



## Kedilerde Hepatik Lipidoz

Ahmet Cihat TUNÇ<sup>1,a</sup>  Sercan Hüseyin BAYENDUR<sup>1,b</sup> 

<sup>1</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye.

<sup>a</sup>ORCID: 0000-0002-6296-6762

<sup>b</sup>ORCID: 0000-0003-4246-8181

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:**

[cihat.tunc@gmail.com](mailto:cihat.tunc@gmail.com)

**Başvuru/Submitted:** 11/06/2024

**1. Revizyon/ 1<sup>st</sup> Revised:** 30/06/2024

**Kabul/Accepted:** 5/08/2024

**Yayın/Online Published:** 27/12/2024

**Atf/Citation:** Tunc, A. C., & Bayendur, S. H. (2024). Kedilerde Hepatik Lipidoz. Kafkasya Journal of Health Sciences, 1(2), 27-30.

Doi: [10.5281/zenodo.14451762](https://doi.org/10.5281/zenodo.14451762)

**Çıkar çatışması:** Yazarlar hiçbir çatışan çıkarın mevcut olmadığını beyan etmiştir.

**Yazar katkıları:** Tüm yazarlar eşit oranda katkı sağlamışlardır.

### Giriş

Karaciğerde aşırı miktarda lipid birikimi lipidoz veya steatoz olarak isimlendirilmektedir. Her iki terim de aynı durumu nitelemek için kullanılabilmesine karşın veteriner hekimliği literatüründe lipidoz teriminin kullanımı daha çok tercih edilmektedir. Hepatik lipidoz, kedilerde en yaygın karşılaşılan karaciğer hastalığıdır. Yağlı karaciğer hastalığı olarak da isimlendirilebilen hepatik lipidoz ölümcül olma potansiyeli taşımaktadır. Hastalığın insidansı Avrupa ülkelerinde giderek artmaktadır. Ülkeler arasında farklı insidansların görülmesinin nedeni tam olarak bilinmese de kedilerin barınma ortamı ve kedi sahipleri tarafından uygulanan farklı beslenme çeşitlerinin rol oynadığı öne sürülmektedir. Kediler,

### Öz

Hepatik lipidoz, kedilerde en sık ölüme sebep olan metabolik karaciğer hastalığıdır. Hastalık primer idiyopatik veya sekonder olmak üzere iki forma sahiptir. Hepatik lipidoz genellikle obez kedilerin herhangi bir nedenden dolayı ortaya çıkan anoreksiyi takiben şekillenmektedir. Hastalığın kesin tanısında karaciğer biyopsilerinin histolojik olarak değerlendirilmesi gerekmesine rağmen hastalığı işaret eden tipik klinikopatolojik bulgular mevcuttur. Kedilerde hepatik lipidoz tedavisinin temelini sıvı, elektolit ve metabolik eksikliklerin giderilmesi ve gıda alımının başlatılması oluşturmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Anoreksi, hepatik lipidoz, kedi, obez.

## Hepatic Lipidosis in Cats

### Abstract

Hepatic lipidosis is the most common metabolic liver disease that causes death in cats. The disease has two forms: primary idiopathic or secondary. Hepatic lipidosis usually occurs in obese cats following anorexia due to any reason. Although liver biopsies must be evaluated histologically in the definitive diagnosis of the disease, there are typical clinicopathological findings indicating the disease. The basis of treatment for hepatic lipidosis in cats is to eliminate fluid, electrolyte and metabolic deficiencies and initiate food intake.

**Keywords:** Anorexia, cat, hepatic lipidosis, obese.

hem toksik maruziyetlere yanıt olarak hem de herhangi bir nedenden kaynaklanabilecek anoreksi durumlarında hafif ila orta derecede hepatik steatoz geliştirme eğilimi göstermektedir. Hafif steatoz ile gerçek bir hepatik lipidozun ayırımının yapılması önemlidir. Bununla birlikte hepatositlerde lipid birikiminin Ito hücre proliferasyonu ile karıştırılması da önem taşımaktadır (Center, 2016; Watson, 2017).

### Patofizyoloji

Hepatik lipidozun patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Obezite, anoreksi ve stresin önemli birer predispozan faktör oldukları kabul edilmektedir. Kedilerde hepatik lipidozun primer idiyopatik ve sekonder olmak üzere iki formu vardır. Primer form,

aşırı kilolu kedilerde altta yatan belirlenebilen bir hastalığın olmadığı durumlarda uzun süreli açlık sonrasında meydana gelir. Hastalığın ortaya çıkmasında açlık süresi ve obezite seviyesinin de rolü bulunmaktadır. Kimi çalışmalarda vücut ağırlığının %25'inden daha fazla kayıp olduğunda hepatic lipidoz şekillendiği ortaya konmuşken, bazı çalışmalarda ise hepatic lipidozun yaklaşık 7 haftalık anoreksiyi takiben vücut ağırlığında %30-40 kaybından sonra şekillendiği ortaya konmuştur (Center ve ark., 1993; Biourge ve ark., 1993). Sekonder form ise başta kolanjit, pankreatit, yagısal bağırsak hastalığı, neoplazi ve hipertiroidizm olmak üzere başka bir hastalık varlığı ile ilişkilidir (Bruner ve ark., 1997). Hem primer hem de sekonder hepatic lipidozda açlık ve stresin periferik lipolizi artırarak karaciğerde bir dar boğaz etkisine neden olduğu öne sürülmektedir. Bunu takiben mobilize olan lipidler bir nevi tuzaklanarak tutulur ve tutulan lipidlerin atılımı azalır. Hepatic lipidozlu kedilerde periferik yağ dokusunun lipolizi ve hormon duyarlı lipaz fonksiyonunun azalmasıyla tutarlı olarak dolaşımdaki trigliseritlerin ve doymamış yağ asitlerinin konsantrasyonu artar. Fizyolojik işlevlerini yerine getirebilen sağlıklı bir kedi karaciğerindeki trigliserit içeriği %1 civarındayken bu oran hepatic lipidozlu kedilerde %43 seviyelerine kadar artmaktadır (Hall ve ark., 1997; Brown ve ark., 2000). Hepatic lipidozlu kedilerde sağlıklı kedilere kıyasla serum β-hidroksi bütirat seviyeleri de yüksektir. Bu yükseklik hepatic ketojenizin bir göstergesi olarak kabul edilir. Hepatic lipidoz meydana gelmiş kedilerde çok düşük yoğunluklu lipoprotein konsantrasyonlarındaki belirgin artışların gösterildiği çalışmalar neticesinde hepatic lipidoza rağmen trigliseritlerin karaciğerden bir seviyeye kadar hala mobilize edilebildiği ancak bu mobilizasyonunun yeterince hızlı olmadığı öne sürülmektedir (Pazak ve ark., 1998). Karaciğerden yağların atılımı için apoproteinlere ihtiyaç duyulur. Hali hazırda var olan protein eksikliği ve uzun süren açlıkla ilişkili negatif azot dengesi apoproteinlerin üretilme kabiliyetini azaltır. Buna ek olarak taurin ve karnitin eksiklikleri de hepatic lipidozun patogeneze katkı sunmaktadır (Norsworthy & Romeo, 2018).

İnsanlardaki non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının aksine hepatic lipidozlu kediler insülin direncinden etkilenmezler. Hepatic lipidozlu kedilerde dolaşımdaki insülin konsantrasyonu normal veya azalmış olarak seyreder (Mazaki-Tovi ve ark., 2013).

Hepatositlerdeki belirgin yağ birikimi hücrelerin metabolik aktivitelerini olumsuz yönde etkilemektedir. Bununla birlikte yağ birikimi intrahepatik küçük kolanjiyollerin kompresyonu nedeniyle sekonder olarak kolestaza neden olmaktadır. Böylece hepatic fonksiyon üzerine ciddi etkileri olan akut karaciğer yetmezliği şekillenebilmektedir. Ortaya çıkan karaciğer yetmezliği genellikle reversibl olmaktadır. Kedilerin

hepatik lipidozunda ortaya çıkabilen bu akut klinik sendrom insan ve köpeklerdeki hepatic steatoz ile kedilerin hepatic lipidozu arasındaki belirgin farklardan biridir (Hayes, 2004; Watson, 2017).

## Klinik Bulgular

Kedilerde hepatic lipidozun prevalansı üzerine yapılan çalışmalarda hastalığın genç ila orta yaşlı dişi kedilerde görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir. Etkilenen kedilerin birçoğunun obez olduğu ve hastalıktan önce anoreksi dönemi geçirildiği bilinmektedir. İdiyopatik olgular genç hayvanlarda daha sık görülürken, sekonder olgular orta ve ileri yaşlarda daha çok görülmektedir. Hastalığın başlıca klinik bulguları kusma, anoreksi, güçsüzlük ve kilo kaybıdır. Hepatic ensefalopatinin şekillendiği olgularda hipersalivasyon ve depresyon görülür. Hepatic ensefalopatinin diğer bulguları pek görülmez. Etkilenen kedilerde palpe edilebilir hepatomegali ve sarılık mevcuttur. Hepatic lipidozlu kedilerin çoğunda dehidrasyon vardır. Kaybedilen vücut kitlesi dışarıdan bakıldığında özellikle omur bölgesinde gözlenebilir. Hepatic lipidozlu kedilerde falsiform yağ yastıkları bozulmadan kalır ve abdominal radyografilerde görülebilir (Armstrong & Blanchard, 2009; Watson, 2017).

## Tanı

Kedilerde hepatic lipidozun kesin tanısı karaciğerden alınan biyopsi sonuçlarına dayanır ancak hastanın hikayesi ve hastalığa dair tipik klinikopatolojik ve görüntüleme bulguları hepatic lipidoz şüphesini artırır. Serum biyokimyasında tipik olarak bilirubin, alkalen fosfataz ve alanin aminotransferaz enzimlerinde orta ila belirgin artışlar gözlenmektedir. Primer olgularda gama-glutamil transferaz genellikle normal aralıkta yer almaktadır. Alkalen fosfataz enzim aktivitesinde belirgin artış ile normal veya hafif artmış gama-glutamil transferaz enzim aktivitesi, safra kanalı hastalıklarından ziyade hepatic lipidozdan şüphe ettirir. Buna karşın safra stazı ile ilişkisi olan bir hastalığa sekonder gelişen hepatic lipidoz olgularında oldukça yükselmiş gama-glutamil transferaz aktivitesi gözlenebilmektedir. Uzun süren anoreksi ve kusma ataklarında hipokalemi şekillenebilir. Hipokalemi olumsuz prognozun bir göstergesi olarak kabul edilir (Brown ve ark., 2017).

Karaciğerin ultrasonografik muayenesinde çevresindeki yağ dokusuna kıyasla diffuz hiperekoik bir karaciğer dikkat çeker. Hepatic kan damarlarının görünürlüğü azalmaktadır. Abdominal ultrasonografik muayenenin detaylı olarak yapılması diğer organlarda olabilecek eş zamanlı bir hastalık tablosunun değerlendirilmesini de mümkün kılar. Lipidoz olmayan obez kedilerde de karaciğer hiperekoik bir görünüme sahip olabilir. Bu nedenle sonografik bulguların klinik ve klinikopatolojik

bulgular ile değerlendirilmesi gerekir (Feeney ve ark., 2008).

## Tedavi

Hepatik lipidozlu kedilerde prognozu etkileyen en önemli faktör erken yoğun beslemedir. Bu durum genellikle bir beslenme tüpünü gerekli kılar. Asiste beslemenin olmadığı durumlarda mortalite %90'a kadar çıkabilirken, diyet yönetiminin bir tüp yardımıyla sağlandığı durumlarda bu oran %40 ve altına inmektedir. İştahın uyarılmasına yönelik olarak uygulanan ilaçlar hepatic lipidozlu kedilerde yeterince etkinlik sağlayamadığı için endike değildir. Bir beslenme tüpü aracılığıyla asiste besleme, sıvı ve elektrolit dengesizliğinin giderilmesinden sonraki 12 saat içerisinde başlatılmalıdır. Yerleştirilmesinde genel anesteziye gerek duyulmadığı için kısa vadede nazoözofagal tüple beslenme oldukça kullanışlıdır. Buna karşın asiste beslemenin 10 günden daha uzun sürmesi planlanıyorsa daha kalıcı olan özofagostomi veya gastrostomi tüpleri tercih edilebilir. Asiste beslemede yüksek protein içeriğine sahip bir diyet kullanılmalıdır. Kedilerde uzun süreli açlık sonrasında mide hacminde belirgin bir azalma olacağı da göz önünde bulundurulmalıdır (Griffin, 2020).

Hepatik lipidozun akut fazında kedilerin çoğu dehidrasyonun giderilmesi ve başta hipokalemi olmak üzere elektrolit anormalliklerinin giderilmesi için intravenöz sıvı tedavisine ihtiyaç duyarlar. Hepatik lipidozlu kedilerde laktat konsantrasyonları yüksek olabilir. Aynı zamanda asetati metabolize etme yetenekleri de kısıtlıdır. Bu nedenle %0.9 NaCl solüsyonları tercih edilebilir. Sıvıların dekstroz ile takviye edilmesi intrahepatik yağ asitlerinin β-oksidasyon için kullanımını azaltabileceğinden tavsiye edilmemektedir. Etkilenen kedilerin birçoğu olması gereken kilodan fazladır. Verilecek sıvı miktarının bu fazla kiloya göre değil de olması gereken ideal kiloya göre hesaplanması gerekmektedir. İdeal kilonun üzerindeki ağırlığa göre yapılan hesaplamalara göre verilen sıvılar plöral ve abdominal efüzyonlar ile pulmoner ödeme neden olabilmektedir. Verilecek sıvılar hastanın mevcut elektrolit durumu göz önüne alınarak potasyum ile desteklenmelidir. Beslenme tüpü aracılığıyla asiste besleme yapılan kedilerde 're-feeding sendrom' şekillenebilmektedir. Böyle kedilerde serum potasyum ve fosfat konsantrasyonunda hızlı düşüşler meydana gelebilmekte ve bu durum da hemolize neden olabilmektedir. Bu nedenle serum potasyum ve fosfat parametrelerinin dikkatli bir şekilde takip edilmesi gerekir (Brenner ve ark., 2011).

Hastalara B vitaminleri, taurin ve karnitin takviyesi yapılmasını öneren çalışmalar mevcuttur. Özellikle eş zamanlı gastrointestinal hastalığın olduğu durumlarda seum kobalamin seviyelerinin muhtemel düşüklüğü nedeniyle kobalamin takviyesi yapılabilir. Hepatik lipidozdan muzdarip kedilerde hem sistemik hem de hepatic oksidatif hasar şekillenebilmektedir. Bu nedenle

antioksidan olarak S-adenozilmetiyonin ve vitamin E desteği sağlanması yararlı olacaktır. Hepatic lipidozlu kedilerde genellikle koagülasyon zamanında uzama meydana gelmektedir. Bu durum vitamin K tedavisiyle normal hale getirilmektedir. Hastada kusma varsa tedaviye antiemetik eklenmelidir. Mide bulantısını da giderici etkisinden dolayı maropitant en uygun seçim olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte tüple besleme yapılan kedilerde kimi zaman gastrik boşalma süresinde gecikme meydana gelebilmektedir. Bu durumda prokinetik kolinerjik etki sağlayacak prokinetikler kullanılabilir. Hepatic lipidozlu kedilerde nadiren de olsa hepatic ensefaopati şekillenebilmektedir. Bu durumda laktuloz, amoksisilin veya düşük dozda metranidazol kullanılabilir (Center, 2005; Center, 2007).

Erken tanının konulabildiği, destekleyici tedavinin tam anlamıyla sağlanabildiği ve altta yatan hastalığın kontrol altına alındığı durumlarda hepatic lipidozun prognozu iyidir. Karaciğer enzimlerinin takip edilmesinin iyileşmenin tahmin edilmesinde bir değeri yoktur. Buna karşın total bilirubin değerinde ilk 7-10 gün içerisinde %50'lik bir azalma tam iyileşme şansının bir işareti olarak kabul edilebilir (Watson, 2017).

## Kaynaklar

- Armstrong, P. J., & Blanchard, G. (2009). Hepatic lipidosi in cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 39(3), 599-616.
- Biourge, V., Pion, P., Lewis, J., Morris, J. G., & Rogers, Q. R. (1993). Spontaneous occurrence of hepatic lipidosi in a group of laboratory cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7(3), 194-197.
- Blanchard, G., Paragon, B. M., Milliat, F., & Lutton, C. (2002). Dietary L-carnitine supplementation in obese cats alters carnitine metabolism and decreases ketosis during fasting and induced hepatic lipidosi. *The Journal of nutrition*, 132(2), 204-210.
- Brenner, K., KuKanich, K. S., & Smees, N. M. (2011). Refeeding syndrome in a cat with hepatic lipidosi. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(8), 614-617.
- Brown, B., Mauldin, G. E., Armstrong, J., Moroff, S. D., & Mauldin, G. N. (2000). Metabolic and hormonal alterations in cats with hepatic lipidosi. *Journal of veterinary internal medicine*, 14(1), 20-26.
- Brown, D. L., Van Wette, A. J., & Cullen, J. M. (2017). Hepatobiliary System and Exocrine Pancreas, in: Zachary JF. (Eds.), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6th ed. Elsevier, St.Louis, Missouri, pp. 412-470.
- Bruner, J. M., Steiner, J. M., Williams, D. A., Van Alstine, W. G., & Blevins, W. (1997). High feline trypsin-like immunoreactivity in a cat with pancreatitis and hepatic lipidosi. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210(12), 1757-1760.
- Center, S. A., Crawford, M. A., Guida, L., Erb, H. N., & King, J. (1993). A retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosi: 1975-1990. *Journal of veterinary internal medicine*, 7(6), 349-359.
- Center, S. A. (2005). Feline hepatic lipidosi. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 35(1), 225-269.
- Center, S. A. (2007). Hepatic Lipidosi, in: Tilley LD, Smith Jr FWK. (Eds.), *Blackwell's 5 Minute Veterinary Consult*, 4th ed., Blackwell Publishing, Ames, pp. 598-599.

- Center, S. A. (2016). Feline Hepatic Lipidosis, in: Aiello SE. (Eds.), *The Merck Veterinary Manual*. 11th ed. Merck&Co Inc., New Jersey, pp. 456-459.
- Feeney, D. A., Anderson, K. L., Ziegler, L. E., Jessen, C. R., Daubs, B. M., & Hardy, R. M. (2008). Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *American journal of veterinary research*, 69(2), 212-221.
- Griffin, B. (2020). Feline Hepatic Lipidosis. Treatment and recommendations. *Compend Contin Educ*, 22(1): 910-922.
- Hall, J. A., Barstad, L. A., & Connor, W. E. (1997). Lipid composition of hepatic and adipose tissues from normal cats and from cats with idiopathic hepatic lipidosis. *Journal of veterinary internal medicine*, 11(4), 238-242.
- Hayes, M. A. (2004). Pathophysiology of the Liver, in: Dunlop RH, Malbert CH. (Eds.), *Veterinary Pathophysiology*. Blackwell Publishing, Iowa, pp. 371-399.
- Mazaki-Tovi, M., Abood, S. K., Segev, G., & Schenck, P. A. (2013). Alterations in adipokines in feline hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(2), 242-249.
- Norsworthy, G.D., & Romeo, A. (2018). Hepatic Lipidosis, in: *The Feline Patient*. 5th ed. John Wiley&Sons Inc., E-Book Chapter 92.
- Pazak, H. E., Bartges, J. W., Cornelius, L. C., Scott, M. A., Gross, K., & Huber, T. L. (1998). Characterization of Serum Lipoprotein Profiles of Healthy, Adult Cats and Idiopathic Feline Hepatic Lipidosis Patients. *The Journal of nutrition*, 128(12), S2747-S2750.
- Watson, P. J. (2017). Metabolic Diseases of the Liver, in: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E. (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed. Elsevier, St.Louis, Missouri, pp. 1658-1664.