. Verilerin Değerlendirilmesi

Biyokimyasal analizler açısından gruplar arasındaki farkın önem kontrolü tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile farkın hangi gruptan kaynaklandığı Duncan's Çoklu Karşılaştırma Testi ile belirlendi. Veriler, ortalamalar \pm ortalamaların standart hatası olarak verildi.

BULGULAR

Kedilerde Krom Pikolinatin Serum Enzim Düzeylerine Etkisi

Serum ALT, AST ve GGT aktiviteleri, total protein, albümin, globülin ve BUN düzeyleri yönünden gruplar

arasında fark saptanmazken, ALP aktivitesinin Grup I'e göre Grup II'de değişmediği, ancak Cr verilen her iki grupta da yükseldiği belirlendi ($p<0,05$) (Tablo 1).

Serum Cr düzeyleri yönünden deneme başında gruplar arasında fark saptanmadı. Deneme sonunda Cr düzeyleri, Grup I ve Grup II'de deneme başı değerlerine göre daha düşük bulunurken, Cr verilen gruplarda deneme başı değerlerine ve Grup I ve Grup II'ye göre önemli düzeyde yükseldi ($p<0,001$). Serum Ca, Pi, Mg ve Fe düzeyleri yönünden gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 1).

Kedilerde Krom Pikolinatin Glikoz Toleransı ve İnsülin Duyarlılığı Üzerine Etkileri

Çalışmada, ad-libitum besleme ve krom pikolinatin açlık bazal glikoz, açlık bazal insülin, IVGTT'nin toplam insülin ve glikoz düzeyleri, SI, HOMA ve β hücre fonksiyonu (%) değerlerini etkilemediği belirlendi ($p>0,05$) (Tablo 2).

Glikoz tolerans testinde, glikoz infüzyonunu takiben kan glikoz düzeyi 5. dk. ölçümlerinde tüm gruplarda pike ulaştı, 10. dk. ölçümlerinden itibaren ise gerileyerek 120. dakikada bazal değerlere yakın değerlere döndü (Şekil 1).

Glikoz tolerans testinde glikoz infüzyonu ile plazma insülin düzeyinde de yükselme saptandı. Grup I'de 5. dakikadaki yükselmeyi takiben IVGTT süresince insülin düzeylerinde önemli bir yükselme görülmemesine karşın, Grup II'de glikoz infüzyonunu takiben hızla

Tablo 1. Kedilerde krom pikolinatin serum biyokimyasal parametrelerine etkisi

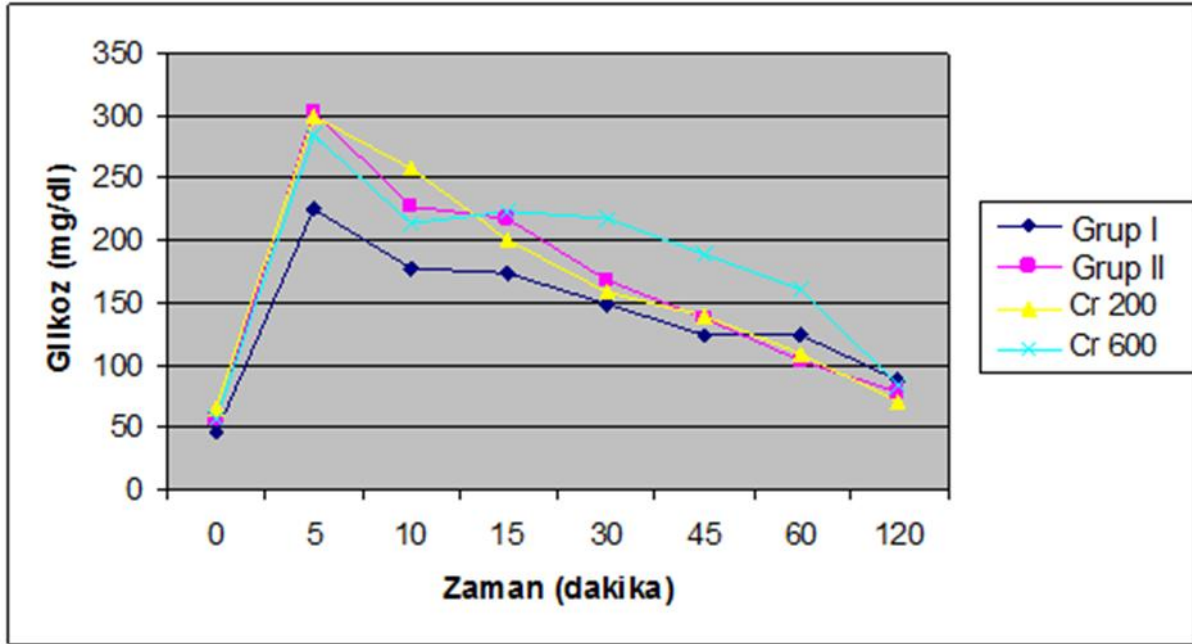
Parametre	Grup I	Grup II	Grup III	Grup III	P
	n: 7	n: 8	(200 μ g/gün, Cr) n: 8	(600 μ g/gün, Cr) n: 8	
ALT (IU/L)	13,00 \pm 1,87	17,74 \pm 1,19	18,15 \pm 1,67	16,91 \pm 3,14	$p>0,05$
AST (IU/L)	13,26 \pm 1,33	10,68 \pm 2,05	10,68 \pm 2,25	7,66 \pm 2,23	$p>0,05$
ALP (IU/L)	8,22 \pm 1,66 ^c	8,96 \pm 1,14 ^{bc}	13,70 \pm 1,32 ^a	12,39 \pm 1,24 ^{ab}	$p<0,05$
GGT (IU/L)	3,58 \pm 1,44	3,17 \pm 0,57	3,12 \pm 1,36	2,20 \pm 0,58	$p>0,05$
TP (g/dl)	6,93 \pm 0,39	6,73 \pm 0,47	6,73 \pm 0,41	7,42 \pm 0,43	$p>0,05$
Albümin (g/dl)	3,21 \pm 0,05	2,92 \pm 0,09	3,01 \pm 0,09	3,06 \pm 0,14	$p>0,05$
Globülin (g/dl)	3,73 \pm 0,38	3,81 \pm 0,45	3,72 \pm 0,47	4,36 \pm 0,39	$p>0,05$
BUN (mg/dl)	6,35 \pm 1,69	6,70 \pm 0,42	7,07 \pm 0,78	6,74 \pm 1,61	$p>0,05$
Ca (mg/dl)	10,25 \pm 0,16	9,65 \pm 0,29	10,33 \pm 0,19	9,95 \pm 0,22	$p>0,05$
Pi (mg/dl)	5,71 \pm 0,47	5,64 \pm 0,33	5,14 \pm 0,23	5,52 \pm 0,33	$p>0,05$
Mg (mg/dl)	1,84 \pm 0,26	1,92 \pm 0,21	2,19 \pm 0,19	2,03 \pm 0,31	$p>0,05$
Demir (μ g/dl)	19,49 \pm 2,83	17,97 \pm 3,83	19,21 \pm 2,90	22,19 \pm 2,99	$p>0,05$
Krom (ng/ml)					
Deneme başı	1,77 \pm 0,35	1,43 \pm 0,30	2,13 \pm 0,39	2,07 \pm 0,53	$p>0,05$
Deneme sonu	0,73 \pm 0,11 ^c	0,89 \pm 0,26 ^c	11,49 \pm 2,53 ^b	20,67 \pm 8,81 ^a	$p<0,001$

a,b,c: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir.

Tablo 2. Krom pikolinatın kedilerde açlık plazma glikoz ve insülin düzeyleri ile IVGTT sonrası glikoz ve insülin düzeylerine etkisi

Parametre	Grup I	Grup II	Grup III (200 µg/gün, Cr)	Grup III (600 µg/gün, Cr)	P
Açlık bazal glikoz (G ₀) (mg/dl)	46,47 ± 5,88	55,27 ± 5,21	62,58 ± 7,05	57,65 ± 6,80	p>0,05
Açlık bazal insülin (I ₀) (µIU/ml)	1,98 ± 0,39	3,15 ± 0,67	1,51 ± 0,38	2,70 ± 0,88	p>0,05
IVGTT toplam glikoz	1111 ± 179	1291 ± 86	1301 ± 100	1433 ± 183	p>0,05
IVGTT toplam insülin	24,29 ± 2,68	56,51 ± 7,12	41,89 ± 16,47	47,08 ± 8,12	p>0,05
SI	0,050 ± 0,014	0,057 ± 0,009	0,029 ± 0,006	0,050 ± 0,020	p>0,05
HOMA ⁺	3,93 ± 0,90	8,36 ± 2,34	3,83 ± 1,06	6,96 ± 2,09	p>0,05
β hücre fonksiyonu (%)	1,11 ± 0,32	1,22 ± 0,20	0,62 ± 0,15	1,07 ± 0,43	p>0,05

*: Yüksek değer, düşük insülin duyarlılığı

**Şekil 1.** Gonadektomize kedilerde ad-libitum besleme ve krom pikolinatın glikoz tolerans testi glikoz düzeylerine etkisi

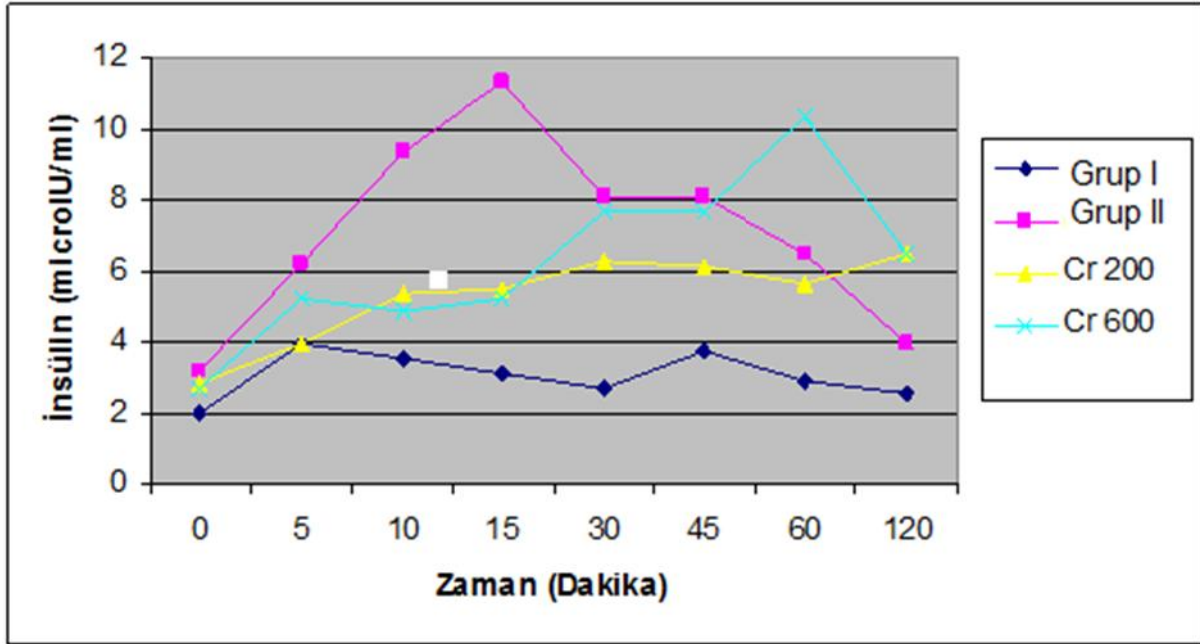
yükselen insülin düzeyi 15. dakikada pike ulaştı. Bu grubun insülin düzeyi ilk 30 dakikada diğer gruplardan daha yüksek seyretti; 45. dakikadan sonra gerilemeye başladı ve 120. dakikada bazal değerlere döndü. Günde 200 µg Cr verilen grupta Grup II'ye göre daha düşük seyretti, 600 µg Cr verilen grupta ise ilk 45 dakikadaki insülin düzeyi Grup II'den daha düşük iken 60. dakikada yükseldi fakat bu yükselme istatistiki önemde bulunmadı (Şekil 2).

İntravenöz insülin tolerans testi glikoz düzeyleri, insülin infüzyonunu takiben 5. dakikadan itibaren azalma eğilimi gösterdi ve 30. dakikada en düşük değerlere geriledi, 45. dakikadan itibaren ise tekrar yükseldi (Şekil 3). Ancak, IVITT glikoz düzeyi yönünden gruplar arasında önemli bir fark saptanmadı. IVITT insülin düzeyleri tüm gruplarda 5. dakikada pike ulaştı. İnsülin düzeyleri 10. dakikadan itibaren gerileyerek 120. dakikada bazal değerlere döndü (Şekil 4). IVITT 10. dakika

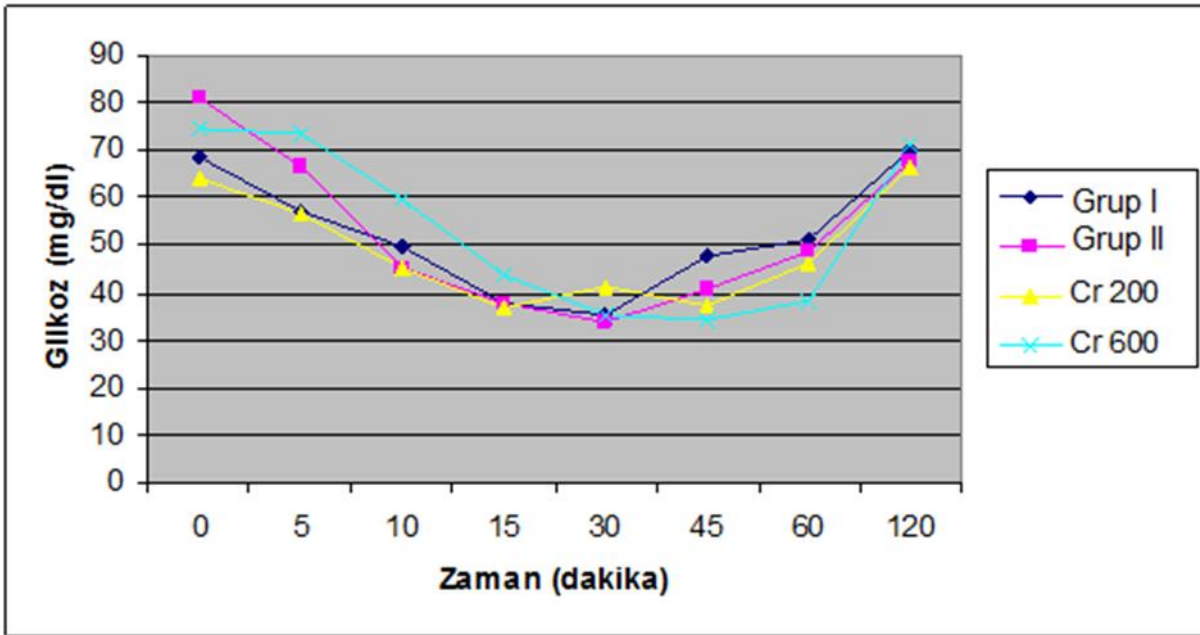
insülin düzeyi en düşük Grup II'de, en yüksek 600 µg Cr verilen grupta saptandı ve gruplar arası fark önemli bulundu (p<0,01).

TARTIŞMA

Beslenmeye bağlı bazı faktörler karaciğer yağlanmasına yol açabilmektedir (27,28). Hepatik lipidozis genellikle obez veya geçmişte obez olan kedilerde görülen bir karaciğer bozukluğu olarak ortaya çıkmakta (29) ve serum AST, ALT (30) ve GGT (31) aktiviteleri yükselmektedir. Bu çalışmada ise ALT, AST ve GGT aktiviteleri yönünden gruplar arasında fark saptanmamış olması karaciğer fonksiyonunda herhangi bir bozukluğun şekillenmediğini gösterebilir. Bu bulgu Cr'un bu enzim aktivitelerini etkilemediğini bildiren çalışmanın (32) sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Öte yandan Grup I ile kıyaslandığında, Grup II'de ALP aktivitesi yönünden önemli bir farklılık olmadığı, ancak Cr verilen



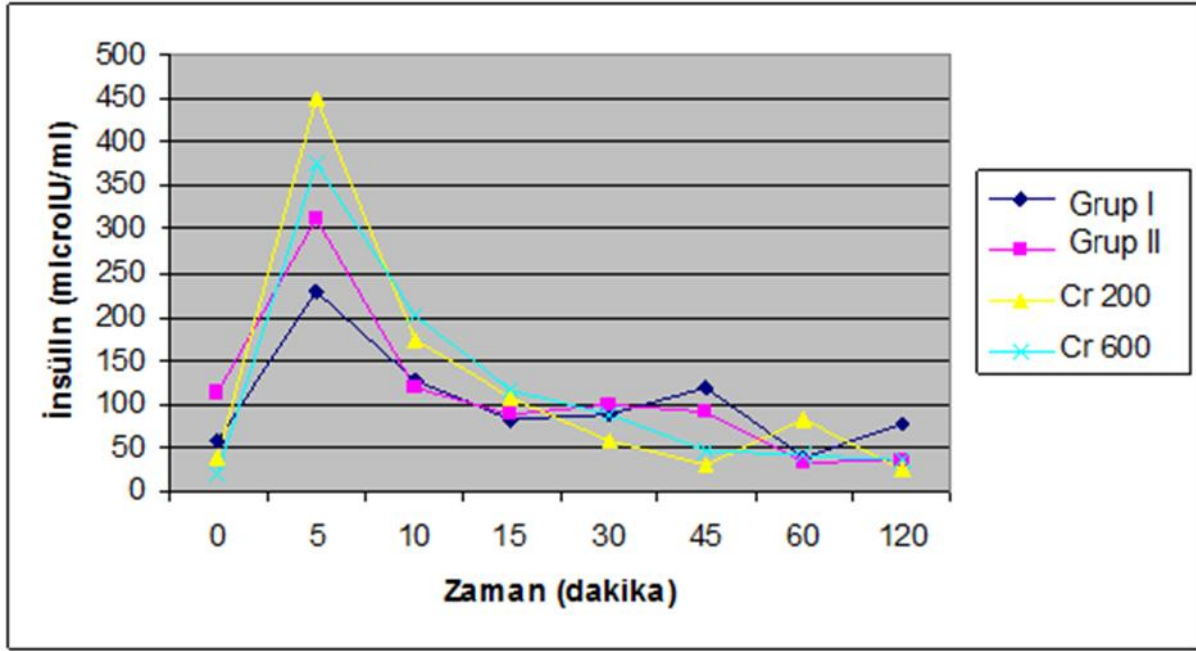
Şekil 2. Gonadektomize kedilerde ad-libitum besleme ve krom pikolinatın glikoz tolerans testi insülin düzeylerine etkisi



Şekil 3. Gonadektomize kedilerde ad-libitum besleme ve krom pikolinatın insülin tolerans testi glikoz düzeylerine etkisi

her iki grupta da Chang ve Mowat (33) ve Uyanık ve ark. (34)'ün bildirdikleriyle uyumlu olarak ALP aktivitesinin önemli düzeyde yükseldiği ve serum krom düzeyi ile ALP aktivitesi arasında pozitif bir ilişki bulunduğu belirlendi. Krom verilen gruplarda ALP aktivitesinin yükselmesi Cr'un organizmadaki Zn durumunu olumlu etkilemesinden ileri gelebilir (33,34). Ayrıca, ALP aktivitesinin artışı Cr uygulanan hayvanlarda yağsız kas oranının artışından da ileri gelmiş olabilir (35). Mertz (14), serum Cr düzeyinin organizmanın Cr durumunun göstergesi olmadığını, ancak besinlerle Cr alımındaki artışı yansıttığını bildirmiştir. Sunulan çalışmada da, deneme başında serum Cr düzeyleri

yönünden gruplar arasında fark olmaması, deneme sonunda ise her iki kontrol grubuna göre Cr verilen gruplarda serum Cr düzeylerinin önemli düzeyde yükselmesi, bazı araştırmacıların (36,37) bildirdiği gibi Cr alımındaki artışın göstergesi olarak değerlendirildi. Organik Cr bileşiklerinin inorganik Cr bileşiklerine göre daha kolay emildiği (7); bir triptofan metaboliti olan pikolinik asit ile oluşturulan ve oldukça stabil olan CrPic'in mide sıvısında bozulmadan kaldığı ve doğrudan jejunuma geçerek orijinal formunda hücreye girdiği saptanmıştır (9). Bu çalışmada da Cr verilen gruplarda Cr düzeyindeki önemli artış CrPic'in oldukça iyi emildiğini göstermektedir.



Şekil 4. Gonadektomize kedilerde ad-libitum besleme ve krom pikolinatın insülin tolerans testi insülin düzeylerine etkisi

Çeşitli hayvan türlerinde Cr'un mineral metabolizması üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda birbiri ile uyumsuz sonuçlar bildirilmektedir (33,38,39). Kromun serum Mg düzeyini yükselttiğini bildiren Kolsuz ve Uyanık (39), Uyanık ve ark. (40)'nın bulgularıyla uyumlu olarak, bu çalışmada da Cr verilen her iki grupta serum Mg düzeyi hafif yükseldi. Ayrıca sunulan çalışmada, Cr'un serum Ca (40) ve P_i (34,40,41) düzeyini etkilemediğini bildiren çalışmalara paralel sonuçlar bulundu. Krom ve Fe, transferrine bağlanmak için yarıştıklarından, Cr ilavesinin transferrinin saturasyonunda azalmaya yol açabileceği (9,42) bildirilmiştir. Bu nedenle, Cr'un organizmanın Fe durumunu olumsuz etkileyebileceği beklenebilir. Ancak sunulan çalışmada serum Fe düzeyi yönünden gruplar arasında fark saptanmadı. Bu bulgu 1000 µg/gün Cr verilen diabetik ratlarda karaciğer ve böbrek Fe düzeyinin etkilenmediğini bildiren Clodfelder ve ark. (43)'nin bulgularıyla uyumludur.

Lien ve ark. (44), büyümekte olan domuzlarda serum üre konsantrasyonunun CrPic ile düştüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada bazı araştırmacıların bildirdikleri ile uyumlu olarak Cr, serum proteinlerini (32,41,45) ve BUN düzeyini (41,46) etkilemedi.

Kedilerin günlük alması gereken Cr miktarına ilişkin herhangi bir bilgi bulunmamakla birlikte bu çalışmada kedilere, günlük olarak, insanlarda yaygın olarak kullanılan 200 µg Cr ve genellikle yüksek düzeyde Cr'un etkili olduğu şeklindeki bildirimler (47) göz önüne alınarak kısmen yüksek sayılabilecek 600 µg dozda Cr verilmiştir. Altı hafta süreyle günde 100 µg CrPic verilen normal ve obez kedilerde Cr'un bazal insülin ve glikoz konsantrasyonlarını etkilemediği ve IV glikoz yüklemesini takiben 5., 30., 60. ve 120. dakika insülin sekresyonu yönünden Cr verilen ve verilmeyen gruplar arasında fark saptanmadığı ve Cr'un glikoz toleransını etkilemediği bildirildi (48). Appleton ve ark (24) da normal ağırlıktaki kedilere verilen 150 ve 300 ppb CrPic'in açlık glikoz konsantrasyonunu etkilemediğini, ancak 600 ppb CrPic ilavesini takiben açlık glikoz düzeyinin

düşüğünü fakat glikoz ve insülin tolerans testlerinde insülin düzeyinin etkilenmediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da Cohn ve ark. (48) bildirdikleri gibi bazal glikoz ve bazal insülin düzeyleri yönünden gruplar arasında önemli bir fark olmamasına karşın Grup I grubuna göre Grup II grubunda IVGTT sırasında yapılan ölçümlerde insülin düzeyi yüksek seyretmiştir. Krom verilen gruplarda ise insülin düzeylerinin Grup II'ye göre düşük olması kromun insülin etkisini artırarak insüline duyulan ihtiyacı azalttığını gösterebilir. Ayrıca, istatistiki önemde olmamakla birlikte, bu çalışmada Cr verilen gruplarda HOMA ve SI değerlerinin düşmesi Cr'un insülin duyarlılığını olumlu yönde etkilediğinin göstergesi olarak değerlendirilebilir. Bazal insülin düzeyinin yüksek olması ve insülin duyarlılığının düşük olması, glikoz intoleransının göstergesidir (26). Sağlıklı kedilerde ağırlık kazancı sonrası uygulanan IVGTT sırasında glikoz infüzyonunu takiben ölçülen 60 ve 120 dk. insülin düzeylerinin yüksek olduğunu bildiren Biourge ve ark. (49)'nin bulgularıyla uyumlu olarak bu çalışmada da, 60. ve 120. dakikalarda ölçülen insülin düzeyleri Grup I'ye göre Grup II'de hafif yüksek bulunmuştur. Bazal insülin düzeyinin Cr verilen gruplarda Grup II'ye göre düşük olması Cr'un insülin duyarlılığını iyileştirdiği yönündeki bildirimleri (47,50) doğrulamakla birlikte, farklılıkların istatistiki önemde olmaması kedilerdeki ağırlık artışının obeziteye yol açacak düzeyde olmasından ileri gelebilir. Appleton ve ark. (26), kedilerde yaptıkları çalışmada bazal insülin konsantrasyonunun insülin duyarlılığının belirlenmesinde "altın standart" olarak değerlendirilebileceğini, ancak insülin direncinin geliştiği durumlarda pankreasın β hücrelerindeki bozukluk sonucu insülin salınımının azalması halinde sadece bazal insülin konsantrasyonuna dayalı insülin duyarlılığının belirlenmesinin, özellikle hiperglisemik kedilerde, hatalı sonuçlara yol açabileceğini bildirmişlerdir. Pratikte glikoz tolerans testinin uygulanması her zaman mümkün olmayabileceği için HOMA ve SI değerlerinin de belirlenmesinin

linik pratikte önem taşıyacağından (26), bu çalışmada bazal insülin konsantrasyonunun yanı sıra HOMA ve SI değerleri ve β hücreleri fonksiyonu da belirlenmiş ve bu parametrelerin sonuçlarının birbirini doğruladığı görülmüştür.

Sonuç olarak, küçük hayvan hekimliğinde insülin duyarlılığının belirlenmesinde HOMA ve SI değerleri pratik bir değer taşıyabilir. Ad-libitum beslenen hayvanlarda gelişebilecek insülin direncinin azaltılması ya da önlenmesi açısından Cr bileşiklerinin etkili olabileceği ancak bununla ilgili daha detaylı çalışmalar yapılması gerektiği kanatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Kanchuk ML, Backus RC, Calvert CC, Morris JG, Rogers QR. Neutering induces changes in food intake, body weight, plasma insulin and leptin concentrations in normal and lipoprotein. *J Nutr* 2002; 132: 1730-1732.
- Kanchuk ML, Backus RC, Calvert CC, Morris JG, Rogers QR. Weight gain in gonadectomized normal and lipoprotein lipase-deficient male domestic cats results from increased food intake and not decreased energy expenditure. *J Nutr* 2003; 133,6: 1866-1874.
- Fettman NJ, Stanton CA, Banks LL, et al. Effect of neutering on bodyweight, metabolic rate and glucose tolerance of domestic cats. *Res Vet Sci* 1997; 62: 131-136.
- Sunvold GD. The role of novel nutrient in managing obesity. Recent advances in canine and feline nutrition: Iams nutrition symposium proceeding, Carey DP, Norton SA, Bolsers SM eds. Wilmington, OH: Orange Frazer Press, 1998; 2: 123-133.
- Rand JS, Farrow HA, Fleeman LM, Appleton DJ. Diet in the prevention of diabetes and obesity in companion animals. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003; 12: 6.
- Nguyen PG, Dumon HJ, Siliart BS. Effects of dietary fat and energy on body weight and composition after gonadectomy in cats. *Am J Vet Res* 2004; 65,12: 1708-1713.
- World Health Organisation (WHO). Chromium. Genova 1996; 155-159.
- Anderson RA (a). Chromium, glucose intolerance and diabetes. *J Am College Nutr* 1998; 17: 548-555.
- Vincent JB. The Biochemistry of Chromium. *J Nutr* 2000; 130:715-718.
- Anderson RA (b). Recent advances in the clinical and biochemical manifestation of chromium deficiency in human and animal nutrition. *J Trace Elem Exper Med* 1998; 11: 241-250.
- Ravina A, Slezak L, Mirsky N, Brydent NA, Anderson RA. (a). Reversal of corticosteroid-induced diabetes mellitus with supplemental chromium. *Diabet Med* 1999; 16: 164-167.
- Ravina A Slezak L, Mirsky N, Anderson RA. (b). Control of steroid-induced diabetes with supplemental chromium. *british diabetic association. Diabet Med* 1999; 16: 164-167.
- Prasad AS. Chromium. Trace elements and iron in human metabolism. Plenum Pub Co, New York 1978; pp 3-12.
- Mertz W. Chromium in human nutrition: A review. *J Nutr* 1993; 123: 626-633.
- Striffer JS, Polansky MM, Anderson RA. Overproduction of insulin in the chromium-deficient rat. *Metabolism* 1999; 48: 1063-1068.
- Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, Bhatena SJ, Canary JJ. Effect of supplemental chromium on patients with symptoms of reactive hypoglycemia. *Metabolism* 1987; 36,4: 351-355.
- Ding W, Chai Z, Duan P, Feng W, Qian Q. Serum and urine chromium concentrations in elderly diabetics. *Biol Trace Elem Res* 1998; 63,3: 231-237.
- Thomas VLK, Gropper SS. Effect of chromium nicotinic acid supplementation on selected cardiovascular disease risk factors. *Biol Trace Elem Res* 1996; 55: 297-305.
- Striffler JS, Polansky MM, Bhatena SJ, Anderson RA. Chromium improves insulin response to glucose in rats. *Metabolism* 1995; 44,10: 1314-1320.
- Vinson JA. So many choices, so what's a consumer to do?: A commentary on "effect of chromium niacinate and chromium picolinate supplementation on lipid peroxidation, TNF-a, IL-6, CRP, glycated hemoglobin, triglycerides, and cholesterol levels in blood of streptozotocin-treated diabetic rats. *Free Radic Biol Med* 2007; 43: 1121-1123.
- Muğlalı ÖH. Beslenme Hastalıkları ve Klinik Besleme. Kitap: Ergün A ve Muğlalı ÖH (Yazarlar), Köpek ve Kedi Besleme Beslenme Hastalıkları ve Klinik Besleme. Genç Büro, Ankara, 1998.
- Blaxter AC, Gruffydd-Jones TJ. The Endocrine System. In: Chandler EA (eds), *Feline Medicine and Therapeutics*. The Alden Press, Oxford 1994; pp 418-445.
- Appleton DJ, Rand JS, Sunvold GD. Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. *J Feline Med Surg* 2001; 3: 211-228.
- Appleton DJ, Rand JS, Sunvold GD. Dietary chromium tripicolinate supplementation reduces glucose concentrations and improves glucose tolerance in normal-weight cats. *J Feline Med Surg* 2002; 4: 13-25.
- Juturu V, Daly A, Geohas J, Finch M, Komorowski JR. Diabetes risk factors and chromium intake in moderately obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition & Food Science*, 2006; 36,6: 390-399.
- Appleton DJ, Rand JS, Sunvold GD. Basal plasma insulin and homeostasis model assesment (HOMA) are indicators of insulin sensitivity in cats. *J Feline Med Surg* 2005; 7: 183-193.
- Aştı R, Tuncer ŞD, Kalaycıoğlu L, ve ark. Broylerlerde yağlı karaciğer sendromu üzerinde histolojik ve biyokimyasal çalışmalar. *Selçuk Üniv Vet Fak Derg* 1987; 3,1: 233-245.
- Yoshino K, Katoh N, Takahashi K, Yuasa A. Purification of a protein from serum of cattle with hepatic lipidosis, and identification of the protein as

- haptoglobin. *Am J Vet Res* 1992; 53: 951-956.
29. Yeager AE, Mohammed H. Accuracy of ultrasonography in the detection of severe hepatic lipidosis in cats. *Am J Vet Res* 1992; 53,4: 597-599.
 30. Singh KP, Parihar NS, Palival OP. Liver pathology in sheep fed water hyacinth. *Ind J Anim Sci* 1988; 56: 666-667.
 31. Şener S. Etanol'ün koyunlarda karaciğer ve serum gama-glutamil transpeptidase (GGT) aktivitesi üzerine etkisi. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg* 1988; 14:1-10.
 32. Uyanık F. The effects of dietary chromium supplementation on some blood parameters in sheep. *Biol Trace Elem Res* 2001, 84, 93-101.
 33. Chang X, Mowat DN. Supplemental chromium for stressed and growing feeder calves. *J Anim Sci* 1992; 70: 559-565.
 34. Uyanık F, Kaya Ş, Kolsuz AH, Eren M, Şahin N. The effect of chromium supplementation on egg production, egg quality and some serum parameters in laying hens. *Turk J Vet Anim Sci* 2002; 26: 379-387.
 35. Boleman SL, Boleman SJ, Bidner TD, et al. Effect of chromium picolinate on growth, body composition, and tissue accretion in pigs. *J Anim Sci* 1995; 73: 2033-2042.
 36. Bahijri SM. Effect of chromium supplementation on glucose tolerance and lipid profile. *Saudi Med J* 2000; 21,1: 45-50.
 37. Lukaski HC, Siders WA, Penland JG. Chromium picolinate supplementation in women: effects on body weight, composition, and iron status. *Nutrition* 2007; 23,3: 187-195.
 38. Page TG, Southern LL, Ward TL, Thompson DL. Effect of chromium picolinate on growth and serum and carcass traits of growing-finishing pigs. *J Anim Sci* 1993; 71: 656-662.
 39. Kolsuz SŞ, Uyanık F. Yumurta tavuklarında yeme Cr ilavesinin serum kalsiyum, fosfor, magnezyum ve çinko düzeylerine etkisi. *Erciyes Üniv Sağlık Bilim Derg* 2002; 11,2: 67-75.
 40. Uyanık F, Eren M, Kocaoğlu Güçlü B, Şahin N. Effects of dietary chromium supplementation on performance, carcass traits, serum metabolites, and tissue chromium levels of Japanese quails. *Biol Trace Elem Res* 2005; 103: 187-197.
 41. Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, et al. Chromium supplementation of human subjects: effects on glucose, insulin, and lipid variables. *Metabolism* 1983; 32: 894-899.
 42. Campbell WW, Beard JL, Joseph LJ, Davey SL, Evans WJ. Chromium picolinate supplementation and resistive training by older men: Effects on iron-status and hematologic indexes. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(4): 944-949.
 43. Clodfelder BJ, Gullick BM, Lukaski HC, Neggers Y, Vincent JB. Oral administration of the biomimetic [Cr(3)O(O(2)CCH(2)CH(3))(6)(H(2)O)(3)]+ increases insulin sensitivity and improves blood plasma variables in healthy and type 2 diabetic rats. *J Biol Inorg Chem* 2005; 10(3): 316.
 44. Lien TF, Wu CP, Wang BJ, et al. Effect of supplemental levels of chromium picolinate on the growth performance, serum traits, carcass characteristics and lipid metabolism of growing-finishing pigs. *Animal Science* 2001; 72: 289-296.
 45. Chen KL, Lu JJ, Lien TF, Chiou PW. Effects of chromium nicotinate on performance, carcass characteristics and blood chemistry of growing turkeys. *Br Poult Sc* 2001; 42(3): 399-404.
 46. Matthews JO, Southern LL, Fernandez JM, et al. Effect of chromium picolinate and chromium propionate on glucose and insulin kinetics of growing barrows and on growth and carcass traits of growing-finishing barrows. *J Anim Sci* 2001; 79(8): 2172-2178.
 47. Cheng N, Zhu X, Shi H, et al. Follow-up survey of people in china with type 2 diabetes mellitus consuming supplemental chromium. *J Trace Elem Exper Med* 1999; 12: 55-60.
 48. Cohn LA, Dodam JR, McCaw DL, Tate DJ. Effects of chromium supplementation on glucose tolerance in obese and nonobese cats. *Am J Vet Res* 1999; 60 (11): 1360-1363.
 49. Biourge V, Nelson RW, Feldman EC, et al. Effect of weight gain and subsequent weight loss on glucose tolerance and insulin response in healthy cats. *J Vet Intern Med* 1997; 11(2): 86-91.
 50. Mossop RT. Effects of chromium III on fasting blood glucose, cholesterol and cholesterol HDL levels in diabetics. *Cent Afr J Med* 1983; 29: 80-82.