


Kedilerde Hepatik Lipidozis: Geleneksel Derleme

Hepatic Lipidosis in Cats: Traditional Review

 Mustafa Numan OĞUZ^a,  Esra ÇAĞAN ULUSAN^a

^aBurdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD, Burdur, Türkiye

ÖZET Karaciğer hastalığı olan hayvanlarda yetersiz beslenmenin potansiyel nedenleri, anoreksiya, mide bulantısı, kusma, besin sindiriminin, emiliminin ve metabolizmasının bozulması, enerji gereksinimlerinin artması, protein sentezinin bozulması ve protein katabolizmasının artması yer alır. Hepatik lipidozis, kedilerde karaciğer hastalıklarının yaygın bir nedenidir ve en sık teşhis edilen hastalıktır. Hepatositlerde fazla miktarda lipid birikimi sonucu karaciğer büyümesiyle karakterizedir. Karaciğerin toplam ağırlığının %5'inden fazla trigliserid birikimi sonucunda hepatic lipidozis oluşmaktadır. Genel olarak orta yaşlı kedilerde görülmesine rağmen her yaşta kedi etkilenebilir. Hepatik lipidozisin en önemli nedenleri uzun süren açlık, obezite, protein-kalori dengesizliği, spesifik amino asitlerden yetersiz beslenme (karnitin, arjinin, taurin), diabetes mellitustur. Obez kedilerin stresli koşullar altında anoreksik olma olasılığı yüksektir. Açlık sırasında karaciğerde yağ birikerek yağlı karaciğer sendromuna veya kedilerde hepatic lipidoza yol açar. Sendrom, anoreksiya, kilo kaybı, kusma, kas erimesi, sarılık ve artmış serum karaciğer enzim aktivitesi ile karakterizedir. Tedavinin temelini beslenme oluşturur. Beslenme enteral veya parenteral yoldan sağlanabilir. Bağırsak yapı fonksiyonunun korunmasına yardımcı olduğu için mümkün olan her yerde enteral beslenme, parenteral beslenmeye tercih edilir. Enteral beslenme, Hepatik lipidozis sırasında mümkün olduğu kadar erken başlatılmalı ve istemli alım yeniden başlayana kadar sürdürülmelidir. Enteral destek için en yararlı yöntemler nazoozofageal, özofagostomi veya perkütan gastrostomi tüpü yoluyla beslenmedir. Doğru şekilde ve hızlı bir beslenme sağlarsa iyileşme oranı ciddi oranda yüksek olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hepatik lipidozis; karaciğer; anoreksiya; kedi

ABSTRACT Potential causes of malnutrition in animals with liver disease include anorexia, nausea, vomiting, impaired nutrient digestion, absorption, and metabolism, increased energy requirements, impaired protein synthesis, and increased protein catabolism. Hepatic lipidosis is a common cause of liver disease in cats and is the most commonly diagnosed disease. It is characterized by liver enlargement as a result of excessive lipid accumulation in hepatocytes. Hepatic lipidosis occurs as a result of triglyceride accumulation exceeding 5% of the total weight of the liver. Although it is generally seen in middle-aged cats, cats of any age can be affected. The most important causes of hepatic lipidosis are long-term fasting, obesity, protein-calorie imbalance, inadequate nutrition of specific amino acids (carnitine, arginine, taurine), diabetes mellitus. Obese cats are likely to become anorexic under stressful conditions. During fasting, fat accumulates in the liver, leading to fatty liver syndrome or hepatic lipidosis in cats. The syndrome is characterized by anorexia, weight loss, vomiting, muscle wasting, jaundice and increased serum liver enzyme activity. Nutrition forms the basis of treatment. Nutrition can be provided enterally or parenterally. Enteral nutrition is preferred to parenteral nutrition wherever possible, as it helps preserve intestinal structural function. Enteral nutrition should be initiated as early as possible during hepatic lipidosis and continued until voluntary intake is resumed. The most useful methods for enteral support are nasoesophageal, esophagostomy, or percutaneous gastrostomy tube feeding. If proper and rapid nutrition is provided, the recovery rate is significantly higher.

Keywords: Hepatic lipidosis; liver; anorexia; cat

Karaciğer vücudun en büyük iç organı olup, kedi ve köpeklerde vücut ağırlığının yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır.¹ Vücudun merkezi metabolik organıdır. Uygun yağ emilimi için gerekli safrayı üretir ve salgılar, normal kan pıhtılaşması için gerekli

plazma proteinlerini sentezler ve birçok endojen ve ekzojen maddeyi detoksifiye eder ve salgılar. Karaciğer hastalığında görülen semptom ve biyokimyasal değişiklikler, bu işlevlerin bozulmasına sebep olur.³ Karaciğer hastalığının tedavisi, ilaçlar,

Correspondence: Esra ÇAĞAN ULUSAN

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD, Burdur, Türkiye
E-mail: esracaganvett@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences.

Received: 18 Oct 2023

Received in revised form: 16 Jan 2024

Accepted: 16 Jan 2024

Available online: 03 Jun 2024

2146-8850 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

cerrahi, takviyeler ve diyet değişikliğini içerebilen bütüncül bir yaklaşım gerektirir. Doğru beslenmenin amacı, tedavi için yeterli besin sağlarken hasarlı karaciğerin kalan metabolik kapasitelerinin aşırı yüklenmesinden kaçınma ve hepatik ensefalopati (HE) gibi klinik belirtilerin önlenmesine odaklanmaktır.⁴ Açlık durumunda karaciğer, glikojen olarak depolanan veya glukoneojenik yolla sentezlenen glukozu serbest bırakarak serum glukoz seviyelerini korur. Kediler diğer memelilerin çoğundan farklıdır. Çünkü kedi karaciğerindeki glukoneojenik yol hem tokluk hem de açlık durumunda aktiftir. Çoğu tür, beslenmeden sonra veya protein alımı düşük olduğunda, protein katabolizmasında yer alan hepatik enzimlerin birçoğunu düzenleme yeteneğine sahiptir. Kediler bu yeteneğe sahip değildir ve protein sentezi için gerekli miktardan daha fazla bir diyet proteinine ihtiyaç duyarlar. Diyet amino asitleri veya diyet alımı yetersiz olduğunda endojen amino asitleri kullanarak glukoneogenez yoluyla glukoz ihtiyaçlarını karşılamak için metabolik olarak programlanırlar.² Hepatik lipidoz (HL), kedilerin yaygın olarak teğhis edilen bir hepatobiliyer hastalığıdır. Hepatositlerde yüksek miktarda lipid birikimi sonucu karaciğer büyümesiyle karakterizedir.⁵ Aç kalma veya gıda kısıtlamasının neden olduğu uzun süreli enerji eksikliğinden sonra karaciğer yağı artar. Kedilerde hepatik yağ miktarı, aşırı beslenmeden sonra ve vücut sentezi nedeniyle kolin eksikliği durumunda da yükselir. Anoreksiyaya bağlı negatif enerji dengesi, kedilerde klinik HL'nin ana nedenidir. Vakaların yaklaşık %95'i sekonder HL ile ilgilidir. Kronik böbrek hastalığı veya diabetes mellitus gibi bir bozukluğun sonucu olarak anoreksi oluşur. Primer HL, enerji yetersizliğinde sağlıklı bir kedi de görölür. Tercihen enteral yoldan olmak üzere acil beslenme desteği, kedide HL tedavisinin temelini oluşturur. Negatif enerji dengesi ortadan kaldırılmalı ve yeterli enerji tüketimi yeniden sağlanmalıdır.⁶

HL'li kedilerde klinik belirtiler arasında anoreksi, kilo kaybı, sarılık, hepatomegali, kusma, depresyon ve hipersalivasyon yer alır.⁷ Karaciğer hastalığı olan kediler için diyetler yüksek oranda sindirilebilir, yüksek kaliteli protein sağlmalı ve HE olmadıkça protein kısıtlaması olmamalıdır. Kalori

tüketiminin en az %20'si proteinden sağlanmalıdır. Bu gereksinimleri karşılayan dengeli bir ticari diyetle besleme önerilir; aksi takdirde diyete ek taurin ve arginin eklenmesi gerekecektir. Anorektik kedilere günlük olarak B-kompleks vitaminleri verilmeli ve ciddi kolestaz varsa haftada iki kez K vitamini verilmelidir. Yiyecekler sık sık küçük miktarlarda sunulmalıdır.⁸

Bu derleme ile kedilerde en sık teğhis edilen bir karaciğer hastalığı olan hepatik lipidozisin oluşum mekanizması, doğru teğhis, tedavi ve besleme yöntemleri hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

KARACIĞER LİPID METABOLİZMASI

Karaciğer, lipid metabolizmasında önemli bir rol oynar. Yağ asidi sentezinin ve lipoprotein sentezi yoluyla lipid dolaşımının merkezidir.⁹ Kedilerin karaciğer hastalığına daha duyarlı olduğunu kısmen açıklayan bazı önemli anatomik farklılıklar bulunmuştur. Kedi karaciğerindeki önemli bir anatomik farklılık, pankreatik kanalın duodenuma girmeden önce safra kanalıyla birleşmesidir. Bu yakın anatomik ilişki, herhangi bir karaciğer veya safra anormalliğinin genellikle pankreas problemleriyle ilişkili olduğu anlamına gelir. Metabolizma ile ilgili olarak, kedi karaciğeri de diğer türlerden farklıdır, çünkü kedinin birçok ilacı metabolize etme yeteneğini etkileyen glukuroniltransferaz enzimi bulunmaz. Ayrıca kedilerde amonyağın üreye dönüştürülmesinde yer alan üre döngüsünün ayrılmaz bir parçası olan arjinini (amonyak-ornitin-üre döngüsü) sentezleyemez. Kedilere özgü bu iki fizyolojik farklılık, pek çok kedi karaciğer hastalığının patogeneğinde önemli rol oynar.¹⁰ Hepatik lipidoziste, yağ asitleri hepatositlere girdikten sonra iki ana yoldan birini takip eder. Yağ asitleri, L-karnitin yardımıyla mitokondriye girebilir ve beta oksidasyonuna uğrayabilir. Yağ asitlerinin oksidasyonu asetil-CoA üretir, asetil-CoA enerji sağlamak (glukoz veya piruvat gerektirir) için trikarboksilik asit döngüsüne girebilir ve/veya keton cisimciklerini oluşturur. Keton cisimcikleri olarak asetoasetat ve b-hidroksibutirat sentezlenir, bunlar karaciğerden çıkar ve periferik dokularda enerji kaynağı olarak kullanılabilir. Diğer bir yol ise yağ

asitlerinin karaciğere girdikten sonra metabolizma için trigliseridlere (TG) esterleştirilmesidir. TG'ler, hepatositlerdeki vakuollerde birikebilir ve/veya çok düşük yoğunluklu lipoproteinlere [very low-density lipoprotein (VLDL)] dâhil edilebilir ve kana salgılanabilir.¹¹ Hepatik lipidoziste lipoprotein sekresyonunun arttığı bildirilmektedir. Lipoprotein salgılanması, hepatik fosfatidilkolin sentezinin hızına bağlıdır. Kediler, diğer türlere kıyasla kobalamin, folat ve kolin gibi çeşitli B vitaminlerine daha yüksek miktarlarda ihtiyaç duyar. Bu nedenle, kedilerde anoreksiya ve sindirim bozukluğu durumunda karaciğer fonksiyonu üzerinde daha büyük bir etkisi olabilir. Besinsel kolin konsantrasyonunun optimalin altında olması durumunda, karaciğerin yağ asidi sentezleme kapasitesi azalır ve karaciğerde lipidlerin birikmesine neden olur. Kedilerde uzun süreli bir anoreksiya döneminin ardından hızla temel amino asit eksikliği ve protein bakımından yetersiz beslenme meydana gelir. Hepatik lipidoziste alanin, arjinin, sitrülün, taurin ve metiyonin plazma konsantrasyonları belirgin şekilde azalır (başlangıca göre >%50 azalma). Hepatik lipidozisli kediler, kritik derecede hasta kedilerde görülenlere benzer şekilde karbonhidrat metabolizmasında değişiklikler gösterir. Sağlıklı kedilere göre kan glukoz, laktat, glukagon, esterleşmemiş yağ asidi [non-esterified fatty acid (NEFA)] konsantrasyonları daha yüksek ve insülin konsantrasyonları daha düşüktür.¹² Etkilenen kedilerde artmış serbest yağ asitleri, TG'ler, VLDL ve düşük yoğunluklu lipoproteinler konsantrasyonlarının yanı sıra azalmış insülin konsantrasyonları ve azalmış glukoz toleransı görülmektedir. Adipoz doku, sadece bir depolama organı olarak değil, aynı zamanda adiponektin ve leptin de dâhil olmak üzere adipokinlerin aktif salgılanmasıyla enerji homeostazında önemli bir rol oynar. En bol bulunan adipokin olan adiponektin, antiinflamatuvar ve antiaterosklerotik etkilerin yanı sıra derin bir insülin duyarlılaştırıcı etki gösterir. Leptin, yağ dokusu kütesinin önemli bir düzenleyicisidir ve insülin duyarlılığını artırmak için birden fazla etkiye sahiptir.¹³ Tablo 1'de sağlıklı ve hasta kedilerin çeşitli parametreleri verilmiştir. Normalde, hepatik TG oluşumu ve salınımı arasında bir denge vardır. Denge bozulduğunda, TG

TABLO 1: Hepatik lipidozisli kedilerde ve sağlıklı kedilerde serum hormon, glukoz ve lipid konsantrasyonları.¹³

	Sağlıklı	Hepatik lipidozisi
Adinopektin (mg/dL)	2,9	3,3
Leptin (ng/mL)	4,8	9,9
İnsülin (pmol/L)	39	26
Glukoz (mg/dL)	94	135
Trigliserid (mg/dL)	60	159
Kolesterol (mg/dL)	133	112

hepatositlerde birikir ve karaciğer yağlanmasına neden olur.³

KEDILERDE HEPATİK LIPIDOZIS HASTALIĞI

HL (yağlı karaciğer), kedilerde karaciğer hastalıklarının yaygın bir nedenidir ve en sık teşhis edilen hepatopatidir.³ Karaciğerin toplam ağırlığının %5'inden fazla TG birikimi sonucunda hepatik lipidosiz oluşmaktadır.¹⁴ Dolaşımdaki yağ asitleri, ya enerji için metabolize edildikleri ya da TG'lere dönüştürüldükleri ve dolaşıma geri salgılandıkları zaman karaciğer tarafından alınır. Karaciğere yağ asitlerinin alımı, karaciğerin bunları oksitleme veya salgılama yeteneğini aşarsa, lipidoz gelişir.¹⁵ Araştırmalarda hepatik lipidozisin kedilerde nekropside en fazla belirtilmiş karaciğer problemlerinden biri olduğu ve karaciğer hastalıklarının yarısını oluşturduğu bildirilmiştir. İkterus gözlenen 80 kedinin %12,5'inin hepatik lipidozis olduğu belirtilmiştir.¹⁶

Kedilerde yapılan bir çalışma, hepatik kütenin %34'ünün TG'lerden oluştuğunu gösterirken sağlıklı kontrol kedilerinde bu oran %1 olarak bildirilmiştir. Kedilerde HL gelişimi, bir anoreksi dönemi ile ilişkilidir. Hepatik lipidozisin patofizyolojisi karmaşık olmasına ve hâlâ tam olarak anlaşılammış olmasına rağmen anoreksiya sırasında yoğun adipoz doku lipolizi ve hepatoselüler lipid metabolizmasındaki değişiklikler meydana gelir ve bu da hepatositlerde TG birikimine yol açar.¹⁷ Genel olarak orta yaşlı kedilerde görülmesine rağmen her yaşta kedi etkilenebilir. Açık bir cins veya cinsiyet tercihi yok gibi görünse de bazı çalışmalarda dişi kedilerde daha fazla görülmektedir. Hepatik lipidozis için en önemli risk faktörü muhtemelen lipid ve

karbonhidrat metabolizmasında önceden var olan anormallikler ve artan yağ depolarından kaynaklanan obezitedir.²⁷ Obezite, birçok çalışmada predispozan bir faktör olarak belirtilmiştir.¹² Obez kedilerin stresli koşullar altında anoreksik olma olasılığı yüksektir. Açlık sırasında karaciğerde yağ birikerek hepatik lipidoza yol açabilir.¹⁸ Hepatik lipidozisin en önemli nedenleri uzun süren açlık, obezite, protein-kalori dengesizliği, spesifik amino asitlerden yetersiz beslenme (karnitin, arginin, taurin eksikliği), diabetes mellitus, ilaçlar, bakteriyel toksinlerdir. Hastalık, uzun süren açlık (bir hafta veya daha uzun süre) ve anoreksi sonucu şekillenmektedir.⁵ Sendrom, anoreksiya, kilo kaybı, kusma, kas erimesi, sarılık ve artmış serum karaciğer enzim aktivitesi ile karakterizedir.¹⁹ Pek çok kedide, altta yatan bir hastalıkla ilgili anoreksiya dönemlerinde lipidoz gelişir. Bunun dışında sağlıklı kedilerde de aşırı hızlı kilo verme, ani mama değişikliği, ani yaşam tarzı değişikliği sonucu yetersiz beslenme ve stres nedeniyle hepatik lipidozis gelişebilir.¹¹ Kediler hepatik üre döngüsünde önemli bir bileşen olan arginini sentezleyemedikleri için bu durum anoreksik olduklarında onları hiperamonyemiye yatkın hâle getirir. Kediler ayrıca yoğun hepatik lipid birikimi geliştirme eğilimi ve yaygın lipidoz geliştiğinde hepatoselüler disfonksiyona oldukça duyarlıdır.⁸

Stres ve anoreksi, protein ve karbonhidratlarda ciddi bir kısıtlamaya neden olur, bu nedenle, lipoliz yoluyla, yağ dokusundan karaciğere büyük miktarda enerji mobilize edilir. Bu enerji, hepatositler tarafından hepatik triaçilgliseridler şeklinde depolanır. Aynı şekilde protein eksikliği de yağ asitlerinin apoproteinlerle bağlanmasını engeller, dolayısıyla karaciğerden dışarı atılamazlar. Bu şekilde hepatositlerde yağ birikir ve karaciğer yağlanmasına neden olur. Kedilerde HL'nin, hepatositlerde yağ birikimi sırasında birden fazla anormal biyokimyasal süreci kapsayan çok faktörlü olduğu düşünülmektedir.¹⁰

TEŞHİS

Hepatik lipidozisli kedilerde teşhis amacı iki yönlüdür; lipidoz varlığının kesin teşhisi ve altta yatan bir hastalık olup olmadığının tespit edilmesidir. Eşlik eden bozuklukları gözden kaçırmamak için

lipidoz belirtileri olan kedilerde dikkatli fiziksel muayene ile laboratuvar ve görüntüleme değerlendirmesi çok önemlidir. Hepatik lipidosiz tanısı, klinik belirtiler, biyokimyasal ve sonografik bulgular artı sitolojik ve/veya histolojik doğrulamaya dayanır. Teşhisin aspirasyon sitolojisi önemlidir.¹¹ Karaciğer biyokimyası, hiperbilirubinemi ve şiddetli intrahepatik kolestaz ile uyumlu belirgin bir alkaline fosfatase [alkaline phosphatase (ALP)] yükselmesi ile karakterize edilir. Bununla birlikte, serum gama glutamil transferaz aktivitesi genellikle normaldir veya yalnızca hafifçe yükselmiştir. Serum globulin seviyeleri de aynı şekilde genellikle normaldir. Ultrasonografi, karakteristik yaygın hiperekojenite gösterir.⁸ Yaygın biyokimyasal özellikler karaciğer enzim aktivitelerinde artış (vakaların %80'inde ALP, vakaların %72'sinde alanin aminotransferaz ve vakaların %89'unda aspartat aminotransferaz) tespit edilmiştir.²⁰ Tablo 2'de sağlıklı ve hepatik lipidozisli kedilerin bazı parametreleri verilmiştir.

Anoreksi ve yetersiz üre döngüsü fonksiyonunun bir sonucu olarak kedilerin %51'inde kan üre nitrojeninin azaldığı bulunmuştur. Hepatik lipidozisli kedilerde, negatif enerji dengelerinin bir yansıması olarak, serum β -hidroksibütirik asit (BHBA) konsantrasyonları daha yüksektir. Yüksek serum BHBA konsantrasyonları, keton cisimciklerinin üretimine yol açan NEFA mobilizasyonu ile artan lipolizin bir sonucudur.¹² Karaciğer hiperekoik ve büyümüştür.²¹ Yaygın

TABLO 2: Hepatik lipidozlu ve sağlıklı kedilerde bazı klinik parametreler.⁷

Parametre	Sağlıklı Ortalama	Hepatik lipidozisli Ortalama
Yaş	-	5
Anoreksiya günleri	-	14
BUN (mg/dL)	28.45	18,10
ALP (IU/L)	38.5	518,5
ALT (IU/L)	56.5	316
İnsülin (pmol/L)	65	25,5
Glukagon (pg/mL)	45.5	82
Trigliserid (mg/dL)	32	115,5
NEFA (mmol/dL)	0.50	1,69

BUN: Kan üre azotu; ALP: Alkaline fosfatase; ALT: Alanin aminotransferaz; NEFA: Esterleşmemiş yağ asidi.

hematolojik anormallikler arasında poikilositoz (kedilerin %63'ünde ilk tam kan hücreleri sayımında rapor edilir, ancak çoğunda HL tedavisi sırasında gelişir). Heinz cisimcikleri saptanabilir. Bu cisimcikler, saatler içinde ortaya çıkabilir ve ilaç veya anestetik ajanların dayattığı oksidan tehdidine maruz kaldıktan sonra semptomatik anemiye ve ölüme yol açabilir.²⁰ Erken tanı konulması önemlidir ve etkilenen kediler beslenme ve sıvı desteğine ihtiyaç duyar. Çoğu durumda, ilk beslenme nazogastrik (NG) entübasyon kullanılarak sağlanır.²² Kesin tanı genellikle ince iğne aspirasyonunun sitolojik değerlendirmesiyle ve bazı durumlarda karaciğer biyopsisinin histolojik değerlendirmesiyle konur.²³

TEDAVİ

Karaciğer hastalığının tedavisi ve prognozu altta yatan nedene bağlıdır. Bununla birlikte, karaciğerin rejeneratif kapasitesi nedeniyle vakaların çoğu başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.²² Hepatik lipidozisin tedavinin temel taşı erken beslenmedir. Beslenme enteral veya parenteral yoldan sağlanabilir. Bağırsak yapı fonksiyonunun korunmasına yardımcı olduğu için mümkün olan her yerde enteral beslenme, parenteral beslenmeye tercih edilir. Ancak inatçı kusma durumunda veya enteral beslenmeye minimum tolerans nedeniyle parenteral yol dikkate alınmalıdır.¹² Hepatik lipidozisli kedilerin başarılı bir şekilde iyileşmesi, sıvı ve elektrolit anormalliklerinin (özellikle hipokalemi ve hipofosfatemi) düzeltilmesini ve dikkatli bir şekilde izlenmesini gerektirir. Ancak tedavinin önemli kısmı, protein ve kalori ihtiyaçlarını karşılamaya odaklanan enteral beslenme desteğidir. Enteral beslenme, HL sırasında mümkün olduğu kadar erken başlatılmalı ve istemli alım yeniden başlayana kadar sürdürülmelidir. Enteral destek için en yararlı yöntemler, nazoözofageal (NE), özofagostomi veya perkütan gastrostomi tüpü yoluyla beslenmedir.¹¹ Beslenmeye başladıktan sonra tekrarlayan kusmalar, elektrolit bozuklukları (örneğin hipokalemi, hipofosfatemi), beslenme tüpü komplikasyonları (örneğin bükülme, retrofleksiyon, ağırlı pozisyon) veya inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi altta yatan bir hastalığın araştırılmasını başlatmalıdır. Nedensel bir faktör bulunamazsa, metoklopramid (0,2-0,5 mg/kg/gün)

0,01-0,02 mg/kg/saat hızında uygulanır. Alternatif olarak, metoklopramid beslenmeden 30 dk önce subkütan enjeksiyon yoluyla uygulanabilir (0,2-0,5 mg/kg günde üç defaya kadar).²⁰ Hepatik lipidozisli kediler glukozaya karşı toleranssız olduğundan ve bu tür bir takviye hiperglisemiyi şiddetlendirebileceğinden, dekstroz ile sıvı takviyesi kontrendikedir. Laktatlı ringer gibi dengeli, poliyonik bir kristaloid solüsyon (uygun takviyelerle) idealdir ve rutin olarak başarıyla kullanılır.¹¹ Beslenme desteği ile uygun ve hızlı bir şekilde tedavi edilirse ve altta yatan ciddi bir hastalık yoksa HL'li kedilerde iyileşme oranı %80-85'tir.¹²

KEDİLERDE HEPATİK LIPIDOZIS HASTALIĞINDA KLİNİK BESLEME

Klinikte bir kediye beslenme sağlamanın en hızlı ve kolay yolu NE besleme tüpüdür. Tüpün alt özofagus sfinkterinden mideye doğru ilerletilmesi, onu NG bir besleme tüpü yapar ve bazı klinisyenler bunu tercih etmektedir. Destekleyici bakım (%0,9 sodyum klorür ve 20 mmol/L potasyum klorür içeren sıvı tedavisi) ve dengeli bir mama ile uzun süreli enteral beslenme tedavinin en önemli yönleridir. Dengeli bir ticari mamayla yapılan küçük bir bulamaç bir gastrostomi tüpü yoluyla uygulanabilir veya bir NG tüpü yoluyla sıvı olarak beslenebilir.⁸ Oral zorla besleme, uzun süre anorektik olan ve yapıldığında stresli olabilen kedilerde sınırlı bir fayda sağlar. Sadece kısa bir süre için denenmeli ve 1-2 gün içinde önemli ölçüde gönüllü gıda alımını sağlamada başarısız olursa tüple besleme tekniğine devam edilmelidir.¹¹ Enteral beslenme alan tüm kedilerde, özellikle karaciğer fonksiyon bozukluğu ve kilo kaybı olan kedilerde, beslenmenin en az ilk 72 saati boyunca serum biyokimyasalarının günlük olarak izlenmesi önerilir. Uygun şekilde dengelenmiş bir besleme formülü kullanılmalıdır. Bir hastanın yeniden beslenme sırasında hipofosfatemik hâle gelmesi durumunda, 0,01-0,06 mmol/kg/saat dozunda IV potasyum veya sodyum fosfat ile tedavi önerilmektedir.²⁴ Tablo 3'te kedilerde enteral besleme için kullanılan beslenme tüpleri özellikleri verilmiştir. İştah açıcı maddeler alımı hızlı başlatabilir (mirtazapin, 15 mg tabletin 1/8'i veya siproheptadin, kedi başına 1-2 mg, 12-24 saat). Ancak uzun süreler boyunca bunlara

TABLO 3: Kedilerde enteral beslenme için mevcut besleme tüplerinin tipi ve özellikleri.¹²

Enteral beslenme için besleme tüpü	Avantaj	Dezavantaj
Nazoözofageal tüp	Anestezi gerekmez Yerleştirmesi kolay Ucuz	Kısa vadeli çözüm Sıvı diyet
Özafagostomi tüpü	Yerleştirmesi kolay Ucuz Her diyet kullanılabilir Daha uzun süre için uygundur	Anestezi gerekli Olası kanama riski Daha uzun süreli kullanım için uygundur
Gastrostomi tüpü	Daha uzun süre için uygundur Her diyet kullanılabilir	Anestezi gerekli Tüpün yer değiştirmesi peritonite neden olabilir

güvenilmemelidir.²⁵ Hepatik lipidozisli kedilerde K vitamini eksikliğinden sıklıkla şüphelenilir ve pıhtılaşması bozulmuş kedilerde takviye yararlı olabilir. K vitamini eksikliği muhtemelen, safra asitlerinin bozulmuş enterohepatik dolaşımı nedeniyle yağda çözünen vitaminlerin emiliminin azalması nedeniyle ortaya çıkar. Oral takviye önemlidir. Pıhtılaşma anormallikleri varsa, 2-3 doz K1 vitamini uygulanabilir.¹¹ Karnitin, arjinin, sitrülün gibi çeşitli besin takviyeleri, balık yağları ve çinkonun HL'li kediler için yararlı olduğu tahmin edilmektedir. Bu takviyeler, üre döngüsü işlevini destekler, eksik olabilecek ek besin miktarlarını sağlar ve antioksidan görevi görür.²⁶ Tüm vakalarda bulantı ve kusmanın metoklopramid, maropitant veya ondansetron ile tedavisi endikedir ve çeşitli şekillerde kombine edilebilir.²⁷ Yapılan bir çalışmada, erkek yavru kediler, yağ kaynağı bakımından farklılık gösteren 3 saflaştırılmış diyetten biriyle beslenmiştir. Yağ kaynakları %35 hidrojene sığır donyağı (kontrol diyeti), %30 hidrojene sığır donyağı + %5 aspir yağı ve %29,8 hidrojene sığır donyağı + %5 aspir yağı + %0,2 ton balığı yağından oluşturulmuştur (diyetin sabit bileşenleri %34 kazein, %5,46 mısır nişastası, %7 dekstroz, %9 sükröz, %6,3 mineral karışımı, %2,3 vitamin karışımı, %0,25 L-metiyonin, %0,5 L-arginin-HCl, %0,19 sodyum asetat). Kontrol grubu, %5 aspir yağı ve %5 aspir yağı + %2 ton balığı yağı ile beslenen kedilerde ortalama karaciğer total lipid düzeyleri 83, 55 ve 38 mg/g olarak ölçülmüştür. Veriler, diyetteki çoklu doymamış yağ asitlerinin kedilerde karaciğer lipid düzeyini düşürdüğünü göstermektedir.⁶

Hepatik lipidozis için ideal diyet protein açısından yüksek (metabolize edilebilir enerjinin %30-40'ı), lipid açısından orta düzeyde (metabolize edilebilir enerjinin yaklaşık %50'si) ve karbonhidrat açısından nispeten düşük (metabolize edilebilir enerjinin yaklaşık %20'si) olmalıdır.¹² Tablo 4 ve Tablo 5'te hepatic lipidozisli kediler için çeşitli diyet takviyeleri verilmiştir.

SONUÇ

Hepatik lipidozisli bir kedinin hastalık süreci, fiziksel muayenesine dayalı klinik bir tanı olarak başlar. HL, kedilerde karaciğer hastalıklarının yaygın bir nedenidir ve en sık teşhis edilen hepatopatidir. Anoreksiya ve kilo kaybı başlıca belirtilerdir. Birçok kedi kilo vermeden önce aşırı kiloludur. Eş zamanlı

TABLO 4: Hepatik lipidozisli kediler için diyet takviyesi.^{19,25}

Bileşen	Miktar
Ticari sıvı diyet	236 mL
Kazein	30 g/gün
B vitamini kompleksi	2 mL
L-sitrülün	1 g/gün
Kolin	500 mg/gün
KCl	5 g/gün
L-karnitin	250-500 mg/gün
Taurin	250-500 mg/gün
Tiamin	100-200 mg/gün
Potasyum glukonat	Oral yolla
Çinko	7-8 mg/gün
E vitamini	2-100 IU/gün
Omega-3 PUFA	2.000 mg/gün

PUFA: Çoklu-doymamış yağ asidi.

hastalığın varlığı tedaviyi ve prognozu etkiler. Destekleyici bakım, hayati parametreleri dengede tutmayı, dehidrasyon ve elektrolit anormalliklerini düzeltmeyi amaçlar. Beslenme, HL için spesifik tedavidir. Erken müdahale, bu hastalara beslenmeyi sağlamayı amaçlar ve özel olarak formüle edilmiş bir diyetle beslenme yaşamı uzatabilir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Mustafa Numan Oğuz, Esra Çağan Ulusan; **Tasarım:** Esra Çağan Ulusan; **Denetleme/Danışmanlık:** Mustafa Numan Oğuz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Esra Çağan Ulusan; **Analiz ve/veya Yorum:** Mustafa Numan Oğuz, Esra Çağan Ulusan; **Kaynak Taraması:** Esra Çağan Ulusan; **Makalenin Yazımı:** Esra Çağan Ulusan; **Eleştirel İnceleme:** Mustafa Numan Oğuz.

KAYNAKLAR

1. Monsef YA. Köpek ve kedilerde karaciğer bilier sistem hastalıklarının patomorfolojik değerlendirilmesi. Ankara. Ankara Üniversitesi Patoloji (Veterinerlik) Ana Bilim Dalı; 2019. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi> Kaynağa direkt erişim sağlanabilecek link bilgisi ve erişim tarihi eklenmelidir.
2. Michel KE. Nutritional management of liver disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1995;25(2):485-501. PMID: 7785175.
3. Zawie DA, Garvey MS. Feline hepatic disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1984;14(6):1201-30. PMID: 6393553.
4. Norton RD, Lenox CE, Manino P, Vulgamott JC. Nutritional considerations for dogs and cats with liver disease. J Am Anim Hosp Assoc. 2016;52(1):1-7. PMID: 26606205.
5. Kalınabacak A, Cıngı ÇÇ, Ural K, Arun S, Güzel M. Bir kedide idiopatik hepatik lipidozis [Idiopathic hepatic lipidosi in a cat]. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2004;10(2):199-201. [chrome-extension://efaidnbmnnnibpccjpcglclefindmkaj/https://vetdergikafkas.org/uploads/pdf/pdf_KVFD_291.pdf](https://vetdergikafkas.org/uploads/pdf/pdf_KVFD_291.pdf)
6. Beynen AC. Diet and feline hepatic lipidosi. 2021. https://www.researchgate.net/publication/352536836_Beynen_AC_2021_Diet_and_feline_hepatic_lipidosi
7. Brown B, Mauldin GE, Armstrong J, Moroff SD, Mauldin GN. Metabolic and hormonal alterations in cats with hepatic lipidosi. J Vet Intern Med. 2000;14(1):20-6. PMID: 10668812.
8. Rutgers C. Feline liver disease. Practice. 1998;20(1):16-25. <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1136/inpract.20.1.16>
9. Nguyen P, Leray V, Diez M, Serisier S, Le Bloc'h J, Siliart B, et al. Liver lipid metabolism. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2008;92(3):272-83. PMID: 18477307.
10. Tella SK, Tavera FJT, Mayagoitia AL. Feline hepatic idiopathic lipidosi. Veterinaria México. 2001;32(2):109-116. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=5978>
11. Armstrong PJ, Blanchard G. Hepatic lipidosi in cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39(3):599-616. PMID: 19524794.
12. Valtolina C, Favier RP. Feline hepatic lipidosi. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2017;47(3):683-702. PMID: 28108035.
13. Mazaki-Tovi M, Abood SK, Segev G, Schenck PA. Alterations in adipokines in feline hepatic lipidosi. J Vet Intern Med. 2013;27(2):242-9. PMID: 23480841.
14. Gul Y, Kızıl O, Ceribası AO. Bir kedide primer hepatik lipidozis olgusu [A case of primary hepatic lipidosi in a cat]. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi. 2006;20(5):375-8. <http://tip.fusabil.org/text.php?id=467>
15. Petrescu SI, Pop IM. Study on obesity, nutrition and metabolic diseases associated with or exacerbated by obesity in cats-a review. Iasi University of Life Sciences. 2021;76:85-8. [chrome-extension://efaidnbmnnnibpccjpcglclefindmkaj/https://www.uaia.ro/firaa/Pdf/Pdf_Vol_76/Silvia_Petrescu.pdf](https://www.uaia.ro/firaa/Pdf/Pdf_Vol_76/Silvia_Petrescu.pdf)
16. Atalay Ö, Vural SA. Kedilerde deneysel hepatik lipidoziste klinik, biyokimyasal, histopatolojik incelemeler ve tedavi [The clinical, biochemical, histopathological investigation and treatment on experimental hepatic lipidosi in cats]. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2004;1(2):104-12. [chrome-extension://efaidnbmnnnibpccjpcglclefindmkaj/https://dergiipark.org.tr/tr/download/article-file/66034](https://www.erciyesuniv.edu.tr/~veteriner/fakultesi/dergi/dergiipark.org.tr/tr/download/article-file/66034)
17. Minamoto T, Walzem RL, Hamilton AJ, Hill SL, Payne HR, Lidbury JA, et al. Altered lipoprotein profiles in cats with hepatic lipidosi. J Feline Med Surg. 2019;21(4):363-72. PMID: 29860906.
18. Blanchard G, Paragon BM, Milliat F, Lutton C. Dietary L-carnitine supplementation in obese cats alters carnitine metabolism and decreases ketosis during fasting and induced hepatic lipidosi. J Nutr. 2002;132(2):204-10. PMID: 11823579.
19. Biourge V, Pion P, Lewis J, Morris JG, Rogers QR. Spontaneous occurrence of hepatic lipidosi in a group of laboratory cats. J Vet Intern Med. 1993;7(3):194-7. PMID: 8331615.
20. Center SA. Feline hepatic lipidosi. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2005;35(1):225-69. PMID: 15627635.

-
21. Larson MM. Ultrasound imaging of the hepatobiliary system and pancreas. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2016;46(3):453-80, v-vi. PMID: 26851975.
 22. Bagavan Reddy P, Namdeo S, Vaani Shreeya T, Das T, Kumar M, Katam D. Nutrition alman agement of liver diseases in dogs and cats. 2023;12(1):1352-9. [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.thepharmajournal.com/archives/2023/vol12issue1/PartO/12-1-2-698.pdf](https://www.thepharmajournal.com/archives/2023/vol12issue1/PartO/12-1-2-698.pdf)
 23. Willard MD, Weeks BR, Johnson M. Fine-needle aspirate cytology suggesting hepatic lipodosis in four cats with infiltrative hepatic disease. *J Feline Med Surg.* 1999;1(4):215-20. PMID: 11714238.
 24. Justin RB, Hohenhaus AE. Hypophosphatemia associated with enteral alim-entation in cats. *J Vet Intern Med.* 1995;9(4):228-33. PMID: 8523319.
 25. Webb CB. Hepatic lipodosis: Clinical review drawn from collective effort. *J Feline Med Surg.* 2018;20(3):217-27. PMID: 29478399.
 26. Dimski DS, Taboada J. Feline idiopathic hepatic lipodosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1995;25(2):357-73. PMID: 7785168.
 27. Nivy R. Lipodosis hepática en el gato. 2023. Kaynağa direkt erişim sağlanabilecek link bilgisi eklenmelidir.

ARTICLE IN PRESS