

Słuszczenie wątroby u kotów – patogeneza, objawy i leczenie

Hanna Kosińska, Adam Prostek, Dariusz Kamola, Michał Jank

z Katedry Nauk Fizjologicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Słuszczenie wątroby u kotów jest groźną, powszechnie występującą i potencjalnie śmiertelną chorobą (1). Jest ona wywołana zaburzeniami metabolizmu lipidów, objawiającymi się gromadzeniem się triacylogliceroli wewnątrz hepatocytów (2, 3, 4, 5, 6, 7). Za czynnik sprawczy uznawany jest długotrwały brak łaknienia, powodujący wzmożony katabolizm (8, 9). Odkład słuszczenie wątroby u kotów zostało pierwszy raz opisane w 1977 r. przez Barsanti i wsp. (10), stało się ono najczęściej rozpoznawaną chorobą wątroby u kotów (11), zaś w Stanach Zjednoczonych jest najczęściej diagnozowaną chorobą kotów w ogóle w ciągu ostatnich dziesięciu lat (12).

W prawidłowo funkcjonującej wątrobie zawartość tłuszczu stanowi jedynie do 5% masy narządu. Słuszczenie wątroby diagnozuje się natomiast przy zwrodnieniu tłuszczowym obejmującym przynajmniej 50% komórek, co wynika ze statusu metabolicznego wątroby i jej tendencji do gromadzenia tłuszczu. Najczęściej jednak słuszczenie obejmuje nawet ponad 80% hepatocytów (1, 11, 13). Ocena histopatologiczna wątroby umożliwia określenie słuszczenia zależnie od wielkości kropli lipidowych i ich rozmieszczenia w obrębie komórki. W związku z tym wyróżnia się słuszczenie wielo- i drobnokropelkowe. Przy słuszczeniu wielokropelkowym obserwuje się zlewające się krople lipidów w cytoplazmie i spychające jądro hepatocytu na obwód. W słuszczeniu drobnokropelkowym dominują krople lipidów niezlewające się z jądrem ułożonym pericentralnie (14).

Początkowo słuszczenie wątroby opisywane było jako choroba pierwotnie idiopatyczna, lecz obecnie wiadomo już, że u większości kotów występuje ono jako powikłanie innej pierwotnej choroby wywołującej przyczyny braku łaknienia i wywołujące kliniczne objawy słuszczenia wątroby (1). Według różnych źródeł wtórne słuszczenie wątroby dotyczy od 50 do aż 95% chorych kotów (1, 15, 16). Słuszczenie wątroby może występować wtórnie do każdego procesu chorobowego, który powoduje zmniejszenie apetytu. Czynnikiem sprawczym może być brak łaknienia utrzymujący się już zaledwie 2 dni (17, 18), choć najczęściej ulega on wydłużeniu do 10–14 dni (19, 20). Rozwój wtórnego słuszczenia wątroby można obserwować

w przebiegu takich chorób, jak zapalenie wątroby i dróg żółciowych, zapalenie pozawątrobowych dróg żółciowych na skutek ich zatkania, przewlekłe ropne zapalenie wątroby, zaburzenia krążenia wrotnego, gruczolakorak przewodów żółciowych, chłoniak wątroby, rak komórek przejściowych, gruczolakorak jelit, chłoniakomięsak jelit, zapalenie trzustki, cukrzyca, choroby jelita cienkiego, choroby układu wydalniczego, nadczynność tarczycy, znaczna niedokrwistość, ropomacicze, kardiomiopatia oraz choroby ośrodkowego układu nerwowego (1, 2, 3, 11, 13).

Wtórne słuszczenie wątroby może być także wywołane innymi przyczynami, jak uszkodzenia mechaniczne czy czynniki biologiczne – bakterie, grzyby, pasożyty i wirusy. Dodatkowo zatrucia metalami ciężkimi, lekami i substancjami chemicznymi mogą być źródłem toksycznego słuszczenia wątroby (steatosis hepatis toxica; 3, 21, 22). Istotnym czynnikiem wywołującym kliniczne objawy słuszczenia wątroby jest także zaistniała sytuacja stresowa, jak np. śmierć właściciela, remont, podróż, zmiana karmy itd. (14, 21, 23, 24). Ponadto stosowanie zbyt restrykcyjnej diety odchudzającej u kotów także może być przyczyną wystąpienia objawów choroby, przejawiających się już po 2 tygodniach ograniczonej o 50–75% podaży kalorycznej (25).

Najbardziej predysponowane do wystąpienia słuszczenia wątroby są koty otyłe i z nadwagą, których masa ciała jest większa przynajmniej o 15% od zalecanej (26). Bardziej narażone są także koty kastrowane. Nie stwierdzono natomiast większej predylekcji rasowej i płciowej, choć niektórzy autorzy przypisują dwukrotnie większe tendencje kotkom niż kocurom. Pierwotne słuszczenie wątroby występuje przede wszystkim u kotów około 7-letnich, zaś wtórne u około 10-letnich (11, 13, 19, 20, 26).

Patogeneza

Podstawowe znaczenie w patologii słuszczenia u kotów mają ich nawyki żywieniowe związane z ewolucyjnym rozwojem kotów jako zwierząt mięsożernych (1). O ich mięsożerności świadczy m.in. użebienie z dominującymi dużymi kłami, zapotrzebowanie na pokarmy mięsne oraz smak, który jest niewrażliwy na sól i cukry.

Hepatic lipidosis in cats – pathogenesis, symptoms and treatment

Kosińska H., Prostek A., Kamola D., Jank M., Department of Physiological Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

This paper aims at the presentation of a severe liver disease in cats. Feline hepatic lipidosis is dangerous, commonly occurring and potentially fatal disease. The causative agent is prolonged anorexia, resulting in an increased catabolism. The most important etiological factor in the development of hepatic lipidosis is excessively expanded adipose tissue what disrupts equilibrium between lipolysis and lipogenesis and manifests in the accumulation of triglycerides within hepatocytes. One of the most common symptoms is a sudden loss of appetite and thus weight loss. There are several hypotheses presenting causative agents and mechanisms involved in development of feline hepatic lipidosis. To save the patient early treatment introduction is necessary.

Keywords: hepatic lipidosis, pathogenesis, symptoms, treatment, cats.

Ich preferencje do kilku małych posiłków dziennie odzwierciedlają naturalny sposób żywienia kotów dzikich, spożywających kilka upolowanych małych ofiar dziennie (27, 28, 29, 30, 31). To zaś wpływa na metabolizm wątrobowy kwasów tłuszczowych oraz na zapotrzebowanie na niezbędne kwasy tłuszczowe i białko. Dieta dorosłych kotów wymaga 2–3 razy więcej białka, niż dieta wszystkożernych gatunków. Białko to jest potrzebne do utrzymania większego zapotrzebowania na azot. Zwierzęta te charakteryzują się także większym zapotrzebowaniem na niezbędne aminokwasy i kwasy tłuszczowe. W związku z wysoko-białkową dietą koty posiadają ograniczoną zdolność do regulacji szlaków metabolicznych białek dla zachowania azotu. To wyjaśnia szybkie powstawanie niedożywienia białkowego u niedożywionych i odmawiających jedzenia kotów, co jest przyczyną słuszczenia wątroby (1, 32).

Kwasy tłuszczowe, na które koty mają większe zapotrzebowanie niż inne zwierzęta mięsożerne, są dostarczane do wątroby jako wchłonięte w jelicie wolne kwasy tłuszczowe (NEFA). Wolne kwasy tłuszczowe przedostają się następnie do hepatocytów, w których zachodzą reakcje decydujące o zawartości tłuszczu w mięszu wątroby: synteza triacylogliceroli, β -oksydacja oraz synteza lipoprotein o bardzo niskiej gęstości (VLDL). Równowaga między tymi trzema procesami pozwala na utrzymanie prawidłowej ilości tłuszczu w komórkach wątroby. Natomiast obniżenie oksydacji kwasów tłuszczowych i zmniejszenie

syntezy VLDL (jako reakcji odpowiadających za usuwanie kwasów tłuszczowych z wątroby) oraz wzrost syntezy triacylogliceroli łącznie prowadzą do gromadzenia triacylogliceroli w hepatocytach (24).

Najważniejszym czynnikiem etiopatogenetycznym w rozwoju stłuszczenia wątroby jest nadmiernie rozbudowana tkanka tłuszczowa, zaburzająca równowagę pomiędzy reakcjami lipolizy i lipogenezy (13, 20, 33, 34, 35). Tkanka tłuszczowa otrzymuje niezbędne do syntezy triacylogliceroli wolne kwasy tłuszczowe z chylomikronów i VLDL, z których są one odszczepiane pod wpływem działania kapilarnej lipazy lipoproteinowej (LPL). Triacyloglicerole są materiałem zapasowym, z którego w okresach niedoborów energetycznych pobierane są składniki energetyczne w postaci NEFA. Uwalnianie ich z tkanki tłuszczowej odbywa się poprzez hydrolizę triacylogliceroli przez wewnątrzkomórkową lipazę hormonowrażliwą (HSL), które następnie są przekazywane do innych tkanek i ulegają utlenieniu z uwolnieniem energii. Przesunięcie równowagi pomiędzy lipolizą i lipogenezą na korzyść lipogenezy powoduje nadmierne gromadzenie tłuszczu. Sytuacji takiej sprzyja zarówno dieta wysokotłuszczowa i wysokowęglowodanowa, jak i kastracja, gdyż estrogeny i testosteron hamują aktywność LPL i stymulują działanie HSL. Największą rolę w aktywności HSL odgrywa wpływ insuliny i katecholamin. Insulina hamuje aktywność HSL oraz wykazuje nieznaczny dodatni wpływ na aktywność LPL. Korzystne działanie insuliny jest jednak utrudnione przy występowaniu insulinooporności u kotów otyłych oraz przy nieprzyjmowaniu przez chorego kota pokarmu. Natomiast silny stres, uznany za jeden z czynników sprawczych stłuszczenia wątroby, powoduje gwałtowny wyrzut katecholamin, które stymulują działanie HSL, pobudzając lipolizę adipocytarną. Koty dodatkowo są dużo bardziej podatne na intensywne wydzielanie katecholamin pod wpływem stresu niż inne gatunki (36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44).

Istnieje kilka hipotez, według których u niektórych kotów, szczególnie otyłych, pod wpływem nieprzyjmowania pokarmu może rozwijać się poważne stłuszczenie wątroby. Koty o prawidłowej masie ciała są najwyraźniej w stanie tolerować długotrwałe okresy głodu bez rozwoju tak poważnych komplikacji. Wskazuje się m.in. na niedobór argininy jako potencjalną przyczynę kociego stłuszczenia wątroby. Arginina jest istotnym, niezbędnym aminokwasem dla kotów. Bierze ona udział w cyklu mocznikowym i chroni przed zatruciem amoniakiem. Jej względny niedobór może prowadzić do encefalopatii, który może być źródłem anoreksji i w efekcie przyczyną choroby. Niedobór argininy

może również prowadzić do zmniejszenia ilości ornityny, innego związku pośredniego w cyklu mocznikowym. Brak wystarczającej ilości ornityny powoduje wzrost stężenia karbamoilofosforanu w hepatocytach. Karbamoilofosforan jest zaś metabolizowany do kwasu orotowego, który indukuje poważne stłuszczenia, zakłócając wydzielanie lipoprotein z wątroby (1, 22).

Badania mechanizmów idiopatycznego stłuszczenia wątroby wskazują również na niedobór L-karnityny, jako potencjalny możliwy patomechanizm choroby. L-karnitynę uważa się za warunkowo niezbędny składnik odżywczy, ponieważ może być częściowo syntetyzowana w wątrobie. Jednak w warunkach wysokiego zapotrzebowania lub zmniejszonej syntezy jej suplementacja jest niezbędna. Kwasy tłuszczowe potrzebują L-karnityny, żeby móc zostać wprowadzone do mitochondriów. Tam następuje m.in. synteza VLDL, a część z kwasów ulega β -oksydacji. Przy niedoborze L-karnityny obie te reakcje nie mogą zajść i następuje zahamowanie usuwania kwasów tłuszczowych z komórek wątrobowych. Jednak dotychczasowe badania, w których zmierzono koncentrację L-karnityny w różnych tkankach kotów ze stłuszczeniem wątroby nie potwierdziły tej hipotezy (1, 11, 43).

Inną hipotezą patogenyzy stłuszczenia wątroby u kotów jest brak apolipoproteiny B100, głównego składnika lipoprotein o bardzo małej gęstości. Brak łańcucha u kotów i odmowa przyjmowania pokarmów, a w konsekwencji niedożywienie białkowe powodują niedobór apolipoproteiny B100. Brak ten wpływa na zmniejszenie zdolności wątroby do wydzielania VLDL, co w efekcie utrudnia usuwanie kwasów tłuszczowych z hepatocytów. Niektóre badania wskazują jednak na wzrost poziomu VLDL u kotów ze stłuszczeniem wątroby oraz modyfikację ich składu (wzrost zawartości triacylogliceroli oraz spadek cholesterolu; 11, 41, 42)

Objawy kliniczne i diagnostyka

Jednym z najczęstszych objawów stłuszczenia wątroby, szczególnie u domowych kotów otyłych, jest nagła utrata apetytu, a co za tym idzie spadek masy ciała przekraczający 25% (13, 23). Inne objawy to: apatia, senność, niechęć do wysiłku, wymioty, zaburzenia wodno-elektrolitowe i naprzemiennie zaparcia i biegunki (1, 23, 24). Objawy kliniczne występują dopiero przy silnej akumulacji tłuszczu w miększu wątroby. Rozwojowi stłuszczenia wątroby towarzyszy encefalopatia wątrobowa, objawiająca się zmianami neurobehawioralnymi, jak: depresja, ośpienie, nadmierne wydzielanie śliny, letarg oraz parcie głowy na przeszkody. Rzadkim, lecz bardzo

niepożądanym objawem prognostycznym są także drgawki i śpiączka (20, 44, 45, 46). Żaden jednak z powyższych objawów nie jest patognostyczny wyłącznie dla stłuszczenia wątroby, gdyż występują one także w przebiegu innych chorób. Ponadto jeśli stłuszczenie wątroby u kota ma charakter wtórny, objawy mogą pokrywać się z objawami choroby pierwotnej (3, 6, 47, 48). Stąd też konieczność przeprowadzenia dokładnej diagnostyki.

Pierwszym etapem w diagnozowaniu stłuszczenia wątroby powinien być dokładny wywiad z właścicielem zwierzęcia. W badaniach klinicznych obserwuje się niebolesne powiększenie wątroby, zażółcenie błon śluzowych i skóry. Dużo rzadziej stwierdza się wodobrzusze, gorączkę i ślinotok. Badania biochemiczne wskazują na nawet 15-krotne podwyższenie aktywności fosfatazy alkalicznej (APL), przy czym aktywność aminotransferazy alaninowej (ALT) jest tylko nieznacznie zwiększona. Poziom aktywności γ -glutamylotransferazy (GGT) pozostaje niezmienny, co niektórzy autorzy uznają za charakterystyczne dla pierwotnego stłuszczenia wątroby. Przekroczenie aktywności ALT przez ALP jest charakterystyczne dla stłuszczenia wątroby, w odróżnieniu np. od zapalenia dróg żółciowych i wątroby. U większości chorych kotów obserwuje się także podwyższony poziom bilirubiny całkowitej, uwarunkowany stopniem cholestazy wewnątrzwątrobowej. W zaawansowanym stadium dochodzi także do hipoproteinemii z hypoalbuminemią. U połowy chorych kotów występuje koagulopatia. 30% przypadków dotyczy także hipokaliemii, która daje złe rokowania (4, 23, 49, 50).

W badaniach morfologicznych krwi stwierdza się niewielką niedokrwistość, poikilocytozę oraz erytrocyty z ciałkami Heinza. Wydłużenie czasu protrombinowego i wydłużenie częściowej tromboplastyny po aktywacji może świadczyć o niedoborze witaminy K. Zaleca się również badanie poziomu witaminy B₁₂ w surowicy, której obniżenie może wskazywać na przyczynę stłuszczenia wątroby w postaci zapalenia trzustki lub nieswoistego zapalenia jelit (15).

W badaniach moczu stwierdza się wzrost ciężaru właściwego moczu przy jednoczesnym obniżeniu stężenia mocznika w surowicy. Bilirubinuria u kotów jest swoistym objawem, wskazującym na uszkodzenie wątroby. U psów nieznaczne podwyższenie ilości barwników żółciowych w moczu przy prawidłowym ciężarze właściwym występuje dość często. Badania obrazowe wskazuje na powiększenie wątroby oraz zwiększenie echogeniczności przy braku zmian w układzie żółciowym. Ostateczną diagnozę stawia się na podstawie biopsji wątroby, jednak stan

nie każdego kota kwalifikuje go to tak inwazyjnego zabiegu i powinna go poprzedzić ocena parametrów krzepnięcia krwi (1, 14, 15).

Leczenie

Przy terapii stłuszczenia wątroby u kotów konieczne jest szybkie podjęcie leczenia ze względu na stan zdrowia zwierzęcia. Często wstępne leczenie i postępowanie diagnostyczne odbywają się równolegle. Najważniejszą rzeczą jest przywrócenie równowagi, wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej poprzez zapewnienie odpowiedniej ilości płynów i elektrolitów. W tym celu zaleca się podawanie roztworu soli fizjologicznej z dodatkiem chloru potasu (0,5 mEq/kg m.c. / godz.). Konieczne jest jednak monitorowanie stężenia potasu w surowicy w trakcie leczenia w celu uniknięcia zarówno hiper-, jak hipokaliemii (1, 13, 18, 23, 51). Niewskazane są płyny z glukozą (które stymulują syntezę wątrobową triacylogliceroli, hamują utlenianie kwasów tłuszczowych i nasilają hiperglikemię) oraz mleczanów i innych związków alkalizujących (które podlegają przemianom w wątrobie; 1, 13, 18, 51).

Kluczowym etapem leczenia jest zapewnienie odpowiednich ilości składników odżywczych. Chore koty często jednak nie mają łaknienia i są apatyczne, dlatego należy stymulować u nich apetyt. Do tego celu można zastosować suplementację witaminy B₁₂ w dawce 250 µg na dobę przez 3–5 dni (60). W początkowej fazie choroby jako stymulator apetytu stosuje się benzodiazepiny – Relanial i Diazepam (0,05–0,1 mg/kg m.c., *i.v.*) oraz blocker receptorów H – peritol (0,1 mg/kg m.c.) (52). Zalecany jest także oksazepan w dawce ¼ 15-miligramowej tabletki, *p.o.* co 12–24 godziny. Natomiast według niektórych autorów leki te (szczególnie Diazepam) mogą sprzyjać rozwojowi encefalopatii poprzez neuroreceptor benzodiazepiny (20, 53).

Jeżeli po 2–3 dniach podawania stymulatorów apetytu kot nadal nie przyjmuje odpowiednich ilości pokarmu, należy zastosować intensywne żywienie wymuszone. W tym celu stosuje się zgłębniki nosowo-przełykowe (wstępnie na 7–10 dni) lub zgłębniki doprzełykowe i dożołądkowe (w przypadku dłuższego, 4–5-tygodniowego leczenia), za pomocą których podaje się zbilansowany pokarm. Najlepiej tolerowane przez zwierzęta są zgłębniki dożołądkowe, jednak ich założenie wymaga znieczulenia ogólnego. Średni czas odżywiania przez zgłębnik wynosi 48 dni (1, 11, 13, 54). Pokarm powinien być podawany początkowo w małych objętościach (ok. 5 ml co dwie godziny) i stopniowo zwiększany. Drugiego dnia można

podawać już 15–20 ml, co sześć godzin, następnie zwiększając objętość pokarmu od 10 ml aż do ostatecznej objętości 50–70 ml, 2 razy na dobę (15, 55, 56).

Chory kot powinien otrzymywać dietę płynną, skoncentrowaną, wysokoenergetyczną i wysokobiałkową. Dla każdego kota zapotrzebowanie energetyczne wylicza się indywidualnie według wzoru: liczba kalorii = 1,5 × [30 × masa ciała (kg) + 70] (13). U kotów ze stłuszczeniem wątroby zaleca się dietę wysokobiałkową i niskotłuszczową (1). Wyjątek stanowią koty z ciężkimi objawami encefalopatii wątrobowej, dla których polecana jest dieta niskobiałkowa z dodatkiem karnityny (250 mg), stymulujących utlenianie kwasów tłuszczowych. Jednak podawanie takiej diety jest bardzo trudne ze względu na ewolucyjnie wysokie zapotrzebowanie kotów na białko i ich preferencje smakowe (57, 27, 28, 29, 30, 31). Wilgotna karma powinna być wymieszana z wodą do wartości energetycznej 1kcal/ml płynnego pokarmu (13). W przypadku wymiotów zaleca się stosowanie metoklopramidu w dawce 0,2–0,5 mg/kg m.c., *s.c.* lub *i.m.*, co 8–12 godzin, lub też w stałym wlewie dożylnym – 0,01–0,02 mg/kg m.c./godzinę. Można także zamiennie podawać ondasetron w dawce 0,5–1 mg/kg m.c. *s.c.* lub *i.m.*, co 12 godzin. U zwierząt w zaawansowanej fazie choroby profilaktycznie stosuje się także antybiotyki: ampicylinę, amoksycylinę z kwasem klawulanowym oraz metronidazol (1, 16, 21, 52, 58). Niektórzy lekarze stosują z pozytywnym skutkiem leki ziołowe: nasiona ostropestu pomagające w regeneracji komórek wątroby oraz liście młorzębu dwuklapowego zawierające flawonoidy.

Dodatkowo w leczeniu stłuszczenia wątroby zaleca się stosowanie suplementacji. Arginina (zalecana w dawce 1 g/dzień) jest niezbędna w tworzeniu niektórych apoprotein, a jej niedobór prowadzi do encefalopatii wątrobowej. Tauryna (250–500 mg, co 12 godzin) to aminokwas niezbędny, a w wyniku cholestazy może dochodzić do jego niedoborów. L-karnityna wzmacnia β-oksydację kwasów tłuszczowych, dlatego należy podawać chorym kotom 250–500 mg, co 12 godzin. Witamina E (50–100 mg/dzień) wykazuje działanie antyoksydacyjne. Niedobór cynku może prowadzić do encefalopatii wątrobowej, stąd zaleca się jego suplementację w dawce 7–10 mg/dzień. Witamina K jest niezbędna do aktywacji czynników krzepnięcia, dlatego rekomendowane jest przyjmowanie 5 mg, co 12 godz. przez 3 dni (następnie co 3 dni). Witamina B₁ stosowana jest u kotów z brakiem łaknienia (50–100 mg/dzień; 4, 13, 16, 24, 33, 52, 53, 57, 59, 60).

Koty, u których zastosowano żywienie wymuszone po okresie braku łaknienia

są szczególnie narażone na wystąpienie zespołu ponownego odżywiania. Dużym zagrożeniem jest hipofosfatemia, gdy stężenie fosforu w surowicy obniża się poniżej 2,5 mg/dl. Sytuacja taka może występować w 12–72 godziny po rozpoczęciu odżywiania. Dlatego ważne jest, by w pierwszych trzech dniach oznaczać co 12 godzin stężenie fosforu w surowicy. Hipofosfatemia może prowadzić dodatkowo do niedokrwistości hemolitycznej, stąd zaleca się również w pierwszych dniach żywienia wymuszonego oznaczenie hematokrytu. Niedoborom fosforu zapobiega się, podając go kotu dożylnie w dawce 0,011–0,017 mmol/kg/godzinę przez 6–12 godzin (1, 23, 61).

Rokowanie

Rokowanie w przypadku stłuszczenia wątroby jest bardzo ostrożne. Dobrym wskaźnikiem prognostycznym jest samodzielne pobieranie przez kota pokarmu. Samo leczenie trwa od 3 do 6 tygodni. Obniżenie się o połowę stężenia bilirubiny w surowicy w pierwszym tygodniu leczenia daje kotu duże szanse przeżycia. Rokowanie jest zdecydowanie gorsze dla kotów z innymi chorobami towarzyszącymi, szczególnie z zapaleniem trzustki i nieswoistym zapaleniem jelit. Czynnikiem niesprzyjającym są także niski hematokryt, hipokaliemia oraz starszy wiek kota. Śmiertelność nawet u kotów intensywnie leczonych wynosi ponad 40%, natomiast jeśli zwierzę przeżyje pierwsze 48–98 godzin, przeżywalność wzrasta do 85–95%. Jednak, biorąc pod uwagę zdolności regeneracyjne wątroby, możliwy jest całkowity powrót kota do zdrowia (17, 19, 47).

Piśmiennictwo

- Center S.A.: Feline hepatic lipidosis. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 2005, **35**, 225-69.
- Ettinger S.J., Feldman E.C.: *Textbook of Veterinary Internal Medicine of the Dog and Cat*. 6th ed., Saunders, Philadelphia 2005.
- Hall E.J., Simpson J.W., Williams D.A.: *Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. BSAVA, 2005.
- Leveille-Webster C.R.: Laboratory diagnosis of hepatobiliary disease. W: Ettinger S.J., Feldman E.C.: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Saunders, Philadelphia. 2000, s. 1277-1293.
- Maddison J.: Drug and liver disease. *Proceedings. WSAVA, Vancouver* 2001, 34-36.
- Rothuizen J., Bunch S.E., Cullen J.M., Charles J.A., Desmet V.J., Twedt D.C., Van den Ingh T., Winkle T., Washabau J.: *Standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases*. WSAVA, Saunders/Elsevier, Edinburgh. 2006.
- Twedt D.C.: Treatment options for liver disease. W: *Proceedings. North American Veterinary Conference, Orlando, FL, Eastern States Veterinary Association*. 2003, 428-430.
- Hall J.A., Barstad L.A., Connor W.E.: Lipid composition of hepatic and adipose tissues from normal cats and from cats with idiopathic hepatic lipidosis. *J. Anim. Physiol. Nutr. (Berl)*. 2004, **88**, 73-87.
- Mazaki-Tovi M., Abood S.K., Segev G., Schenck P.A.: Alterations in adipokines in feline hepatic lipidosis. *J. Vet. Intern. Med.* 2013, **27**, 242-249.

10. Barsanti J.A., Jones B.D., Spano J.S.: Prolonged anorexia associated with hepatic lipidosis in three cats. *Feline Pract.* 1977, **7**, 52–57.
11. Armstrong P.J., Blanchard G.: Hepatic lipidosis in cats. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 2009, **39**, 599–616.
12. Ślawuta P., Uruska P., Kurosad A.: Stłuszczenie wątroby – częsta i wciąż tajemnicza choroba kotów. *Weterynaria w Praktyce* 2012, **1-2**, 808–812.
13. Lechowski R.: *Choroby wątroby psów i kotów*. SI-MA, Warszawa 2003, 266–273.
14. Griffin B.: Feline hepatic lipidosis: pathophysiology, clinical signs, and diagnosis. *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.* 2000, **9**, 847–857.
15. Norsworthy G.D., Crystal M.A., Grace S.F., Tilley L.O.: *The Feline Patient*. Blackwell Publishing, 2006.
16. Center S.A.: Stłuszczenie wątroby kotów – leczenie. *V Sympozjum Waltham, Mikolajki*. 2001, 14–20.
17. Center S.A.: Feline hepatic lipidosis. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 2005, **35**, 225–269.
18. Center S.A.: Feline hepatic lipidosis syndrome – current knowledge. *Proc 29th ACVIM Forum* 2005, Denver.
19. Center S.A., Crawford M.A., Guida L., Erb H.N., King J.: A retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosis: 1975–1990. *J Vet Intern Med.* 1993, **7**, 349–359.
20. Center S.A., Warner K.: Feline hepatic lipidosis: Better defining the syndrome and its management. *Proc. 16th Ann. ACVIM Forum*. 1998, 56–58.
21. Bunch S.E.: Choroby wątroby, dróg żółciowych i zewnętrznych części trzustki. W: *Choroby wewnętrzne małych zwierząt*. Elsevier, Wrocław 2009.
22. Biourge V., Groff J.M., Fisher C., Bee D., Morris J.G., Rogers Q.R.: Nitrogen balance, plasma free amino acid concentrations and urinary orotic acid excretion during long-term fasting in cats. *J. Nutr.* 1994, **124**, 1094–1103.
23. Lechowski R., Bonecka J., Zabielska K.: Stłuszczenie wątroby u kotów. *Mag. Wet.* 2012, **21**, 808–812.
24. Nicpoń J., Kajdasz S., Czerw P.: Stłuszczenie wątroby u kotów (Feline Hepatic Lipidosis – FHL, Hepatic Lipidosis Syndrom – HL Syndrom). *Mag. Wet.* 2004, **13**, 40–43.
25. Dimski D.S.: Feline hepatic lipidosis. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 20–26.
26. Harper J., Butterwick R., Hawthorne A.: The Feline Body Mass Index: A Simple Measure of Body Fat Content in Cats. *Waltham Feline Medicine Symposium TNAVC*. 2001, 1–2.
27. Bradshaw J.W.: The evolutionary basis for the feeding behavior of domestic dogs (*Canis familiaris*) and cats (*Felis catus*). *J. Nutr.* 2006, **136** (7), 1927S–1931S.
28. Zoran D.L.: The carnivore connection to nutrition in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002, **221**, 1559–1567.
29. Bradshaw J.W., Healey L.M., Thorne C.J., Macdonald D.W., Arden-Clark C.: Differences in food preferences between individuals and populations of domestic cats *Felis silvestris catus*. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2000, **68**, 257–268.
30. Stasiak M.: The development of food preferences in cats: the new direction. *Nutr. Neurosci.* 2002, **5**, 221–228.
31. Bateson P.: Behavioural development in the cat. W: Turner D., Bateson P. (edit.): *The Domestic Cat: the biology of its behaviour*. 2nd ed., Cambridge: Cambridge University Press. 2000, 9–22.
32. Ibrahim W.H., Bailey N., Sunvold G.D., Bruckner G.G.: Effects of carnitine and taurine on fatty acid metabolism and lipid accumulation in the liver of cats during weight gain and weight loss. *Am. J. Vet. Res.* 2003, **64**, 1265–1277.
33. Kuehn N.F.: Nutritional management of feline hepatic lipidosis. *Clinical Research Abstract, British Small Animal Congress, Birmingham*. 1998.
34. Scarlett J.M., Donoghue S.: Associations between body condition and disease in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998, **212**, 1725–1731.
35. Watson T.D.G., Markwell P.J., McConnell M., Butterwick R.F.: Influence of age and sex on plasma lipid and lipoprotein concentration associated enzyme activities in cats. *Am. J. Vet. Res.* 1999, **62**, 331–335.
36. Michajlik A., Bartnikowska E.: Lipidy i lipoproteiny osocza. *PZWL*, Warszawa, 1999.
37. Saleh J., Sniderman A.D., Cinafione K.: Regulation of plasma fatty acid metabolism. *Clinica. Chimica. Acta*. 1999, **286**, 163–180.
38. Stryer L.: *Metabolizm kwasów tłuszczowych*. W: *Biochemia*. PWN, Warszawa. 2000, 642–669.
39. Gonciarz Z., Mazur W.: Wątroba. W: *Gastroenterologia i hepatologia kliniczna pod red. Konturek S.J.*, PZWL, Warszawa. 2001, 540–678.
40. Brook Ch., Marshall N.: Hormony trzustkowe i żołądkowo-jelitowe. W: *Podstawy endokrynologii pod red. Buczkowskiej E.*, Urban & Partner, Wrocław. 2000, 137–160.
41. Brown B., Mauldin G.E., Armstrong J., Moroff S.D., Mauldin G.N.: Metabolic and hormonal alterations in cats with hepatic lipidosis. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 20–26.
42. Blanchard G., Paragon B.M., Sérougne C., Férézou J., Milliat F., Lutton C.: Plasma lipids, lipoprotein composition and profile during induction and treatment of hepatic lipidosis in cats and the metabolic effect of one daily meal in healthy cats. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)* 2004, **88**, 73–87.
43. Blanchard G., Paragon B.M., Milliat F., Lutton C.: Dietary L-carnitine supplementation in obese cats alters carnitine metabolism and decreases ketosis during fasting and induced hepatic lipidosis. *J. Nutr.* 2002, **132**, 204–210.
44. Center S.A.: Feline hepatic lipidosis is a common liver disorder. *Am. Feline Health Topics*. 1989, **4**, 1–6.
45. Dimski D.S.: Feline hepatic lipidosis. *Vet. Med. Am. Small Anim. Pract.* 1997, **1**, 28–33.
46. Sherlock S., Doodley J.: *Diseases of the Liver and Biliary System*, 10th ed., Blackwell Scientific, London 1997.
47. Armstrong P.J.: Feline hepatic lipidosis. *Proceedings of the 36th World Small Animal Veterinary Congress WSAVA, Jeju, Korea*. 2011.
48. Feeney D.A., Anderson K.L., Ziegler L.E., Jessen C.R., Daubs B.M., Hardy R.M.: Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *Am. J. Vet. Res.* 2008, **69**, 212–221.
49. Buckley A., Petrunia D.: Practice guidelines of liver biopsy. *Canad. J. Gastroent.* 2000, **14**, 481–482.
50. Center S.A., Warner K., Corbett J., Randolph J.F., Erb H.N.: Proteins invoked by vitamin K absence and clotting times in clinically ill cats. *Am. J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 292–297.
51. Biourge V., Nelson R.W., Feldman E.C., Willits N.H., Morris J.G., Rogers Q.R.: Effect of weight gain and subsequent weight loss on glucose tolerance and insulin response in healthy cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1997, **11**, 86–91.
52. Kraft W.: *Leber. W: Katzen Krankheiten – Klinik und Therapie*, Kraft W., Duerr U.M, 4 Aufl Verlag M.&H. Schaper, Hannover 1996.
53. Center S.A.: Stłuszczenie wątroby u kotów. *Waltham Focus* 1994, **4**(2), 2–10.
54. Posner L.P., Asakawa M., Erb H.N. Use of propofol for anesthesia in cats with primary hepatic lipidosis: 44 cases (1995–2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2008, **232**, 1841–1843.
55. Blanchard G., Paragon B.M., Sérougne C., Férézou J., Milliat F., Lutton C.: Plasma lipids, lipoprotein composition and profile during induction and treatment of hepatic lipidosis in cats and the metabolic effect of one daily meal in healthy cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004, **225**, 242–250.
56. Rand J.: *Problem Based Feline Medicine*. Elsevier. 2006.
57. Glińska-Suchocka K.: Stłuszczenie wątroby kotów. *Weterynaria w Praktyce* 2010, **5**, 37–39.
58. Schwenndenwein L.: Choroby wątroby i dróg żółciowych. W: *Praktyka kliniczna: koty*. Galaktyka, 2004.
59. Center S.A.: Vitamin B12 in cats with hepatic lipidosis. *Waltham Feline Medicine Symposium, TNAVC*. 2001, 1–3.
60. Jacobs G., Cornelius L., Keene B., Rakich P., Shug A.: Comparison of plasma, liver, and skeletal muscle carnitine concentrations in cats with idiopathic hepatic lipidosis and in healthy cats. *Vet. Dermatol.* 2007, **18**, 365–369.
61. Marinella M.A.: The refeeding syndrome and hypophosphatemia. *Nutr. Rev.* 2003, **61**, 320–323.