

BİR KÖPEKTE KARACİĞER YETMEZLİĞİ

Aliye Saękan Öztürk¹, Mahmut Ok²

The Hepatic Failure in a Dog

Geliş Tarihi: 23.01.2009

Kabul Tarihi: 14.12.2009

Özet. Bu vaka raporunda, karaciğer yetmezliği olan bir köpekte klinik, hematolojik, biyokimyasal, idrar, periton sıvısı, ultrasonografik ve histopatolojik bulgular sunulmuştur. Kan RBC, Hct, Hbg, MCV ve MCHC düzeyleri önemli oranda azaldı. Serum AST ve ALT düzeylerinde önemli oranda artış belirlenirken, BUN, kreatinin, glikoz, total protein, albümin ve kolesterol düzeylerinde azalma belirlendi. Ultrasonografik muayenede, karaciğer dokusunda yaygın heterojen ekojenite artışı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Köpek, karaciğer yetmezliği, Laboratuvar bulgular, ultrasonografi

Summary. This case report was presented the clinical, ultrasonographic, biochemical, hematological, urinary, peritoneal fluid and histopathological finding in a dog with hepatic failure. Blood RBC, Hct, Hbg, MCV ve MCHC values were significantly decreased. While Serum AST ve ALT levels were determined significant increased, serum BUN, creatinin, TP, albumin and cholesterol concentrations were determined significant decreased. In the ultrasonographic examination, heterojen hyperechogenicity of liver parenchyma was observed.

Key Words: Dog, hepatic failure, Laboratory finding, ultrasonography.

GİRİŞ

Kronik karaciğer hastalıkları, köpekleri çeşitli nedenlere ilişkin olarak her yaşta etkileyen bir bozukluktur (Strombeck ve Gribble, 1978). Kronik hepatitis olgularında zamanla karaciğerde fibrozis gelişir ve siroza dönüşebilir (Turgut ve Ok, 2001).

Kronik hepatitis, insanlarda mikroskobik tam ve karaciğer paraşimindeki yangısal değişiklikler esas alınarak kronik sürekli hepatitis ve kronik aktif hepatitis olarak sınıflandırılmaktadır (Popper ve Schaffner, 1971). Fakat bu sınıflandırma veteriner hekimliği açısından uygun olmamakla birlikte kronik lobuler hepatitis (Bennett ve ark, 1983), kronik aktif hepatitis (Strombeck ve Gribble, 1978) veya postnekrotik siroz gibi kronik tabiatlı karaciğer hastalıkları olarak sınıflandırılmıştır (Fuentealba ve ark., 1997; Thornburg, 1988; Thornburg ve ark., 1983).

Köpeklerde sıklıkla gözlenen hepatitisin nedeni tam olarak açıklanamamaktadır (Dill-Macky, 1995). Hepatitler, insanlarda çoğunlukla viral, otoimmün veya immün aracılıklı hastalıklara bağlı

olarak meydana gelmektedir (Wright ve Rassam, 1976). Köpeklerde kanin hepatitis virüs enfeksiyonu (Gocker ve ark., 1967), gastrointestinal kanalın ve pankreasın yangısal değişiklikleri (Strombeck, 1979), uzun süreli kortikosteroid (Rogers ve Ruebner, 1977) ve antikonvülzan uygulamaları (Bunch, 1982), Coronabakterium parvum immunoterapisi gibi nedenler kronik karaciğer yetmezliğine zemin hazırlamaktadır (Leifer, 1987). Bunların yanı sıra karaciğerde bakırın anormal birikimi sonucu da kronik hepatitis oluşabilmektedir (Turgut ve Ok, 2001). Kronik hepatitisi Labrador Retriever ırkı bir köpekte yapılan vaka raporunda karaciğer de kronik yangı, fibrozis ve bakır birikimine rastlanılmıştır (Shih ve ark., 2007). Kronik karaciğer yetmezliğinin başka bir sebebi de tümörlerdir. Hepatoselüler karsinom ve sarkomlar erkeklerde, safra kanalı karsinoması dişilerde, karsinoidler ise cinsiyet farkı olmaksızın köpeklerde görülmektedir (Patnaik ve ark., 1980).

Kronik hepatitilerin son döneminde gelişen karaciğer sirozu, sistemik hemodinamiklerde

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları ABD, alsavet@gmail.com

²Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Kampus Selçuklu/Konya, mok@selcuk.edu.tr

ve renal fonksiyonlarda belirgin değişikliklere yol açan paraneoplastik karaciğer hastalığıdır (Alvestrand ve Bergstrom 1984, Turgut ve Ok 1997). Karaciğer yetmezliğine ilişkin olarak gelişen sirozda; hepatorenal sendrom, kalp gücünün ve glomeruler filtrasyon oranının azalması, düşük idrar volümü ve sodyum retensiyonu sonucunda ödem ve asites gelişmektedir (Alvestrand ve Bergstrom, 1984; Levy ve ark., 1983; Jonassen ve ark., 1998; Kim, 1990).

Bu vaka raporunda karaciğer yetmezliği olan bir köpekte klinik, hematolojik, biyokimyasal, idrar, periton sıvısı, ultrasonografik ve histopatolojik bulguların bildirilmesi amaçlanmıştır.

Olgunun Tanımı

Sunulan bu vaka raporunun materyalini 1 aydır süregelen iştahsızlık ve abdominal gerginlik şikâyetiyle kliniğimize getirilen 1,5 yaşındaki melez dişi bir köpek oluşturdu. Hastanın yapılan rutin klinik

muayenesinde ventral abdominal gerginlik ve abdominal defans belirlendi. Klinik muayene yapıldıktan sonra kan (EDTA'lı, heparinli ve antikoagülanlı) örnekleri alındı. Heparinli venöz kan örneklerinden Na^+ ve K^+ düzeyleri sulu sistem kan gazları cihazı (CHIRON 348, diagnostic) ile, potasyum-ETDA'lı venöz kan örneklerinden RBC, WBC, Hct, Hbg, PLT, MCV ve MCHC düzeyleri otomatik haemocell counter (Medonic, CA530) ile, serum ALT, AST, Alb, Glb, TP, BUN, kreatinin, glikoz, kolesterol ve total bilirubin otoanalizör (Vet Test 8008, IDEXX) ile ölçüldü. İdrar analizi ve abdominasentezle alınan periton sıvısı Clinitek 50 (Bayer) idrar analizörü ile yapıldı. Abdominal bölge 5.0 MHz sektör transüder kullanılarak ultrason (Pie-medical 250 Scanner) ile muayene edildi. Hastaya 2000 ml % 0.9 NaCl+ %5 dekstroz serumu (Dektroflex® Eczacıbaşı), 4 ml/kg dozunda poli amino asit (Metabolase® Vetaş), 2 ampül C vitamin (Injacom C®, DİF) ve 25 mg/kg dozunda

Tablo 1. Hematolojik, biyokimyasal ve idrar analiz sonuçları

Hematolojik Bulguları	Biyokimyasal parametreler	İdrar Analiz Sonuçları	Abdominal Sıvı Analizi
RBC: $3.77 \cdot 10^6/mm^3$ ↓	BUN: 9.2 mg/dl ↓	Glikoz: Negatif	Kan: +2
WBC: $16.2 \cdot 10^3/mm^3$	Kreatinin: 0.38 mg/dl ↓	Bilirubin: +3	pH: 8.0
Hct: 24.5 % ↓	TP: 5.4 g/dl ↓	Keton: +1	Protein: +3
Hbg: 6.6 g/dl ↓	Alb: 1.09 g/dl ↓	Dansite: 1020	Lökosit : +3
PLT: $191 \cdot 10^3/mm^3$	Glikoz: 33.5 mg/dl ↓	Kan: +3	
MCH: 17.7 fl ↓	ALT: 105 U/L ↑	pH: 6,5	
MCHC: 27.2 g/dl ↓	AST: 277 U/L ↑	Protein: +2	
	Glb: 4.32 g/dl	Urobilinojen:16 umol/L	
	Kolesterol 69.2 mg/dl ↓	Nitrit: Negatif	
	T.bilirubin: 0.27 mg/dl	Lökosit: Az sayıda	
	K: 3.31 mmol/L		
	Na:152 mmol/L		

Bir Köpekte Karaciğer...

amoksisilin+ klavirik asit (Synlox[®], Pfizer) uygulandı.

Bulgular

Klinik muayenede beden ısı normal olduğu, solunum (40/dk) ve kalp sayında (125/dk) hafif artış, halsizlik, ayakta durmakta güçlük ve ventral abdominal gerginlik belirlendi.

Köpeğin hematolojik, biyokimyasal, idrar analiz ve periton sıvısı analiz sonuçları tablo 1'de sunulmuştur. Kan RBC, Hct, Hbg, MCV ve MCHC düzeylerinde önemli düşme gözlemlendi. Serum AST ve ALT düzeylerinde artma, BUN, kreatinin, glikoz, total protein, albümin ve kolesterol düzeylerinde azalma belirlenmiştir. İdrarın dipstik muayenesinde idrarda bilirubin (+3), eritrosit, protein (+2) ve lökosit az miktarda tespit edilmiştir. Sediment muayenesi yapılarak eritrosit kastle, az sayıda lökosit ve transisyonel epitel belirlenmiştir.

Periton sıvısı analizinde sıvıda eritrosit (+2), protein (+3) ve lökosit (+3) saptanmıştır. Tedavi rağmen 24 saat içinde öldü.

Ultrasonografik muayenede karın boşluğunda aşırı miktarda sıvı birikimi ve karaciğer dokusunda yaygın heterojen ekojenite artışı gözlemlenmiştir (Resim I ve II). İdrar kesesi dolgun, sınırları ve duvarı düzgün, fakat kesenin altında hücre döküntüleri görülmüştür (Resim III).

Nekropside makroskopik olarak abdomenin hafif kırmızı renkli sıvıyla tamamen dolu (Resim IV) ve karaciğerin solgun sarımsı renkli ve gevrek kıvamlı olduğu tespit edildi (Resim V). Histopatolojik değerlendirmede karaciğerde yaygın hepatik nekrozun yanında fibrotik doku artışı gözlemlendi.

Tartışma ve Sonuç

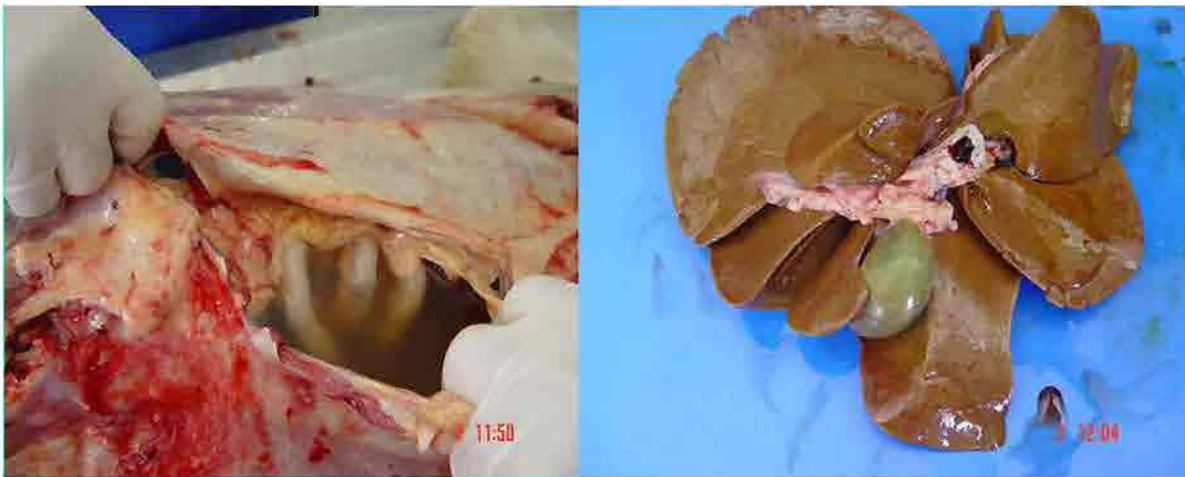
Köpeklerin karaciğer hastalıkları genellikle gıda alımında azalma, durgunluk, zaman zaman



Resim: I Pozitonun ultrason görüntüsü

Resim: II Karaciğerin ultrasonografik görüntüsü

Resim: III İdrar kesesinin ultrasonografik görüntüsü



Resim: IV Abdomende sıvı

Resim: V Karaciğerin makroskopik görünümü

poliüri, polidipsi ve diyare gibi asemptomatik bulgularla karakterizedir. İlerleyen dönemlerinde hepatoensefalopati ve asites şekillenebilir (Dill-Macky, 1995). Kronik hepatik yetmezlikte albümin sentez yetersizliği ve sodyum retensiyonu nedeniyle asites gelişir. Bunun yanında antidiüretik hormon inaktivasyonu karaciğer yetmezliği nedeniyle sağlanamaması da asites oluşumuna katkıda bulunur (Strombeck ve Gribble, 1978; Nelson ve Couto, 1998; Turgut ve Ok, 2001). Bu vaka raporunda da köpekte iştahsızlık, halsizlik, durgunluk ve şiddetli asites belirlendi. Hasta tedavi uygulanmasına rağmen 24 saat içinde öldü.

Hepatik hastalıkta değişik derecelerde anemi şekillenebilir. Anormal lipit metabolizması, eritrositlerin şeklinde değişikliğe yol açar ve eritrositlerin yaşam süresini kısaltarak anemi oluştur. Koagülasyon faktörlerinin hepatik sentezinin azalmasından kaynaklanan koagülasyon defektleri hemorajiye neden olabilir. Hepatik fonksiyonun azalması hematopoezis için gerekli maddelerin eksikliğine yol açar (Turgut, 2000). Bu vaka raporunda mikrositik hipokromik anemi saptandı. Aneminin muhtemel nedeni de karaciğer yetmezliğine ilişkin eritrosit yapısının bozulması ve ömürlerinin kısalması ile birlikte beslenme yetersizliği ile ilgili olabilir. Zira hasta 15 gündür hiç bir şey yememiştir.

Karaciğer hasarlarında serum ALT ve AST düzeylerinde önemli artış şekillenmektedir (Dunn, 1992; Turgut ve ark., 1997; Şen ve ark., 2005). Cornelius, (1989) köpeklerde karaciğer hasarının en iyi göstergesi serum ALT düzeyin yükselmesi olduğunu bildirmiştir. Kronik karaciğer hastalığında (özellikle sirozda) serum ALT ve AST v düzeylerinde belirgin artış, glikoz, TP, albümin ve BUN düzeylerinde ise düşme görülmektedir (Strombeck ve Gribble, 1978; Nelson ve Couto, 1998). Özellikle albumin düşüklüğüne ilişkin gelişen hipoproteinemi portal ven hipertansiyonuna yola açarak asitese zemin hazırlamaktadır (Turgut ve Ok, 2001). Öte yandan Hazzi, (1986) köpeklerde kronik karaciğer hastalıklarının teşhisinde biyopsi ile birlikte serum ALT düzeyinin değerlendirilmesi gerektiğini bildirmiştir. Fuentealba ve ark., (1997) kronik aktif hepatitisli köpeklerde serum ALT, AST, SDH ve ALP düzeylerin önemli oranda yükseldiğini, bilirubin,

kolesterol ve GGT düzeyinin vakalarının sadece % 50'sinde artış gösterdiğini saptamıştır. Bununla birlikte Hendrix, (2004) kronik aktif hepatitisli bir köpekte AST, ALT, ALP ve SDH enzim düzeylerin çok önemli artış belirlemiştir. Bu vaka raporunda serum ALT ve AST düzeyinde belirgin artış, TP, albümin, glikoz ve BUN düzeylerinde azalma, idrarda +3 bilirubin belirlenmesi ile birlikte asitesin gözlemlenmesi köpekte kronik karaciğer yetmezliğinin geliştiğini göstermektedir. Histopatolojik muayene ile karaciğerde kronik bir hasarın (yaygın hepatik nekroz ile birlikte yer yer fibrotik doku artışı) belirlenmesi bu durumu doğrulamaktadır.

Karaciğer hastalıklarının ve yağlanması belirlenmesinde ultrasonografik muayene önemli yer tutmaktadır. Karaciğer hasarında ultrasonografik muayenede karaciğer dokusunun ekojenitesinde belirgin artış gözlenir (Barr, 1988; Biller ve ark., 1992; Şen ve ark., 2001). Turgut ve ark., (1995) diffuz hepatopatilerin tanısında ultrasonografik muayenenin güvenilir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Hendrix, (2004) kronik aktif hepatitisli bir köpeğin ultrasonografik muayenesinde karın boşluğunda bol miktarda sıvı ve karaciğerde geniş alanlarda ekojenite artışı (Resim II) belirlemişlerdir. Bu vaka raporunda ultrason muayenesinde karın boşluğunda bol miktarda sıvı (Resim IV) ve karaciğer dokusunda yaygın heterojen ekojenite artışı gözlemlenmiştir. Bizim sonuçlarımız yukarıdaki araştırmacıların (Biller ve ark., 1992; Şen ve ark., 2001; Hendrix, 2004) sonuçları ile örtüşmektedir.

Sunulan bu olgu raporunda karaciğer yetmezliği olan köpekte serum ALT ve AST düzeylerinde belirgin artış yanında TP, Alb, glikoz ve BUN düzeylerinde azalma belirlendi. Ultrasonografik muayenede ise karaciğerde heterojen yapıda ekojenite artışı ve karın boşluğunda sıvı gözlemlendi.

KAYNAKLAR:

1. Alvestrand, A., Bergstrom, J. (1984). Glomerular hyperfiltration after protein ingestion, during glucagon infusion, and in insulindependent diabetes is induced by a liver hormone: deficient production of this hormone in hepatic failure causes hepatorenal syndrome. Lancet, 28, 195-196.

Bir Köpekte Karaciğer...

2. Barr, F.J. (1988). Liver ultrasound in the dog. *The Veterinary Annual*, 28, 136-148.
3. Bennett, A.M., Davies, J.D., Gaskell, C.J., Lucke, V.M. (1983). Lobular dissecting hepatitis in the dog. *Vet Pathol.*, 20, 179-188.
4. Biller, D.S., Kontrawitz, B., and Miyabayashi, T. (1992). Ultrasonography of diffus liver diseases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6, 71-76.
5. Bunch, S.E., Castleman, W.L., Hombuckle, W.E., Tennant, B.C. (1982). Hepatic cirrhosis associated with long-term anticonvulsant drug therapy in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 181, 357-362.
6. Cornelius, C.E. (1989). Liver function in *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 4th edition. Kaneko JJ (ed). Academic pres Inc (SanDiego, California, 92101), s. 364-369.
7. Dill-Macky, E. (1995). Chronic hepatitis in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 25(2), 387-98.
8. Dunn, J. (1992). Assesment of liver damage and dysfunction. *In practice*, 14, 193-200.
9. Fuentealba, C., Guest, S., Haywood, S., nad Honey, B. (1997). Chronic hepatitis: A retropective study in 34 dogs. *Can. Vet. J.*, 38, 365-373.
10. Gocker, D.J., Priesig, R., Morris, T.Q., McKay D.G., Bradley S.E. (1967). Experimental viral hepatitis in the dog: Production of persistent disease in partially immune animals. *J Clin Invest.*, 46, 1506-1517.
11. Hazzi, C.H. (1986). Diagnosis and management of chronic active hepatitis. *Am J Gastroenterol.*, 81, 85-90.
12. Hendrix, A.D. (2004). Diagnosis of chronic active hepatitis in a miniature schnauzer. *Can. Vet. J.*, 45, 765-767.
13. Jonassen, T.E.N., Peterson, J.S., Sorensen, A.M., Andreasen, F., Christensen, S. (1998). Aldosteron receptor blockade inhibits increased furosemide-sensitive sodium reabsorption in rats with liver cirrhosis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 287, 931-936.
14. Kim, K.E. (1990). Spironolactone. In: *Cardiovascular Drug Therapy* ed. Messerli, F.H., WB Saunders Company. Philadelphia, 29, 382-387.
15. Leifer, C.E., Page, R.L., Matus, R.E., Patnaik, A.K., MacEwen, E.G. (1987). Proliferative glomerulonephritis and chronic active hepatitis with cirrhosis associated with *Corynebacterium parvum* immunotherapy in a dog. *J Am Vet Med Assoc*, 190, 78-80.
16. Levy, M., Wexler, M.J., Fechner, C. (1983). Renal perfusion in dogs with experimental hepatic cirrhosis: role of prostaglandins. *Am. J. Physiol.*, 245, 521-529.
17. Nelson, R.W., Couto, C.G. (1998). *Small Animal Internal Medicine*. St. Louis: Mosby, 49, 476-486.
18. Patnaik, A.K., Hurvitz, A.I., and Lieberman, P.H. (1980). Canine hepatic neoplasms: a clinicopathologic study. *Veterinary Pathology*, 17(5), 553-564.
19. Popper, H., Schaffner, F. (1971). The vocabulary of chronic hepatitis. *N Engl J Med*, 284, 1154-1156.
20. Rogers, W.A., Ruebner, B.H. (1977). A retrospective study of probably glucocorticoid-induced hepatopathy in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 170, 603-606.
21. Sen, İ., Turgut, K., Hatipoğlu, F., Ok, M., Civelek, T. (2001). Evaluation of ultrasonogarpic and Morfologic Liver Changes in Dogs with Steroid Hepatopathy, *Indian Vet. J.*, 78, 586-589.
22. Sen, İ., Turgut, K., Ok M., Kiran, M.M., Guzelbektes, H., Ortatılı, M., Birdane, F.M., Altunok, V. (2005). Effects of Nutritional Therapy and Prolonged N-acetylcysteine in Dogs with Experimentally Induced Hepatic Necrosis. *Revue. Med.*, 156(10), 483-490.
23. Shih, J.L., Keating, J.H., Freeman, L.M., Webster, C.R. (2007). Chronic hepatitis in Labrador Retrievers: clinical presentation and prognostic factors. *J Vet Intern Med.*, 21(1), 33-9.
24. Strombeck, D.P., Gribble, D. (1978). Chronic active hepatitis in the dog. *J Am Vet Med Assoc*, 173, 380-386.
25. Strombeck, D.R. (1979). *Small Animal Gastroenterology*. Davis, California: Stonegate Publ, 425-449.
26. Thornburg, L.P., Childs, A., Toomey, A.A., Roudebush, P. (1983). Postnecrotic canine

cirrhosis I. Clinicopathologic features. *Vet Med Small Anim Clin*, 78, 43-50.

27. Thornburg, L.P. (1988). A study of canine hepatobiliary diseases. Part 3: Hepatitis and Cirrhosis. *Companion Anim Pract*, 2, 12-17.

28. Turgut, K., Demir, C., Ok, M., Çiftçi, K. (1995). Ultrasonographic evaluation of liver damage in dog with carbon tetrachloride intoxication. *Tr. J.of Veterinary and Animal Science*, 19, 335-338.

29. Turgut, K., Demir, C., M. Ok Çiftçi, K. (1997). Pre-and postprandial total bile acid concentration following acute liver damage in dogs. *J. Vet. Med.*, 44, 25-29.

30. Turgut, K. (2000). Veteriner klinik laboratuvar teşhis. Bahçivanlar Basım San A.Ş. (ISBN 975-94595-1-5), s:66, Konya.

31. Turgut, K. ve Ok, M. (2001). Kedi ve köpek gastroenterolojisi. Bahçivanlar Basım San A.Ş. (ISBN 975-94595-2-3), s:448, Konya.

32. Wright, R., Rassam, S. (1976). The immunology of acute and chronic hepatitis. *J Clin Gastroenterol*, 5, 387-417.