

## Kedilerde Deneysel Hepatik Lipidozis'te Klinik, Biyokimyasal, Histopatolojik İncelemeler ve Sağaltım\*

Öznur ATALAY<sup>1</sup>, Sevil ATALAY VURAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara-TÜRKİYE

**Özet:** Bu çalışma ile deneysel olarak oluşturulan hepatic lipidozis'te bazı klinik, hematolojik, biyokimyasal ve histopatolojik bulguların belirlenmesi ile sağaltım uygulamasının etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

Bu çalışmada yaşları üç ve daha fazla olan farklı ırklardan 6 dişi ve 6 erkek toplam 12 kedi kullanıldı.

Klinik olarak, aç bırakma döneminde kedilerin gittikçe zayıfladıkları, mukozaya muayenelerinde üçünde hafif derecede ikterus, yedisinde solgunluk, dördünde kusma ve hafif derecede dehidrasyon belirlendi. Hemogram bulgularında istatistiksel olarak fark belirlenirken, platelet sayısında azalma, PT ve APTT'de uzama saptandı. Serum AST değerleri referans sınırların altında bulunurken, ALT, ALP ve direkt bilirubin değerlerinde sırasıyla 2, 4 ve 6 katı artışlar belirlendi. TG ve VLDL kolesterol konsantrasyonlarında artış, total kolesterol ve LDL-kolesterol konsantrasyonlarında azalma belirlendi. Ultrasonografi eşliğinde alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemelerinde yoğun besleme döneminde hepatositlerde değişik derecelerde yağ vakuolizasyonu belirlenirken aç bırakma döneminde hepatositlerin %50'sinden fazlasının iri vakuol ile dolu olduğu tespit edildi.

Sağaltım uygulanan kedilerin, sağaltım uygulanmayanlara göre daha kısa sürede yemeye başladıkları, çevreye olan ilgilerinin arttığı, kusma ve dehidrasyonun düzeldiği, histopatolojik değerlendirmede vakuollerin giderek azaldığı ve çaplarının küçüldüğü belirlendi. Glukoz ve üre dışında diğer biyokimyasal parametrelerde önemli fark belirlenmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Biyopsi, hepatic lipidozis, kedi, sağaltım

### The Clinical, Biochemical, Histopathological Investigation and Treatment on Experimental Hepatic Lipidosis in Cats

**Summary:** The aim of this study is to evaluate the some clinical, hematological, biochemical findings and histopathological examinations of the liver and to determine the effects of experimentally induced in hepatic lipidosis treatment on cats.

In this study, there were (a total of 12 cats) 6 female and 6 male used. All subjects were over three year's old age and came from different breeds.

Clinically, during the fasting period cats gradually last weight. In examination of mucosa, 3 cats showed slight icterus, 7 cats had pale mucosa, and 4 cats vomited and displayed slight dehydration. Findings of the blood heamogram were statistically significant. Platelet counts decreased, PT and APTT values increased; serum AST values were below the reference baseline but ALT, ALP and direct bilirubin values showed 2, 4 and 6 times that of the normal value respectively. While TG and VLDL cholesterol concentration increased, there were decreases in total cholesterol and LDL-cholesterol concentrations. Histopathologic examinations of liver samples taken by the ultrasound-guided biopsy revealed lipid vacuolization in various degrees during the overfeed period, however during the fasting period, more than 50% of the hepatocytes were detected to be filled with macrodrop.

Treated cats, in comparison to untreated cats, started to eat in a shorter time, showed increased alertness to the environment and also vomiting and dehydration disappeared, in histopathological evaluation lipid vacuoles were detected to be appositionally lowered and to got smaller in size. However, there were no significant differences in biochemical parameters except for glucose and urea values.

**Key Words:** Biopsy, cat, hepatic lipidosis, treatment

### Giriş

Hepatic lipidozis (HL) karaciğerin tüm fonksiyonlarını yürüten hepatositlerde aşırı trigliserit birikimi sonucu oluşan bir hastalıktır (6, 13, 20, 21). İlk olarak kedilerde 1977'de Barsanti, hepatositlerde şiddetli lipid birikimi, yüksek hepatic serum enzim aktivitesi, ikterus, muskular atrofi, ağırlık kaybı ve

Geliş Tarihi/Submission Date : 27.10.2003  
Kabul Tarihi/Accepted Date : 27.05.2004

\* Bu çalışma da kullanılan değerler E.Ü. Araştırma Fonunca desteklenen 01-50-3 kodlu tez projesinden alınmıştır.

anoreksi ile karakterize bir sendromu İdiopatik Hepatik Lipidozis olarak bildirmiştir (4).

Araştırmalarda hepatic lipidozisin kedi ve köpeklerde nekropside en sık belirlenmiş karaciğer problemlerinden biri olduğu ve karaciğer hastalıklarının yaklaşık yarısını oluşturduğu bildirilmiştir (20). İkterus gözlenen 80 kedinin %12,5'inin hepatic lipidozis olduğu belirlenmiştir (27). Son yapılan araştırmalarda hepatic lipidozis insidansının kedilerde %11 ve yoğun beslenerek sağaltımları yapılmadığından ölüm oranının %90'ı aştığı bildirilmektedir (13, 20, 24, 26).

Diyetteki yağ sindirimi, açlık süresince depo yağların mobilizasyonu ya da karbonhidratlardan trigliseritlerin hepatic sentezi nedeniyle karaciğerde lipit artışı olmaktadır. Karaciğerde artan lipit hepatic vakuollerde trigliserit olarak depo edilir. Lipit metabolizması yağ asitlerinin artması, VLDL'nin salınımı ve yağ asitleri oksidasyonunun azalması ile bozulur ve HL oluşabilir (9, 12, 14, 15, 16).

Bu çalışma ile deneysel olarak oluşturulan hepatic lipidozis'te bazı klinik, hematolojik, biyokimyasal ve histopatolojik bulgularının belirlenmesi ile sağaltım uygulamasının etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

### Materyal ve Metot

Bu çalışmada materyal olarak yaşları üç ve daha fazla olan farklı ırklardan 6 dişi ve 6 erkek toplam 12 kedi kullanıldı.

Her kedi çalışmaya alınmadan önce tartılarak, thoracal-lumbal genişlikleri, deri kalınlıkları, boy, beden yapısı belirlendi ve %40 ağırlık artışı sağlamak için profesyonel kuru kedi maması (Iams cat chicken diet®) ile yoğun olarak beslendi. İkinci aşamada, hızlı ağırlık kaybı sağlamak amacıyla günlük bazal enerji gereksinimlerinin (BEG kcal) %10'unu karşılayacak şekilde aynı mama ile beslendi (yaklaşık 7 hafta). Yapılan kontrollerde hepatic lipidozis olduğu belirlenen kedilerin 6'sına 15 gün süreyle sağaltım uygulanırken (Hill's prescription a/d mama; ME 100kcal, protein 8,9g, yağ 5,6g, karbonhidrat(NFE) 3,4g, ham selüloz 0,3g, kalsiyum 200mg, fosfor 200mg, sodyum 150mg, potasyum 183mg, magnezyum 21mg, glutamin 1250mg, arginine 392mg, dallanmış zincirli aminoasitler 1,83g, taurine 102mg, karnitine 0,92mg, n-6 yağ asitleri 1042mg, n-3 yağ asitleri 500mg, demir 6,44mg), diğerlerine (kontrol) sağaltım uygulanmadı. Sağaltımın kontrolleri olarak bırakılanlar da profesyonel kuru kedi maması ile beslendiler. Kedilere deneme

süresince ad libitum olarak günlük temiz su verildi (3, 5, 17, 19).

Kedilerden yoğun beslemeye başlamadan 2 gün önce (kontrol), yoğun beslenme (yaklaşık 2 ay), aç bırakma (yaklaşık 7 hafta) ve sağaltım uygulama (15 gün) dönemleri sonrası EDTA'lı (Etilen Diamin Tetra Asetik Asit), EDTA'sız ve Na-sitratlı vakumlu cam tüplere Vena jugularis'den 10 ml kan alındı. Kan alımından önceki gece kedilere gıda verilmedi. Alınan serum örnekleri analizler yapılana kadar derin dondurucuda -20°C'de korundu.

Hematolojik kontroller için EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinden lökosit (WBC), eritrosit (RBC) ve trombosit sayıları (PLT), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama korpuskuler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri Symex SE-900 Cell Counter Cihazıyla Dışkapı Sosyal Sigortalar Eğitim Hastanesinde belirlendi.

Kan serumlarından Aspartat Amino Transferaz (AST) (Biolabo cat, 92025), Alanin Amino Transferaz (ALT) (Biolabo cat, 92027), Alkalen Fosfataz (ALP) (Teco Diagnostics, 92807), glukoz (Valtek), üre (Biomedical Systems, 1001149), kreatinin (Sigma Diagnostics, 555), total bilirubin (Biomedical Systems,1000113), direkt bilirubin (Biomedical Systems,1000113), total protein (Biüret Metodu), albumin (Biomedical Systems, 1001102), trigliserit (Biolabo, 80019), kolesterol (Biosystems, 11805), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-kolesterol) (Biosystems, 11523), düşük dansiteli lipoprotein (LDL-kolesterol), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL-kolesterol) (25), total lipit değerleri Shimadzu UCL spektrofotometre ile Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı laboratuvarında ölçüldü.

Plazma örneklerinde protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanları (APTT) Orgonon cihazı ile Dışkapı Sosyal Sigortalar Eğitim Hastanesinde belirlendi.

Anestezileri yapılan kedilerin [1-2 mg/kg ksilazine (Rompun flk. Bayer®) ve 20-30 mg ketamin (Ketanes flk. Alke®)] perkutan karaciğer biyopsileri ultrasonografi eşliğinde (Shimadzu SDU 450 ultrason cihazı ve bu cihaza bağlı B mode real time 8 mHz'lik linear probalar kullanılarak) 18-gauge, 17mm Tru-cut iğne ile yoğun beslemeye alınmadan önce, yoğun besleme, aç bırakma ve sağaltım uygulamasından sonra alındı (18). Alınan biyopsi örneği % 10 formolin solüsyonu içine konularak fikse edildi.

Biyopsi örneklerinden tekniğine uygun olarak alınan kesitler hematoxilen-eozin boyası ile boyanıp (22) ışık mikroskopunda incelendi. Biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemeleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı.

Deneme grubundaki tüm kedilerden yoğun besleme öncesi, yoğun besleme, aç bırakma ve sağaltım uygulandıktan sonra elde edilen hematolojik ve serum biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerleri, standart hataları, minimum ve maksimum değerleri hesaplandı. İncelenen parametrelerin yoğun besleme öncesi ve gruplar arası ortalama değerleri arasındaki farklılık, SPSS 10,0 paket programı ile "tekrarlı ölçümlerde varyans analizi" ile değerlendirildi. Sağaltım aşamasında gruplar arasındaki farklılık Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi (1).

## Bulgular

**Klinik Muayene Bulguları:** Yoğun besleme döneminde kedilerin hızla kilo aldıkları, yapılan genel klinik muayenelerinde iştah, mukoza, beden ısıları, nabız ve solunumlarının normal sınırlar içinde olduğu, çevreye karşı ilgilerinin arttığı, tüylerin parlaklaştığı ve daha düzgün olduğu belirlendi. Kedilerin özellikle fascial ve inguinal bölgelerinde aşırı yağlanma belirlendi.

Aç bırakma döneminde kedilerin ilk üç haftada çevreye karşı ilgilerinin normal olduğu daha sonraki haftalarda giderek agresifleştikleri, ortalama beşinci haftadan itibaren çevreye ve gıdalara ilgilerinin azaldığı belirlendi. Klinik olarak açık bir şekilde zayıfladıkları gözlenen kedilerin, mukoza muayenelerinde üçüncü hafif derecede ikterus, yedisinde mukozalarda solgunluk, dördünde kusma ve hafif derecede dehidrasyon belirlendi.

Sağaltım uygulanan kedilerin yaklaşık olarak bir hafta sonunda kendiliğinden mama yemeye başladıkları, dehidrasyon ve ikterusun düzeldiği, sağaltım uygulanmayan kedilerle karşılaştırıldığında çevreye olan ilgilerinin arttığı belirlendi. Sağaltım uygulanmayan kedilerin isteksiz mama tükettikleri belirlendi. Kusmanın bir kedide devam ettiği gözlemlendi.

**Laboratuvar Bulguları:** Yoğun besleme öncesi dönem ve aç bırakma dönemi hemogram bulguları karşılaştırıldığında spesifik bir değişim olmamakla birlikte WBC, RBC, Hct, MCV, MCHC ve PLT değerleri karşılaştırıldığında sırasıyla  $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.01$  düzeyinde istatistiksel olarak önemli bulundu. Platelet sayısında azalma, PT ve APTT'de uzama belirlendi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Yoğun besleme öncesi, yoğun besleme, aç bırakma ve sağaltım dönemleri hemogram, PT ve APTT bulguları.

	Yoğun Besleme Öncesi n=12		Yoğun Besleme n=12		Aç Bırakma n=12		Sağaltım Uygulaması n=12		F
	x (min-max)	Sx	x (min-max)	Sx	x (min-max)	Sx	x (min-max)	Sx	
WBC ( $10^3/\mu\text{l}$ )	11,54 <sup>a</sup> (8,21-22,45)	1,17	12,29 <sup>a</sup> (8,10-17,22)	0,97	9,5 <sup>b</sup> (5,94-15,94)	0,90	11,47 <sup>a</sup> (6,86-18,40)	0,85	2,96*
RBC ( $10^6/\mu\text{l}$ )	7,57 <sup>a</sup> (5,52-10,30)	0,37	7,19 <sup>a</sup> (5,63-9,23)	0,29	9,01 <sup>b</sup> (6,39-10,93)	0,42	7,25 <sup>a</sup> (5,37-8,86)	0,28	9,34***
Hb (g/dl)	11,45 <sup>a</sup> (7,3-13,2)	0,38	11,43 <sup>a</sup> (8,6-13,2)	0,37	12,37 <sup>ab</sup> (9,5-15)	0,41	9,45 <sup>abc</sup> (7,9-11,4)	0,32	0,92
HCT (%)	37,35 <sup>a</sup> (27,8-46,9)	1,59	33,57 <sup>ab</sup> (27,5-45,2)	1,68	41,35 <sup>ac</sup> (19,7-51,4)	2,31	34,86 <sup>ab</sup> (30,9-40,1)	0,87	4,33**
MCV (fl)	49,99 <sup>a</sup> (44,4-57,2)	1,13	46,17 <sup>b</sup> (43,6-53,3)	0,75	47,28 <sup>cd</sup> (42,5-56,2)	0,99	48,45 <sup>ad</sup> (45-58,7)	1,11	9,16***
MCHC (g/dl)	28,22 <sup>a</sup> (24,6-35,8)	0,96	34,11 <sup>b</sup> (28,7-40,3)	1,05	28,85 <sup>ac</sup> (26,5-34,5)	0,60	27,07 <sup>ad</sup> (25,4-28,4)	0,33	17,96***
PLT ( $10^3/\mu\text{l}$ )	332,08 <sup>a</sup> (162-618)	48,09	311,41 <sup>a</sup> (129-617)	41,26	174,58 <sup>b</sup> (32-340)	30,86	287,75 <sup>ab</sup> (24-627)	49,69	3,86**
PT (sn)	10,85 <sup>a</sup> (9,5-13,1)	0,34	14,76 <sup>b</sup> (10,1-21,8)	0,95	16,1 <sup>bc</sup> (11,7-27,8)	1,37	10,68 <sup>a</sup> (8,2-13,8)	0,38	9,32***
APTT (sn)	31,22 <sup>a</sup> (20,2-58,4)	3,76	43,86 <sup>ab</sup> (21,2-116,3)	8,45	46,45 <sup>ab</sup> (21,1-142,4)	9,11	25 <sup>ac</sup> (20,1-43,2)	1,86	3,07*

\*\*\*:  $p<0.001$ , \*\*:  $p<0.01$ , \*:  $p<0.05$  için istatistik olarak fark önemlidir.

a, b, c, d: aynı satırda farklı harfleri taşıyan değerler arasında istatistik olarak fark önemlidir.

Serum AST değeri referans sınırların altında, ALT, ALP ve direkt bilirubin değerlerinde sırasıyla 2, 4 ve 6 katı artışlar belirlendi. Serum üre değerlerinin azaldığı, kreatinin değerlerinin referans sınırlar içinde olduğu belirlendi. TG ve VLDL kolesterol konsantrasyonlarının artmasına karşın, total kolesterol ve LDL-kolesterol konsantrasyonlarında azalma belirlendi (Tablo 2).

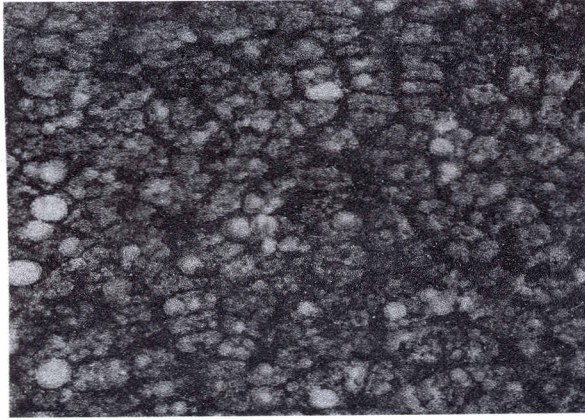
Ultrasonografi eşliğinde alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemelerinde yoğun besleme döneminde hepatositler içinde değişik derecelerde vakuolizasyon belirlenmesine karşın, aç bırakma döneminde hepatositlerin %50'sinden fazlasının iri lipit vakuolleri ile dolu olduğu belirlendi (Şekil 1).

**Tablo 2.** Yoğun besleme öncesi, yoğun besleme, aç bırakma ve sağaltım dönemleri kan serum biyokimyasal değerleri.

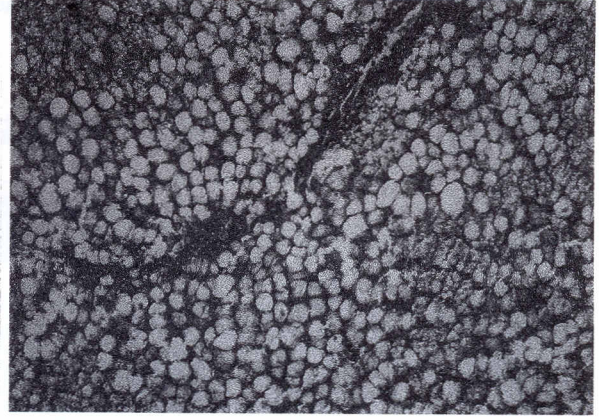
	Yoğun Besleme Öncesi n=12		Yoğun Besleme n=12		Aç Bırakma n=12		Sağaltım Uygulama n=12		F
	x (min-max)	Sx	x (min-max)	Sx	x (min-max)	Sx	x (min-max)	Sx	
AST(IU/L)	28,08 <sup>a</sup> (9-81)	6,9	29,66 <sup>ad</sup> (18-81)	4,9	43,58 <sup>bd</sup> (15-84)	7,7	10,65 <sup>c</sup> (0,40-22)	2,17	11,16***
ALT(IU/L)	39,83 <sup>a</sup> (17-118)	8,7	29,75 <sup>b</sup> (18-74)	5,14	180,41 <sup>c</sup> (38-400)	36,59	90,91 <sup>d</sup> (25-216)	16,10	16,08***
ALP(IU/L)	29,44 <sup>a</sup> (19,02-46,77)	2,5	21,14 <sup>b</sup> (16,68-27,24)	1,01	260,22 <sup>c</sup> (60,71-321,78)	6,24	140,22 <sup>d</sup> (55,20-246,38)	2,50	6,21***
GLUKOZ (mg/dl)	70,73 <sup>a</sup> (51,03-96,79)	3,6	68,54 <sup>a</sup> (52,20-81,25)	2,2	92,24 <sup>b</sup> (69,65-135,35)	5,9	102,5 <sup>b</sup> (70-141)	6,3	15,33***
ÜRE(mg/dl)	48,41 <sup>a</sup> (29,85-63,20)	3,18	43,78 <sup>a</sup> (27,82-57,52)	2,72	36,61 <sup>b</sup> (22,13-52,73)	2,54	35,25 <sup>b</sup> (26-46)	1,83	7,01***
KRE(mg/dl)	1,04 <sup>a</sup> (0,69-1,67)	0,07	1,42 <sup>b</sup> (1,15-1,91)	0,06	1,17 <sup>a</sup> (0,95-1,41)	0,04	1,6 <sup>ab</sup> (0,9-3,93)	0,29	2,81*
TBİL (mg/dl)	0,23 <sup>a</sup> (0,08-0,48)	0,03	0,11 <sup>b</sup> (0,06-0,3)	0,02	1,38 <sup>c</sup> (0,15-5,06)	0,36	0,3 <sup>a</sup> (0,02-0,74)	0,05	10,01***
DBİL (mg/dl)	0,05 <sup>a</sup> (0,13-0,02)	0,01	0,04 <sup>a</sup> (0,2-0,8)	0,006	0,6 <sup>c</sup> (0,12-1,56)	0,13	0,26 <sup>b</sup> (0,19-0,48)	0,02	17,04***
TP(g/dl)	9,8 <sup>a</sup> (8,15-10,78)	0,21	8,69 <sup>b</sup> (7,56-9,83)	0,23	8,98 <sup>bc</sup> (7,23-9,75)	0,20	7,34 <sup>d</sup> (6,32-8,80)	0,20	26,83***
ALB(g/dl)	2,99 <sup>a</sup> (2,42-3,42)	0,07	2,91 <sup>a</sup> (2,32-3,25)	0,09	3,27 <sup>b</sup> (2,64-3,85)	0,10	3,54 <sup>bc</sup> (2,8-4,2)	0,11	14,19***
TG(mg/dl)	34,28 <sup>a</sup> (10,86-71,73)	5,24	31,32 <sup>a</sup> (11,26-58,21)	4,03	61,48 <sup>b</sup> (45,73-81,70)	3,33	23,06 <sup>a</sup> (11-35)	2,8	23,64***
KOL (mg/dl)	159,44 <sup>a</sup> (124,72-241,87)	8,96	138,51 <sup>a</sup> (78,66-291,63)	15,95	82,84 <sup>b</sup> (11,89-140,29)	9,3	152,67 <sup>a</sup> (105-257)	13,75	8,67***
HDL-KOL (mg/dl)	130,29 <sup>a</sup> (96,65-214,48)	8,9	99,93 <sup>b</sup> (59,81-212,86)	11,48	73,79 <sup>c</sup> (50,19-129,52)	7,13	102,55 <sup>b</sup> (41,16-170,32)	8,58	9,55***
LDL-KOL (mg/dl)	24,52 <sup>a</sup> (1,94-51,28)	4,99	56,65 <sup>a</sup> (3,79-226,56)	17,34	7,39 <sup>b</sup> (0,71-12,77)	1,16	52,99 <sup>a</sup> (10,14-131,59)	11,4	23,62***
VLDL-KOL (mg/dl)	6,85 <sup>a</sup> (2,17-14,34)	1,04	6,24 <sup>a</sup> (2,25-11,64)	0,80	12,29 <sup>b</sup> (9,14-16,34)	0,66	4,61 <sup>a</sup> (2,2-7)	0,56	5,17**
TLİPİT (mg/dl)	440,10 <sup>a</sup> (374,72-517,95)	11,02	387,62 <sup>ac</sup> (42,30-567,92)	35,52	402,66 <sup>bc</sup> (366,87-449,13)	8,4	425,75 <sup>abc</sup> (380-524)	14,32	1,57

\*\*\*: p<0,001, \*\*: p<0,01, \*: p<0,05 için istatistik olarak fark önemlidir.

a, b, c, d: aynı satırda farklı harfleri taşıyan değerler arasında istatistik olarak fark önemlidir.

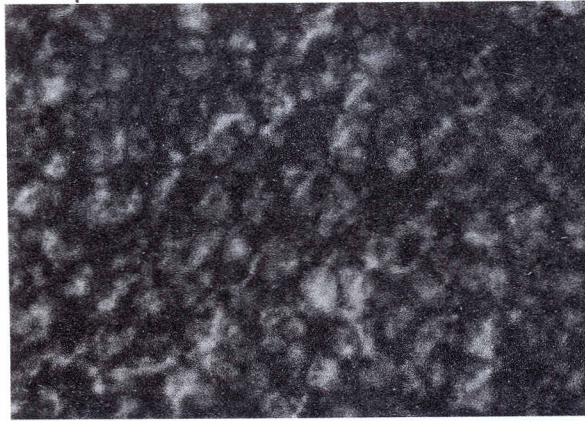


A

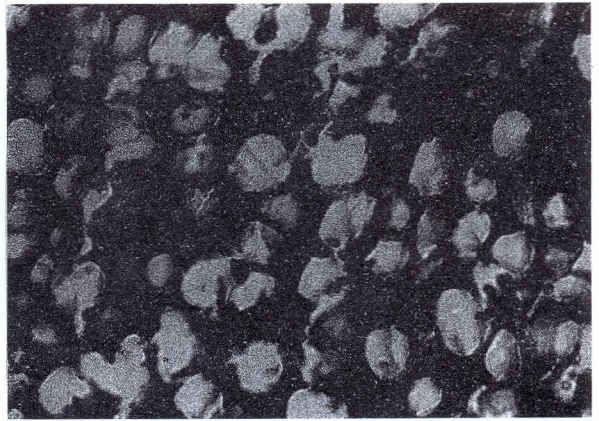


B

**Şekil 1.** Karaciğerin yoğun besleme [HxEx40, (A)] ve aç bırakma dönemlerinde mikroskopik görünümü [HxEx10, (B)].



A



B

**Şekil 2.** Sağaltım uygulanan (A) ve uygulanmayan (B) grupların mikroskopik görünümü (HxEx40).

Sağaltım uygulanan kedilerin sağaltım uygulanmayanlara göre daha kısa sürede yemeye başladıkları, çevreye olan ilgilerinin arttığı, kusma ve dehidrasyonun düzeldiği, histopatolojik değerlendirmede vakuollerin giderek azaldığı ve çaplarının küçüldüğü belirlendi (Şekil 2). Glukoz ve üre dışında diğer biyokimyasal parametrelerde önemli fark belirlenmedi (Tablo 3).

#### **Tartışma ve Sonuç**

Hepatik lipidozisin en önemli klinik belirtisinin anoreksi olduğu, daha sonra kusma, ishal ve ikterus geliştiği, diğer semptomların ise şiddetli ağırlık kaybı, depresyon, aşırı salivasyon ve hepatik ensefalopati olduğu bildirilmiştir (7, 10). Pekçok ke-

dinin anamnezinde daha önce obez oldukları, travma, stres ya da bir hastalığa maruz kaldıklarından bahsedilmektedir (21, 24). Bu çalışmada da yoğun beslenerek kilo artışı sağlanıp daha sonra aç bırakılan kedilerde ilk iki hafta agresif davranış, yaklaşık beşinci haftadan itibaren anoreksi, letarji, hafif ve orta derecede dehidrasyon, bazılarında kusma ve ikterus belirlendi.

Hepatik lipidozislilerde hematolojik bulgular spesifik değildir. Genellikle hemogram bulguları nonrejeneratif, normositik, normokromik anemi ve stres lökositozisten oluşmaktadır (13, 20, 24). Bu çalışmada aç bırakma döneminde hemogram değerlerindeki düşüşün istatistik olarak önemli olmakla birlikte referans sınırları içinde olduğu tespit edilmiş

**Tablo 3.** Sağaltım uygulanan ve uygulanmayan grupların kan serum biyokimyasal değerleri.

	Sağaltım Uygulanan (n=6)		Sağaltım Uygulanmayan (n=6)		U	P
	x (min-max)	Sx	x (min-max)	Sx		
AST(IU/L)	12,4 (0,4-22)	3,35	9,73 (0,4-18)	2,71	14	>0,05
ALT(IU/L)	117,16 (50-216)	24,49	65,16 (25-110)	16,06	9	>0,05
ALP(IU/L)	127,09 (76,2-146,38)	4,45	121,36 (46,26-130,5)	2,11	13	>0,05
GLUKOZ (mg/dl)	90,66* (70-132)	9,19	114,33* (97-141)	6,19	5	<0,05
ÜRE(mg/dl)	32,66* (26-38)	1,78	39,16* (34-46)	2,08	6	<0,05
KRE(mg/dl)	1,44 (0,9-3,48)	0,4	1,77 (0,97-3,93)	0,45	11,5	>0,05
TBİL (mg/dl)	0,65 (0,09-1,84)	0,27	0,7 (0,12-2,06)	0,7	10	>0,05
DBİL (mg/dl)	0,89 (0,22-1,54)	0,19	0,75 (0,22-2,5)	0,79	13	>0,05
TP(g/dl)	7,38 (6,7-8,8)	0,31	7,29 (6,32-8,2)	0,28	17,5	>0,05
ALB(g/dl)	3,60 (3,2-4,2)	0,16	3,48 (2,8-3,95)	0,17	14	>0,05
TG(mg/dl)	19 (11-34)	3,94	27,16 (15-35)	3,63	7,5	>0,05
KOL (mg/dl)	139,66 (105-176)	11,47	165,66 (109-257)	25,16	14	>0,05
HDL-KOL (mg/dl)	91,12 (41,16- 112,75)	11,69	113,99 (93,06-170,32)	11,63	13	>0,05
LDL-KOL (mg/dl)	59,75 (27,8-131,59)	15,06	46,24 (10,14-118)	18,09	11	>0,05
VLDL-KOL (mg/dl)	3,8 (2,2-6,8)	0,78	5,43 (3-7)	0,72	7,5	>0,05
TLİPİD (mg/dl)	408,66 (380-460)	13,13	442,83 (388-524)	24,77	10	>0,05

\* : Sağaltım uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında istatistik olarak fark önemlidir (p&lt;0,05).

tir. Primer hepatik lipidozisli kedilerin yaklaşık % 33'ünde PT, APTT ve fibrin parçalanma ürünlerinde artış ile trombositopeni gibi koagülasyon bozuklukları gözlenebilmektedir (2, 13). Bu çalışmada da HL'li kedilerde PT ve APTT uzama ve trombositopeni belirlenmiştir.

Hepatik lipidoziste serum ALP, ALT ve AST değerlerinde artış tespit edilmiştir. Obez kediler uzun süre aç kaldıklarında serum AST, ALT, ALP, direkt ve total bilirubin değerlerinde önemli artışlar olur (23). Deneysel olarak oluşturulan İdiopatik Hepatik Lipidozis modellerinde serum ALT, ALP ve AST değerlerinin hiperbilirubinemi oluşmadan 1-2 hafta önce arttığı, bu değerlerin şiddetli hepatik vakuoler dejenerasyonlara paralel olarak değiştiği bildirilmektedir (6). Bu çalışmada aç bırakma dönemi sonunda total ve direkt bilirubin konsantrasyonuna paralel olarak serum ALT ve ALP değerlerinde de artış olması, histopatolojik olarak belirlenen vakuolize hepatosit ile uyumludur. Cournelius ve ark., (1999)'nın bildirimlerine uyumlu olarak, bu çalışmada özellikle kolestatik bir enzim olan ALP'deki artışların, hepatosellüler enzimler olan ALT ve AST'den daha fazla öneme sahip olduğu belirlenmiştir.

Blanchard ve ark., (1997) İdiopatik Hepatik Lipidozis'li kedilerde VLDL katabolizmasının azalmasına bağlı olarak plazma trigliserit ve VLDL-kolesterolünde artış olduğunu ileri sürmektedirler. Bu çalışmada da aç bırakma döneminde serum trigliserit ve VLDL-kolesterol konsantrasyonlarında artış belirlenmiştir. Obez kedilerde açlık süresinde LDL-kolesterolde önemli bir değişim olmadığı bildirilirken (14) bu çalışmada aç bırakma döneminde LDL-kolesterolün oldukça önemli ( $p<0,001$ ) oranda düştüğü, gıda verilmesini takiben yükseldiği belirlenmiştir.

Biourge ve ark.(1994)'larının 15 obez kediyi günlük enerji gereksinimlerinin %25'ini vererek yaptıkları çalışmada üç kedide hiperbilirubinemi oluşmamasına rağmen tüm kedilerde lipid vakuollerini oluştuğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada günlük enerji gereksinimlerinin %10'u verilen kedilerin birinde hafif diğerlerinde orta ya da şiddetli vakuolizasyon belirlenmiştir. Şiddetli vakuolizasyon oluşmasına rağmen 3 kedide ikterus, diğerlerinde mukozada solgunluk tespit edilmiştir. Sağaltım döneminde yoğun protein beslemesine alınan kedilerde, profesyonel kedi maması ile beslenenlere oranla vakuollerin daha az ve çapının küçük olduğu, kısa sürede ikterusun düzeldiği bildirimlerle uyumludur (13).

Sonuç olarak; bu çalışma gıda alınımının azalmasına bağlı olarak gelişen hepatik lipidozis'te klinik, hematolojik, biyokimyasal değerleri ile karaciğerin histopatolojik bulguları belirlenerek, elde edilen verilere göre sağaltım uygulanan kedilerde klinik ve histopatolojik olarak bir düzelme gözlenmesine rağmen biyokimyasal değerlerde belirgin bir değişim belirlenememiştir. Kedilerin tamamen düzelmeleri için daha uzun süreli agresif diyet sağaltımı yapılması gerektiği kanısına varılmıştır. Bu çalışma ile klinik hepatik lipidozise benzer bir sendromun kilolu kedilerde uzun dönem aç bırakılarak oluşturulabileceği kontrollü bir deneyle gösterilmiştir.

#### Kaynaklar

1. Akgül A, 1997. Üç ve daha fazla grupta uygulanan hipotez testleri. A. Akgül, ed. *Tıbbi Araştırmalarda İstatistiksel Analiz Teknikleri*. Yükseköğretim Kurulu Matbaası Ankara, 372-380.
2. Akol KG, Washabau RJ, Saunders HM, Hendrick MJ, 1993. Akut pancreatitis in cats with hepatic lipidosi. *J Vet Intern Med.*, 7: 205-209.
3. Armstrong PJ, Hand MS, Frederick GS, 1990. Enteral nutrition by tube. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 20: 237-275.
4. Barsanti JA, Jones BD, Spano JS, 1977. Prolonged anorexia associated with hepatic lipidosi in three cats. *Feline Pract.*, 7: 52-57.
5. Biourge VC, 1997. Nutrition and liver disease. *Sem Vet Med Surg.*, 12 (1): 34-44.
6. Biourge VC, Groff JM, Munn RJ, Kirk CA, Nyland TG, Madeiros VA, Morris JG, Rogers QR, 1994. Experimental induction of hepatic lipidosi in cats. *Am J Vet Res.*, 55: 1291-1302.
7. Biourge VC, Groff JM, Munn RJ, Kirk CA, Nyland TG, Madeiros VA, Morris JG, Rogers QR, 1993. Spontaneous occurrence of hepatic lipidosi in a group of laboratory cats. *J Vet Intern Med.*, 7:194.
8. Blanchard G, Paragon BM, Lutton C, 1997. Plasma lipids and lipoprotein cholesterol profiles in cats: Effects of idiopathic hepatic lipidosi. 11. International Symposium on Atherosclerosis, October, 1330-1339, Paris.

9. Center SA, Erb HN, Joseph SA, 1995. Measurement of serum bile acids concentrations for diagnosis of hepatobiliary disease in cats. *J Am Vet Med Assoc.*, 207: 1048-1054.
10. Center SA, Crawford MA, Guida L, Erb HN, King J (1993): A Retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosis: 1975-1990. *J Vet Intern Med.*, 7: 349-359.
11. Cornelius LM, Bartges JW, Miller CC, 1999: CVT Update: Therapy for Hepatic Lipidosis. Robert W. Kirk, W.B. ed. *Kirk's Veterinary Medicine*. Philadelphia, Saunders Company. p: 686-690.
12. Dimski DS, 1997. Feline hepatic lipidosis. *Sem Vet Med Surg.*, 12: 28-33
13. Dimski DS and Taboada J, 1995. Feline idiopathic hepatic lipidosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 25: 357-373.
14. Dimski S, Buffington CA, Johnson SE, Sherding RG, Rosol TJ, 1992. Serum lipoprotein concentration and hepatic lesions in obese cats undergoing weight loss. *Am J Vet Res.*, 53: 1259-1262.
15. Ibrahim WS, Szabo J, Sunvold GD, Kelleher JK, Brunckner GG, 2000. Effect of dietary protein quality and fatty acid composition on plasma lipoprotein concentrations and hepatic triglyceride fatty acid synthesis in obese cats undergoing rapid weight loss. *Am J Vet Res.*, 61: 566-572.
16. Jacobs G, Cornelius L, Keene B, Rabick P, Shug A, 1990. Comparison of plasma, liver, and skeletal muscle carnitine concentration in cats with idiopathic lipidosis and in healthy cats. *Am J Vet Res.*, 51: 1349-1351.
17. Jacobs G, Cornelius L, Allen, S, Greene, C, 1989. Treatment of idiopathic hepatic lipidosis in cats: 11 cases (1986-1987). *J Am Vet Med Assoc.*, 195: 635-638.
18. Kerwin SC, 1995. Hepatic aspiration and biopsy techniques. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 25: 275-291.
19. Kuehn NF, 2000. Nutritional Management of Feline Hepatic Lipidosis in Recent Advances in Canine and Feline Nutrition Volume III. 2000 Iams Nutrition Symposium Proceedings. p. 333-338.
20. Strombeck DR, 1990. Hepatic Lipidosis. Vacuolar Hepatopathy, Steroid-Induced Hepatopathy, Hemochromatosis, and Amyloidosis. Second Edition. Donald R. Strombeck. ed. *Small Animal Gastroenterology*. California, Stonegate Publishing Company Davis. pp. 629-648.
21. Szabo J, Ibrahim WH, Sunvold GD, Dickey KM, Rodgers JB, Toth IE, Boissonneault GA, Bruckner GG, 2000. Influence of dietary protein and lipid on weight loss in obese ovariohysterectomized cats. *Am J Vet Res.*, 61: 559-565.
22. Thompson SW, Hunt RD, eds., 1966. *Selected Histochemical and Histopathological Methods*. Illinois, Charles C Thomas Publisher. p: 329-333.
23. Turgut K, 2000. Karaciğer Hastalıkları ve Testleri. K. Turgut. ed. *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis*. Konya. Bahçivanlar Basım San. A.Ş. pp. 2002-258.
24. Turgut K ve Ok M, 1997. Köpek ve Kedilerde Karaciğer Hastalıkları K. Turgut. ed. *Veteriner Gastroenteroloji*. Konya. Bahçivanlar Basım San. A.Ş. pp. 208-278.
25. Turpin G, eds., 1991. *Pourquoi, Quand, Comment Traiter Les Dyslipoproteinemies*, Laboratories Fournier, Thylmer. p:121-129.
26. Vansteenhuse JL, Dimski DS, Tayler W, Swenson DH, Taboada J, Hosgood G, 1999. Effects of oral administration of orotic acid on hepatic morphologic characteristics and serum biochemical variables in cats. *Am J Vet Res.*, 60: 749-752.
27. Yeager AE and Muhammed H, 1992. Accuracy of ultrasonography in the detection of severe hepatic lipidosis in cats. *Am J Vet Res.*, 53: 597-599.

Yazışma Adresi:  
 Öznur ATALAY  
 Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
 İç Hastalıklar ABD  
 Sümer mah. Barış Manço cad.  
 38090 Kocasinan-Kayseri  
 Tel: 0 352 338 00 05-1212  
 Fax: 0090-352-3372740  
 E-mail: oatalay@mailcity.com