

**Bir Kedide Primer Hepatik Lipidozis Olgusu**

Yusuf GÜL¹
Ömer KIZIL¹
Ali Osman ÇERİBAŞI²

¹Fırat Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Elazığ-TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi
Pataloji Anabilim Dalı
Elazığ –TÜRKİYE

Hastalığın materyalini Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine uzun süreli iştahsızlık, kusma ve zayıflama şikayetleriyle getirilen ve 1 yaşındayken kastre edilen 7 yaşındaki bir Ankara kedisi oluşturmuştur.

Yapılan klinik muayenede vücut ısısı, solunum ve kalp frekansı, hematokrit değeri ve total lökosit sayısının normal değerler arasında olduğu saptanmıştır. Hayvanda klinik olarak iştahsızlık, halsizlik ve sarılık (diş etleri, kulak içi ve tüm deride) gözlenmiştir. Klinik ve laboratuvar muayeneleri sonucu hepatic lipidozis tanısı konan hasta, uygulanan antibiyotik ve elektrolit tedavisine sonuç vermediğinden hayvan sahibinin izniyle ötenazi edilmiştir. Karaciğer örneklerinin histopatolojik incelemesi sonucu hepatic lipidozis tanısı kesinleşmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kedi, Hepatik Lipidozis

Primer Hepatic Lipidosis Case in a Cat

The case was diagnosed in a 7 years old Ankara cat, sterilised on the one years old, and complain with long term anorexia, vomitus and thinning, brought into Internal Medicine Clinic, University of Fırat, Faculty of Veterinary Medicine.

In clinical examination; body temperature, respiration and heart rate, haematocrit value and total leukocyt number were normal reference values. It was clinically observed that the animal was anorectic, lethargic and icteric (gingiva, inside of the ear and in throughout the skin). The cat's disease was diagnosed as a hepatic lipidozis through clinical and laboratory examination, and although antibiotic and electrolyte therapy, the cat was not recover, thus the cat was euthanasia. Hepatic lipidozis was definitely diagnosed via the hepatic samples by histopathologic examinations.

Key Words: Cat, Hepatic Lipidosis.

Giriş

Hepatic lipidozis kedilerde ilk olarak 1977 yılında Barsanti ve ark. tarafından tanımlanan ve hepatositlerde aşırı miktarda trigliserid birikmesiyle karakterize metabolik bir hastalıktır (1). Karaciğerin toplam ağırlığının %5'inden fazla trigliserid birikimi hepatic lipidozis olarak tanımlanmaktadır (2). Bu sendromda gözlenen başlıca klinik semptomlar iştahsızlık nedeniyle yemi reddetme, kilo kaybı, halsizlik, kusma, sarılık (deri, kulak içleri ve diş etleri), zaman zaman aşırı miyavlama, genel durum bozukluğu, hayvanların sepetlerinde ilgisiz durması, bir köşeye girip saklanması, körlük ve koma gibi davranış bozukluklarıdır (2-6). Her yaşta ve her ırk kedide hastalık oluşmakla birlikte, dişiler erkeklere nazaran daha çok etkilenmektedirler (3).

Hastalığın nedeni tam olarak anlaşılmasına rağmen, karaciğerin çok düşük molekül ağırlıklı lipoproteinleri (VLDL) salgılamasındaki yetersizlik ve bu durumun neden olduğu karaciğerde lipid birikiminin patogeneziyle alakalı olduğu ifade edilmektedir. VLDL sekresyonundaki bozukluğun, uzun süreli iştahsızlık ve apolipoprotein B100'ün düşük sekresyonuyla alakalı olabileceği bildirilmiştir (4). Ayrıca hastalığın diabetes mellitusla da alakalı olabileceği vurgulanmıştır (6).

Hepatobilyer sistemle ilgili olarak geniş kapsamlı araştırmalar yapılmamış olmasına rağmen, kedilerde hepatic lipidozis en yaygın karaciğer hastalığı olduğu ifade edilmektedir (5). Hastalığın teşhisinde başlıca sitoloji, kan örneklerinin laboratuvar analizleri ve biyopsi ile karaciğerin histopatolojik değerlendirilmeleri önem taşımaktadır (2, 7-9).

Hastalık şekillendiğinde, iştah kaybına neden olan durum ortadan kaldırılmadığı sürece hastalanan kedi tekrar yeme içmeye başlamayabilir. Hastalığın tedavisi, hastalığın şiddetine ve diğer hastalıkların varlığına bağlı olarak değişmektedir. Yoğun tıbbi müdahale yapılmadığı sürece hasta kedilerin %90'undan fazlasında ölüm şekilleneceği ifade edilmiştir (3, 10). Bu gözlem, bir kedide saptanan primer hepatic lipidozis olgusunu bildirmek amacıyla yayınlanmıştır.

Geliş Tarihi : 20.07.2006
Kabul Tarihi : 07.12.2006

Yazışma Adresi

Ömer KIZIL
Fırat Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
23119
Elazığ-TÜRKİYE

omerkizil@yahoo.com

Olgu Sunumu

Hastalığın materyalini 16.03.2006 tarihinde F.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine uzun süreli iştahsızlık, kusma ve zayıflama şikayetleriyle getirilen 1 yaşındayken kastre edilen, 7 yaşındaki bir Ankara kedisi oluşturmuştur. Birkaç haftadır iştahsız olan ve kusan kedinin kliniğimizde yapılan fiziki muayenesinde özellikle sarılık (ağız boşluğu, deri ve kulak içleri) saptanmıştır. Anamnezden, kedinin ev içerisinde bakılmasından dolayı devamlı hareketsiz kaldığı ve hazır mamalarla beslendiği, hastalanmadan önce tahminen 13-15 kg canlı ağırlıkta olduğu ve son 2-3 hafta içerisinde aşırı zayıfladığı (hasta kedi kliniğimizde tartılmış ve canlı ağırlığı 7.5 kg olarak ölçülmüştür) öğrenilmiştir. Hayvanın vücut ısısı 38.5 °C, kalp frekansı 80/dk, solunum frekansı 26/dk ve hematokrit değerinin %38 olduğu belirlenmiştir. Ayrıca hayvanın hareket etmek istemediği ve durgun olduğu gözlenmiştir. Kedinin klinik muayenesi sonucu karaciğerde bir hastalık geliştiğinden şüphelenilmiş, karaciğer enzimlerinin düzeylerini ve diğer biyokimyasal parametreleri kontrol etmek amacıyla vena radialis'ten antikoagülanlı kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edilerek plazması çıkarılmış, çok kısa süre içerisinde otoanalizör (Olympus AU 600, Optical Co Ltd., Japan) yardımıyla laboratuvar analizleri yapılmıştır. Sonuçlar Tablo 1'de topluca gösterilmiştir. Özellikle laktat dehidrogenaz (LDH), alanin

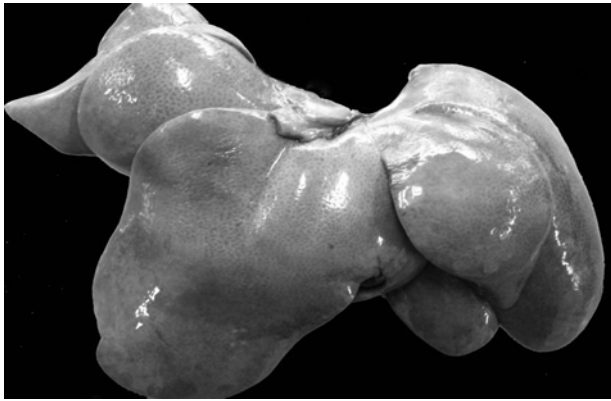
amino transferaz (ALT), alkalen fosfatase (ALP), aspartat amino transferaz (AST), total , direk bilirubin ve trigliserid düzeylerinde normal değerlere (8, 11, 12) oranla artışlar olduğu saptanmıştır. Ayrıca kediden alınan idrar örneği F.Ü. Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda leptospirozis yönünden incelenmiş ve yapılan incelemeler sonucunda kedinin leptospirozis olmadığı belirlenmiştir.

Hasta kedi yaklaşık 5 gün süreyle antibiyotik (Ampisina amp, Genta amp), sıvı elektrolit (Dekstrosol, Fizyol), B kompleks vitamini (Becozyme susp) ve bir kez Na₂SO₄ ile tedaviye alınmasına rağmen düzelmemiş, hayvan sahibinin isteği üzerine F.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında nekropsisi yapılmıştır.

Nekropside, deri altı yağ tabakasının oldukça kalın ve açık sarı renkte olduğu, kesilen damarlardan sızan kanın yoğunluğunun artmış olduğu ve lipid damlacıkları içerdiği saptanmıştır. Ayrıca karaciğerin sarı-kahverenginde, kenarlarının kütleştiği ve şişkin bir görünümde olduğu (Şekil 1), kesit yüzünün dışa doğru taşkınlaştığı ve tespit solüsyonunda karaciğer parçalarının batmadığı saptanmıştır. Her iki böbreğin de karaciğere benzer şekilde sarı renkte alacalı bir görünüm aldığı ve hacminin artmış olduğu saptanmıştır.

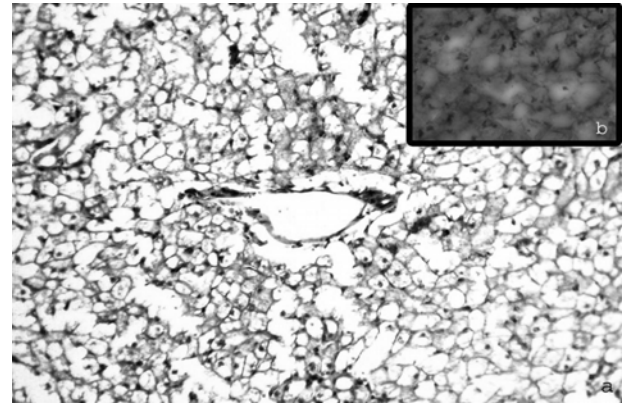
Tablo 1. Hepatik Lipidozisl kedide saptanan plazma biyokimyasal değerleri.

Parametreler	Sonuçlar	Parametreler	Sonuçlar
LDH	860 U/L	Glukoz	67 mg/dl
ALP	268 U/L	Trigliserid	131 mg/dl
AST	110 U/L	Üre	20 mg/dl
ALT	255 U/L	Creatinin	114.92 µmol/L
T. Bilirubin	117.13 µmol/L	T. protein	6.7 mg/dl
Direk Bilirubin	64.46 µmol/L	Albumin	3.0 mg/dl
İndirek Bilirubin	52.66 µmol/L	Kolesterol	82 mg/dl



Şekil 1. Yağlı Karaciğerin makroskobik görünümü.

Nekropsi uygulamasını takiben akciğer, karaciğer, pankreas, böbrek, kalp, dalak, beyin, beyincik ince ve kalın bağırsaklardan alınan doku örnekleri % 10'luk tamponlu nötral formalin solüsyonunda tespit edilmiş, bilinen rutin işlemlerden geçirildikten sonra hazırlanan parafin blokları, 5 mikrona ayarlanmış mikrotomda kesilerek Hematoxylin-Eosin (H&E) yöntemi ile boyanmıştır. Karaciğerin sol lobundan alınan taze doku



Şekil 2. a. Periasiner bölgede şiddetli yağ dejenerasyonu (H&E x 50) b. Hepatosit sitoplazmaları içerisinde diffüz yağ birikimi (Oil Red O x 100).

örneği ise dondurma mikrotomda 10 mikron kalınlığında kesilerek Oil Red O yöntemi ile boyanarak ışık mikroskopunda incelenmiştir. Ayrıca, karaciğerden alınan kesitler, seroid pigmentinin varlığını ortaya koymak için Periodic Acid Schiff (PAS) yöntemi ile boyanarak incelenmiştir (13).

Mikroskopik olarak; karaciğerde sentroasiner bölgelerde daha şiddetli olmak üzere hepatositlerin sitoplazmalarında boşluk tarzında yağ vakuelleri gözlenmiş (Şekil 2a) ve bazı hepatosit çekirdeklerinin yağ birikimi nedeniyle yer değiştirdiği saptanmıştır. Oil Red O yöntemine göre yapılan değerlendirmelerde yaygın bir şekilde kırmızıya boyanan boşluklu yapıların yağ birikimi olduğu teyit edilmiştir (Şekil 2b). Özellikle periportal ve periasiner bölgedeki hepatositlerin postnekrotik lizisi sonucu damarların etrafında düzensiz yağ kistlerinin şekillendiği kaydedilmiş, yağ kistlerinin çevresinde hafif şiddetli hücresele bir reaksiyon saptanmıştır. Periportal bölgede daha yoğun olmak üzere tüm bölgelerde hepatosit veya Kupffer hücrelerinin sitoplazması içerisinde sarı renkte, PAS pozitif seroid pigment birikimlerinin varlığı ortaya konmuştur. Yağlanma ile ilgili olarak, periportal bölge-lerde hafif fibrotik değişimler, safra kanalı proliferasyonu ve mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenen diğer karakteristik değişimler olmuştur.

Böbreğin özellikle proksimal tubulus epitel hücrelerinde şiddetli yağ dejenerasyonu ile birlikte tubüller ve glomerular bazal membranların kalınlaştığı saptanmıştır. Birçok glomerulusun Bowman boşluğunun genişlemiş olduğu ve içerisinde proteinden zengin eozinofilik materyal bulunduğu gözlenmiştir.

Tartışma

Klasik olarak hepatik lipidozis en az 2 hafta süren bir açlığı takiben oluşur. İştahsızlığa neden olan başka bir hastalık saptandığında hastalık sekonder hepatik lipidozis olarak tanımlanırken, aksi durumda primer veya idiyopatik hepatik lipidozis terimi kullanılmaktadır. Klinik, laboratuvar ve nekropsiz bulguları başka bir hastalığı göstermediğinden olgunun hepatik lipidozis olduğu düşünülmüştür. İştahsızlık öncesi dönemde bir kedinin aşırı kilolu olması klinik hepatik lipidozis riskini artırmaktadır (3, 8). Hastada başka bir hastalığın saptanmaması ve hastalık öncesi dönemde aşırı kilolu olması bu görüşleri desteklemektedir. Hepatik lipidozisli kedilerde karaciğer fonksiyonlarının bozulmasına bağlı olarak hiperbilirubinemi, pıhtılaşma bozuklukları ve kan

serumunda ALT, AST ve ALP aktivitelerinin yükselmesi gibi semptomların görüle-bileceği vurgulanmıştır (2, 4-6, 8). Kedilerde hemen hemen tüm hepatik hastalıklarda ikterus görülebilmesine karşın, hepatik lipidozisin kedilerde gözlenen sarılığın en yaygın nedenlerinden biri olduğu vurgulanmıştır (8). Bu olguda saptanan kan serumunda ALT, AST, LDH, trigliserid, total bilirubin ve kolesterol düzeylerindeki artışlar ile klinik olarak saptanan ikterus semptomunun yukarıdaki bilgilerle uyum içerisinde olduğu ve hastalık esnasında ortaya çıkan karaciğer yetmezliğinin bir sonucu olarak geliştiği düşünülmektedir. Olguda, mikroskopik olarak karaciğerde serbest veya hücre içerisinde sarı renkte PAS pozitif seroid pigmenti gözlenmiştir. Yağ kistlerini hepatosit nekrozuna bağlı olarak intersitisyel bölgede serbest kalan lipitlerin oluşturduğu, bu kistlerin de makrofajların lizozomal enzimleri ile tam olarak ortadan kaldırılamaması ve yağların peroksidasyona uğrayarak polimerleşmesi ile seroid pigmentini oluşturduğu ifade edilmektedir (14).

Hastalığın ayrıca tanısında mide-barsak hastalıkları, diğer kaynaklı hepatopatiler, anemiler, felin infeksiyöz peritonitis (FIP) ve lökozun göz önünde tutulması gerektiği ifade edilmiştir (6). Karaciğer enzim düzeylerinde artışa neden olan diğer durumlardan farklı olarak, bu olguda anamnez bilgilerinden, klinik muayenesinde iştahsızlığa neden olabilecek başka bir hastalığın saptanmamış olması (klinik parametrelerin normal sınırlar içerisinde olması, hematokrit değerinin ve total lökosit sayısının normal değerlerde olması, idrar muayenesiyle leptospirozis, kan şekeri muayenesiyle diabetes mellitus'un ekarte edilmiş olması) ve karaciğer doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde karaciğerde yağ nekrozunun dışında başka bulguya rastlanılmamış olmasından dolayı kedinin hastalığı 'hepatik lipidozis' olarak tanımlanmıştır. Özellikle kastrasyonun, beslenme şeklinin ve hareketsizliğin aşırı kilolu olmaya neden olabileceği ve bunun sonucunda da idiyopatik hepatik lipidozis olgularının gelişebileceği ve tedaviden her zaman sonuç alınamayacağı dikkate alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Barsanti JA, Jones BD, Spano JS, Taylor HW. Prolonged anorexia associated with hepatic lipidosi in three cats. *Feline Pract* 1977; 3: 52-57.
2. Pazak HE, Bartges JW, Cornelius LC, et al. Characterization of serum lipoprotein profiles of healthy, adult cats and idiopathic feline hepatic lipidosi patients. *J Nutr* 1998; 128: 2747-2750.
3. Anonim. <http://maxshouse.com/Feline-Hepatic-Lipidosi.htm>. 10.05.2006.
4. Center SA, Crawford MA, Guida L, Erb HN, King J. A retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosi: 1975-1990. *J Vet Intern Med* 1993; 7 (6): 349-359.
5. Zawie DA, Garvey MS. Feline hepatic disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1984; 14: 1201-1230.
6. Kraft W. Erkrankungen des Verdauungstrakts. In: Kraft W, Dürr UM. (Editors). *Katzenkrankheiten Klinik und Therapie*. Hannover, 1984: 280-281.
7. Dimski DS. Feline hepatic lipidosi. *Semin Vet Med Surg* 1997; 12 (1): 23-33.
8. Turgut K. *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis, Özel Baskı*, Ankara, 1995.
9. Willard MD, Weeks BR, Johnson MJ. Fine-needle aspirate cytology suggesting hepatic lipidosi in four cats with infiltrative hepatic diseases. *J Feline Med Surg* 1999; 1: 215-220.
10. Anonim. http://www.snicksnak.com/cathealth/hep_Lipidosi.html. 08.05.2006.

11. Altıntaş A, Fidancı UR. Evcil hayvanlarda ve insanlarda kanın biyokimyasal normal değerleri. A Ü Vet Fak Derg 1993; 40(2): 173-186.
12. Kraft W, Dürr UM. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. Stuttgart: 5 Auflage Schattaver, 1999.
13. Bancroft JD, Stevens A. Theory and practise of histological techniques. Third Edition. Churchill, Livingstone, Edinburg, London, Melbourne and New York, 1990.
14. Milli ÜH, Hazırođlu R. Veteriner Patoloji. I. Cilt. Ankara: Medisan, 2000.