



# Κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα στη χρόνια ηπατίτιδα του σκύλου

## Προοπτική μελέτη 19 περιστατικών



### Κωνσταντινίδης Α.Ο.\*

Κτηνίατρος, MSc,  
Υποψήφιος διδάκτορας,  
Κλινική Ζώων  
Συντροφιάς,  
Μονάδα Παθολογίας, Τμήμα  
Κτηνιατρικής,  
Σχολή Επιστημών Υγείας,  
Α.Π.Θ.



### Παρδάλη Δ.

Κτηνίατρος, PhD,  
Λέκτορας, Διαγνωστικό  
Εργαστήριο,  
Τμήμα Κτηνιατρικής,  
Σχολή Επιστημών  
Υγείας, Α.Π.Θ.



### Μπρέλλου Γ.Δ.

Κτηνίατρος, PhD,  
Επίκουρη Καθηγήτρια,  
Παθολογική Ανατομική,  
Τμήμα Κτηνιατρικής,  
Σχολή Επιστημών  
Υγείας, Α.Π.Θ.



### Ράλλης Τ.Σ.

Κτηνίατρος, PhD,  
Καθηγητής,  
Κλινική Ζώων  
Συντροφιάς,  
Μονάδα Παθολογίας,  
Τμήμα Κτηνιατρικής,  
Σχολή Επιστημών  
Υγείας, Α.Π.Θ.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:  
Μονάδα Παθολογίας Ζώων Συντροφιάς,  
Τμήμα Κτηνιατρικής, Α.Π.Θ.  
Στ. Βουτυρά 11, 54627, Θεσσαλονίκη  
Τηλέφωνο: 6972705234  
E-mail: alexandroskonstantinidis@gmail.com

### > Περίληψη

Η χρόνια ηπατίτιδα (ΧΗ) του σκύλου είναι μια ομάδα νοσημάτων του ήπατος χρόνιας διαδρομής, διαφορετικής και εν πολλοίς άγνωστης αιτιολογίας, με παρόμοια κλινική και εργαστηριακή εικόνα και διαφοροποιήσεις σ' ότι αφορά τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά του ήπατος, την πρόγνωση και τη θεραπεία.

Η παρούσα προοπτική μελέτη αφορά σε 19 σκύλους με ΧΗ που προσκομίστηκαν, εξετάστηκαν, διαγνώστηκαν, τους χορηγήθηκε θεραπεία και παρακολούθηθηκε η εξέλιξη τους στην Κλινική Ζώων Συντροφιάς του Τμήματος Κτηνιατρικής του Α.Π.Θ. από τον Οκτώβριο του 2012 έως τον Οκτώβριο του 2014. Ο αριθμός των ζώων αυτών προήλθε από σύνολο 35 ζώων που κατά την ίδια χρονική περίοδο προσκομίστηκαν στην συγκεκριμένη κλινική με συμπτώματα συμβατά με αυτά της ηπατικής νόσου. Ως κριτήριο ένταξης των 19 ζώων χρησιμοποιήθηκε η ιστοπαθολογική εικόνα που ήταν συμβατή με αυτή της ΧΗ.

Η πλειονότητα των σκύλων ήταν ακαθόριστης φυλής με μέσο όρο ηλικίας τα 6,5 έτη. Τα συχνότερα αίτια προσκόμισης ήταν η κατάπτωση, η ανορεξία και ο έμετος. Αιματολογικές διαταραχές αν και καταγράφηκαν, δεν ήταν συχνές. Οι κύριες βιοχημικές διαταραχές ήταν η αύξηση της δραστηριότητας των ηπατικών ενζύμων (Αλανινοαμινοτρανσφεράση- ALT και Αλκαλική φωσφατάση- ALP). Από την ιστοπαθολογική εξέταση του ήπατος διαπιστώθηκε η παρουσία διαφόρου βαθμού βαρύτητας φλεγμονική διήθηση κυρίως από λεμφοκύτταρα και πλασμοκύτταρα σε όλους τους σκύλους, στοιχεία ίνωσης σε σημαντικό αριθμό ζώων και απόπτωση ή/και νέκρωση με αναγέννηση σε περιορισμένο αριθμό περιστατικών. Τέλος, ένα περιστατικό χαρακτηρίστηκε ως χρόνια ηπατίτιδα από χαλκό.

### > Εισαγωγή

Ως χρόνια ηπατίτιδα (ΧΗ) του σκύλου χαρακτηρίζεται ομάδα νοσημάτων του ήπατος του σκύλου, που εμφανίζουν χρόνια διαδρομή, έχουν διαφορετική και σε πολλές περιπτώσεις άγνωστη αιτιολογία και εκδηλώνουν παρόμοια κλινική και εργαστηριακή εικόνα. Ωστόσο, διαφοροποιήσεις παρατηρούνται αναφορικά με την ιστοπαθολογική εικόνα του ήπατος (διαφόρου βαθμού νέκρωση των ηπατικών κυττάρων ή/και απόπτωση, διήθηση από φλεγμονικά κύτταρα, αναγέννηση και ίνωση), την πρόγνωση και τη θεραπεία.<sup>1</sup>

Όπως γίνεται αντιληπτό σε κλινικό αλλά και ιστοπαθολογικό επίπεδο δεν είναι πάντοτε εφικτός ο

σαφής χαρακτηρισμός της νόσου όχι μόνο σε ότι αφορά την αιτιολογία της, αλλά και σε ότι αφορά στην ενιαία ιστοπαθολογική «έκφραση» της. Κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί πλειάδα ονομασιών που υποδηλώνουν την κοινή συνήθως κλινική πορεία της νόσου, αλλά όχι και την ιστοπαθολογική εικόνα της. Οι επικρατέστεροι όροι που έχουν χρησιμοποιηθεί είναι η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, η χρόνια εμμένουσα ηπατίτιδα, η χρόνια λοβιώδης ηπατίτιδα, η ηπατίτιδα με παρουσία οξύφιλων κοκκίων, η χρόνια αντιδραστική ηπατίτιδα, η εωσινοφιλική ηπατίτιδα κ.ά.<sup>2</sup> Για να αρθεί η δυσκολία αυτή, η οποία δημιουργεί πλειάδα προβλημάτων ιδιαίτερα στον κλινικό κτηνίατρο, αποφασίστηκε

### Λέξεις κλειδιά:

- χρόνια ηπατίτιδα,
- βιοψία ήπατος,
- σκύλος



ο χαρακτηρισμός της χρόνιας ηπατίτιδας να στηρίζεται στον βαθμό σοβαρότητας της φλεγμονής ή/και της ίνωσης στο ηπατικό παρέγχυμα, το στάδιο και την αιτιολογία (αν αυτή είναι γνωστή) της νόσου.<sup>3</sup>

Η αιτιολογία της ΧΗ είναι ευρεία, φαίνεται σ' αυτήν να εμπλέκονται λοιμώδη αίτια, φάρμακα ή τοξίνες που δρουν είτε ιδιοσυγκρασιακά είτε δοσοεξαρτώμενα και αυτοάνοσοι μηχανισμοί.<sup>4</sup> Όχι σπάνια η ΧΗ δεν μπορεί να αποδοθεί σε συγκεκριμένο αίτιο, χαρακτηριζόμενη ως ιδιοπαθής. Τέλος, ιδιαίτερη κατηγορία ΧΗ αποτελεί η ηπατίτιδα ορισμένων φυλών, που έχει ως κοινό χαρακτηριστικό γνώρισμα τη συσσώρευση χαλκού στα ηπατικά κύτταρα. Κλασικό παράδειγμα αποτελεί η φυλή Bedlington Terrier, σκύλοι της οποίας υφίστανται γενετική διαταραχή μετάλλαξη του γονιδίου COMMD1 με αποτέλεσμα την αλλαγή της δομής της πρωτεΐνης, που είναι υπεύθυνη για την ενδοηπατική κινητοποίηση του χαλκού στο ηπατικό κύτταρο.<sup>5-7</sup> Τελικό αποτέλεσμα της συσσώρευσης του συγκεκριμένου ιχνοστοιχείου στο ηπατικό παρέγχυμα είναι η λειτουργική και μορφολογική διαταραχή, φλεγμονή και νέκρωση του. Εκτός από την συγκεκριμένη φυλή και άλλες (Doberman Pinscher, Labrador Retriever, West Highland White Terrier, Skye Terrier, Dalmatian, Cocker Spaniel, English Springer Spaniel) εμφανίζουν ΧΗ από συσσώρευση χαλκού χωρίς να έχει διευκρινιστεί πλήρως εάν εμπλέκεται στην αιτιοπαθογένειά της γονιδιακή μετάλλαξη.<sup>8-24</sup>

Το ιστορικό και η κλινική εικόνα των σκύλων με ΧΗ ποικίλουν χωρίς να είναι χαρακτηριστικά της νόσου και ενδεικτικά του υποκείμενου αιτίου. Τα συμπτώματα είναι συνήθως μη ειδικά, με κυκλική εμφάνιση υφέσεων και εξάρσεων, όπως ανορεξία, κατάπτωση, ίκτερος, ηπατοδυνία, έμετος, διάρροια, απώλεια βάρους, πολυουρία - πολυδιψία. Ασκίτης και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας υποδηλώνουν ηπατική ανεπάρκεια λόγω κίρρωσης ως αποτέλεσμα τελικού σταδίου ΧΗ ή οξεία ηπατική ανεπάρκεια σε έδαφος χρόνιας. Εδώ είναι σκόπιμο να τονιστεί ότι υπάρχουν αρκετά περιστατικά ΧΗ που κατά την κλινική εξέταση σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή μπορεί να εμφανίζονται κλινικά υγιή (περίοδοι ύφεσης της νόσου). Στις περιπτώσεις αυτές ιδιαίτερη σημασία έχει η αξιολόγηση των βιοχημικών παραμέτρων του αίματος των σχετικών με την ηπατική λειτουργία (ALT, ALP, λευκωματίνες, χολικά οξέα, γλυκόζη).<sup>25</sup>

Η διάγνωση της ΧΗ θα στηριχθεί στα στοιχεία από το ιστορικό του ζώου (φυλή, ηλικία, διατροφή, χορήγηση φαρμάκων πριν την εκδήλωση της νόσου, περιβάλλον διαβίωσης, εμβολιακό και νοσολογικό παρελθόν) στα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα. Η οριστική διάγνωση θα τεθεί με τα αποτελέσματα της ιστοπαθολογικής εξέτασης υλικού που πάρθηκε μετά από βιοψία.<sup>2</sup>

Στα υποκλινικά στάδια της νόσου, οι σκύλοι εμφανίζονται ασυμπτωματικοί με μόνο ίσως στοιχείο τη διαταραχή της δραστηριότητας των ηπατικών ενζύμων.<sup>4</sup> Η υψηλή δραστηριότητα της αλανινοαμινοτρανσφεράσης (ALT) στον ορό του αίματος, αποτελεί ασφαλή ένδειξη ηπατοκυτταρικής βλάβης και παρατηρείται στο 75% με 95% των σκύλων με ΧΗ.<sup>2,26,27</sup> Η δραστηριότητά της στον ορό μπορεί να αυξηθεί έως και δέκα φορές πάνω από τα φυσιολογικά όρια.<sup>27</sup> Συνήθως όμως είναι αυξημένη από δύο έως πέντε φορές πάνω από τα ανώτερα φυσιολογικά όρια σε πάνω από το 85% των σκύλων με ΧΗ. Η δραστηριότητα της ασπαραγγοαμινοτρανσφεράσης (AST) είναι συνήθως και αυτή αυξημένη. Όταν η χρόνια ηπατίτιδα βρίσκεται σε ύφεση ή είναι τελευταίου σταδίου (επερχόμενη κίρρωση) και το εναπομένει υγιές ηπατικό παρέγχυμα είναι πολύ περιορισμένο, οι δραστηριότητες των παραπάνω ενζύμων είναι δυνατό να κυμαίνονται μέσα στα φυσιολογικά για κάθε παράμετρο όρια.<sup>27</sup> Όλα εξαρτώνται βέβαια από τη σοβαρότητα της φλεγμονής του ήπατος, το βαθμό νέκρωσης των ηπατοκυττάρων και από την ημιπερίοδο ζωής των ενζύμων στο αίμα. Λιγότερο συχνά αναφερόμενες διαταραχές των βιοχημικών παραμέτρων είναι η υπερχοληρυθριναιμία, η υπολευκωματιναιμία και η υπεργλαυκωμιαίωση, η υπολευκωματιναιμία, το μειωμένο άζωτο ουρίας, η υπογλυκαιμία (ηπατοπάθεια τελικού σταδίου).<sup>2,28</sup> Στα περιστατικά αυτά η αύξηση της συγκέντρωσης των χολικών οξέων στον ορό του αίματος, σε νηστικό από 12ώρου και 2 ώρες μετά το γεύμα ζώου συμβάλει στην αποκάλυψη της ηπατικής δυσλειτουργίας.<sup>25</sup> Η συγκέντρωση της χολοστερόλης, στον ορό του αίματος μπορεί να είναι αυξημένη, φυσιολογική ή μειωμένη.<sup>2</sup>

Στις πιθανές αιματολογικές διαταραχές αναφέρονται η ήπια μη αναγεννητική αναιμία λόγω της χρόνιας νόσου ή η αναγεννητική αναιμία λόγω απώλειας αίματος από διαταραχές της πήξης ή από έλκη στο γαστρεντερικό σωλήνα.<sup>4</sup> Αιμολυτική αναιμία λόγω ηπατίτιδας συνδεόμενης με Cu έχει παρατηρηθεί μόνο στα Bedlington Terriers.<sup>4</sup> Παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης (PT) και μερικής θρομβοπλαστίνης (PTT) υποδηλώνουν σοβαρή ηπατική νόσο.<sup>2,18,29</sup>

Τα ακτινογραφήματα και η υπερηχοτομογραφία του ήπατος είναι πιθανό να αποκαλύψουν χρήσιμα στοιχεία σε ότι αφορά στο μέγεθος του ήπατος (π.χ. υπερηχογενές μικρό σε μέγεθος ήπαρ σε κίρρωση λόγω ΧΗ), τον εντοπισμό επίκτητων αναστομώσεων στην πυλαία κυκλοφορία λόγω χρόνιας πυλαίας υπέρτασης, ασκίτη, πάχυνσης του τοιχώματος των χολαγγείων, παρουσίας χολόλιθων και διαταραχής της ροής της χολής.<sup>4,25,30</sup>

Η οριστική διάγνωση θα τεθεί μετά από βιοψία και ιστοπαθολογική εξέταση ιστοτεμαχίων ήπατος.

Σκοπός της προοπτικής αυτής έρευνας υπήρξε η μελέτη των επιδημιολογικών δεδομένων και της



κλινικοεργαστηριακής εμφάνισης της ΧΗ του σκύλου. Έναυσμα για τη συγκεκριμένη μελέτη υπήρξε η απουσία κλινικών δεδομένων στην Ελλάδα.

### > Υλικά και Μέθοδοι

Η παρούσα προοπτική μελέτη αφορά σε 19 σκύλους με ΧΗ που προσήλθαν, εξετάστηκαν, διαγνώστηκαν, τους χορηγήθηκε θεραπεία και παρακολουθήθηκε η εξέλιξη τους στην Κλινική Ζώων Συντροφιάς του Τμήματος Κτηνιατρικής του Α.Π.Θ. από τον Οκτώβριο του 2012 έως τον Οκτώβριο του 2014.

Η επιλογή των περιστατικών με ΧΗ έγινε από μία «δεξαμενή» 35 άρρωστων σκύλων, οι οποίοι προσκομίστηκαν κατά την ανωτέρω χρονική περίοδο στην Κλινική των Ζώων Συντροφιάς και εμφάνιζαν συμπτώματα συμβατά με εκείνα της ηπατικής νόσου που επιβεβαιώθηκε ιστοπαθολογικά μετά τη διενέργεια βιοψίας του ήπατος. Τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα των 19 σκύλων ήταν συμβατά με αυτά της χρόνιας ηπατικής νόσου και τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά της ΧΗ, όπως παρουσία νέκρωσης, χρόνιας φλεγμονής και αναγέννησης. Ειδικότερα, όσα ζώα εμφάνιζαν ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά της ΧΗ σύμφωνα με το κοινά αποδεκτό σύστημα κατάταξης WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases, WSAVA Liver Standardization Group, 2006<sup>3</sup> συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη. Τα υπόλοιπα των οποίων η ιστοπαθολογική διάγνωση ήταν διαφορετική (π.χ. νεόπλασμα, λιπώδης εκφύλιση, αγγειακές ανωμαλίες της πυλαίας φλέβας κ.α.) δεν συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη.

Σε όλα τα περιστατικά καταγράφηκε το φύλο, η ηλικία σε έτη, η φυλή, το σωματικό βάρος σε κιλά και η θρεπτική κατάσταση με βάση την πενταβάθμια κλίμακα βαθμολόγησής της καθώς και τα αίτια προσκόμισης.

Στην κλινική εξέταση καταγράφηκαν η θερμοκρασία, οι καρδιακοί παλμοί, η αξιολόγηση της πιθανής αφυδάτωσης, η επισκόπηση και ειδικότερα εξέταση των ορατών βλεννογόνων και του δέρματος και καταγραφή της τυχόν παρουσίας ικτερικής χροιάς τους, τα ευρήματα της ψηλάφησης της κοιλίας και ιδιαίτερα αυτής του ήπατος, της ακρόασης της καρδιάς και των πνευμόνων και της δακτυλικής ψηλάφησης από το απευθυσμένο.

Η ανάλυση των δειγμάτων του αίματος πραγματοποιήθηκε στο Διαγνωστικό Εργαστήριο του Τμήματος Κτηνιατρικής του Α.Π.Θ. Οι τιμές που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη αφορούσαν αυτές που διαπιστώθηκαν κατά την πρώτη προσκόμιση του ζώου στην κλινική.

Οι αιματολογικές εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν σε αιματολογικό αναλυτή ADVIA 120, Healthcare Diagnostics, Michigan, USA. Έγινε καταγραφή του αιματοκρίτη (HCT), της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης (Hb), του απόλυτου αριθμού των

λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), καθώς και των απόλυτων τιμών των ουδετερόφιλων, των λεμφοκυττάρων, των μονοκυττάρων, των εωσινόφιλων και των βασίφιλων και των αιμοπεταλίων (PLT). Η συγκέντρωση των ολικών στερεών (TS) προσδιορίστηκε στο πλάσμα του αίματος με ιατρικό διαθλασίμετρο χειρός (American Optical Leica TS Meter, American Optical Co, Massachusetts, USA).

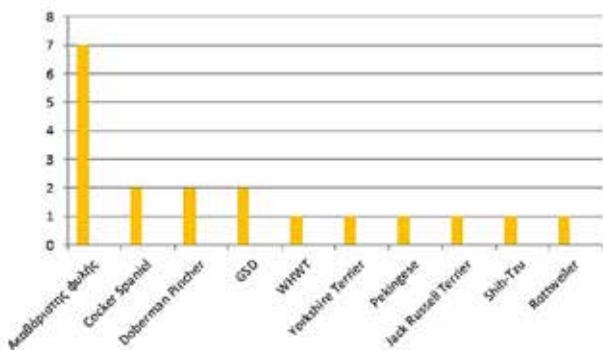
Οι βιοχημικές εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν στον ορό του αίματος σε αναλυτή Vital Scientific N.V. Flexor E, AC Dieren, The Netherlands. Η συγκέντρωση του καλίου και του νατρίου προσδιορίστηκε σε αναλυτή Roche mod. 9180 Electrolyte Analyzer, Mannheim, Germany και αυτή των χολικών οξέων στον IDEXX Laboratories Vet Test Chemistry Analyser 8008, Snap Reader Series II, Maine, USA.

Καταγράφηκαν οι συγκεντρώσεις του αζώτου ουρίας (BUN), της κρεατινίνης (Crea), των λευκωματινών (Alb), της γλυκόζης (Glu), της ολικής χολερυθρίνης (TBil), της άμεσης χολερυθρίνης (DBil), της χολοστερόλης (Chol), των τριγλυκεριδίων (Trig), του καλίου (K), του νατρίου (Na), της αμμωνίας (NH<sub>3</sub>) και των χολικών οξέων (BA) και οι δραστηριότητες της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP), της αλανινοαμινοτρανσφεράσης (ALT) και της γ-γλουταμινικής τρανσφεράσης (γ-GT). Ο προσδιορισμός των χολικών οξέων (από 12ώρου νηστικό και 2 ώρες μετά το γεύμα) έγινε σε 9/19 περιστατικά, με κριτήριο είτε την ύπαρξη μη ισχυρών ενδείξεων ηπατικής νόσου είτε την οικονομική δυνατότητα του ιδιοκτήτη.

Το ούρο λήφθηκε με κυστοκέντηση ή με ελεύθερη ούρηση. Το ειδικό βάρος προσδιορίστηκε σε ιατρικό διαθλασίμετρο χειρός. Με χρωματομετρική ταινία εμβάπτισης (Combur-10-test®, Boehringer, Mannheim, Germany) καταγράφηκε η τιμή του pH, καθώς και η παρουσία ή η απουσία γλυκόζης, αίματος, πρωτεϊνών, αιμοσφαιρίνης, χολερυθρίνης και ουροχολιγόνου. Η μικροσκοπική εξέταση του ιζήματος του ούρου έγινε μετά από φυγοκέντρωσή του (1500 στροφές/3 min) και αξιολογήθηκε η τυχόν παρουσία ερυθρών αιμοσφαιρίων, πυοσφαιρίων, βακτηριδίων, κρυστάλλων και κυλίνδρων.

Καταγράφηκαν τα ευρήματα του ακτινολογικού ελέγχου της κοιλίας με έμφαση στο ήπαρ. Ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε στη Μονάδα Απεικονιστικής Διαγνωστικής της Κλινικής Ζώων Συντροφιάς σε ακτινολογικό μηχάνημα Polydorus 80, Siemens, Munich, Germany. Καθώς και τα ευρήματα του υπερηχοτομογραφικού ελέγχου του ήπατος. Ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε με υπερηχοτομογράφους Arogee Advanced Technologies, Bothell WA, USA και Acuson X300, Siemens, Munich, Germany.

Τα ιστοτεμάχια ήπατος πάρθηκαν διακοιλιακά με την καθοδήγηση υπερήχου και κάτω από βραχεί-



**Διάγραμμα 1.** Συχνότητα εμφάνισης των σκύλων με χρόνια ηπατίτιδα με βάση τη φυλή.

ας διάρκειας αναισθησία (συνδυασμός δεξμεδετομιδίνης και προποφόλης) του ζώου. Χρησιμοποιήθηκε βελόνα βιοψίας τύπου Tru-cut (EASYSRAM, Semiautomatic guillotine needle for soft-tissue biopsy, 14G X 130mm, RI.MOS., Mirandola, Italy) σε όλα τα περιστατικά. Τα ιστοτεμάχια τοποθετήθηκαν σε διάλυμα φορμόλης 10% και μεταφέρθηκαν στο εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής του Τμήματος Κτηνιατρικής του Α.Π.Θ.

Μετά τη μονιμοποίηση των ιστοτεμαχίων σε διάλυμα φορμόλης, ακολουθούσε έγκλειση και λήψη διαδοχικών ιστολογικών τομών πάχους 4-6μμ. Στις τομές αυτές εφαρμόστηκαν οι χρώσεις αιματοξυλίνης – εωσίνης για την παρατήρηση των αλλοιώσεων του ήπατος και της ροδανίνης για την ανίχνευση του χαλκού.

### > Αποτελέσματα

Συνολικά από τα 35 περιστατικά σκύλων συγκεντρώθηκαν 19 περιστατικά σκύλων με ΧΗ τα οποία πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη.

Από τους 19 σκύλους με ΧΗ, οι 7/19 (36,8%) ήταν ακαθόριστης φυλής, οι 2/19 (10,5%) άνηκαν στη φυλή Cocker Spaniel, οι 2/19 (10,5%) άνηκαν στη φυλή Doberman Pincher, 2/19 (10,5%) άνηκαν στη φυλή German Shepherd και από ένας (5,2%) στη φυλή West Highland White Terrier, Yorkshire Terrier, Pekingese, Jack Russell Terrier, Shih-Tzu και Rottweiler. Οι 11/19 (57,8%) σκύλους ήταν γένους αρσενικού, ενώ οι υπόλοιποι 8/19 (42,1%) ήταν γένους θηλυκού. Στειρωμένοι ήταν οι 3/11 (27,2%) αρσενικοί σκύλοι και κανένας θηλυκός (Διάγραμμα 1).

Η ηλικία των σκύλων κυμαινόταν από 2 έως 15 έτη. Ο μέσος όρος ηλικίας τους ήταν τα 6,5 έτη. Το σωματικό βάρος τους κυμαινόταν από 2,95 kg έως 39,7 kg, ενώ ο μέσος όρος του σωματικού βάρους των σκύλων ήταν 14,95kg.

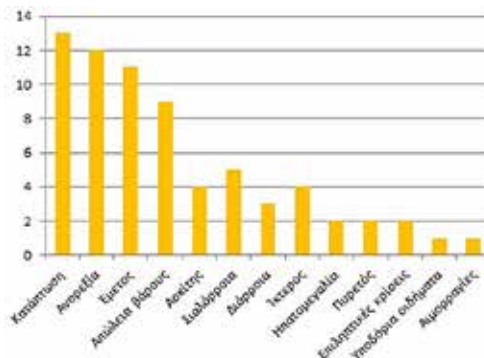
Το κυριότερο αίτιο προσκόμισης των 19 σκύλων με ΧΗ ήταν η κατάπνωση (13/19, 68,4%). Οι 12/19 (63,1%) σκύλοι προσκομίστηκαν λόγω ανορεξίας καθώς και 11/19 (57,9%) λόγω εμέτου. Άλλα αίτια προσκόμισης ήταν η απώλεια βάρους (9/19,

47,4%), ο ασκίτης (4/19, 21,1%), ο ίκτερος (4/19, 21,1%), η διάρροια (3/19, 15,8%), οι επιληπτικές κρίσεις (2/19, 10,5%), τα υποδόρια οιδήματα (1/19, 5,3%) και η αιμορραγική διάθεση (1/19, 5,3%). Οι αιτίες προσκόμισης και η συχνότητα εμφάνισης τους στους 19 σκύλους με ΧΗ φαίνονται στο Διάγραμμα 2.

Τα συχνότερα ευρήματα της κλινικής εξέτασης των 19 σκύλων με ΧΗ ήταν η σιαλόρροια (5/19, 26,3%), ο ασκίτης (4/19, 21,1%), ο ίκτερος (4/19, 21,1%) και η διάρροια (3/19, 15,8%). Άλλα ευρήματα ήταν η ηπατομεγαλία (2/19, 10,5%), ο πυρετός (2/19, 10,5%), οι επιληπτικές κρίσεις (2/19, 10,5%) και τα υποδόρια οιδήματα (1/19, 5,3%). Στο Διάγραμμα 2 φαίνεται το σύνολο των ευρημάτων της κλινικής εξέτασης και η συχνότητα εμφάνισής τους.

Τα κυριότερα ευρήματα στη γενική εξέταση αίματος ήταν η θρομβοκυτταροπενία (4/19, 21,1%) και η λευκοκυττάρωση (4/19, 21,1%). Ενώ, 3/19 (15,8%) σκύλους εμφάνιζαν αναιμία.

Σ' ό,τι αφορά στις βιοχημικές εξετάσεις, η δραστηριότητα της ALT ήταν αυξημένη στους 17/19 (89,5%) σκύλους, η δραστηριότητα της ALP ήταν αυξημένη στους 17/19 (89,5%) σκύλους, η δραστηριότητα της γ-GT ήταν αυξημένη στους 8/8

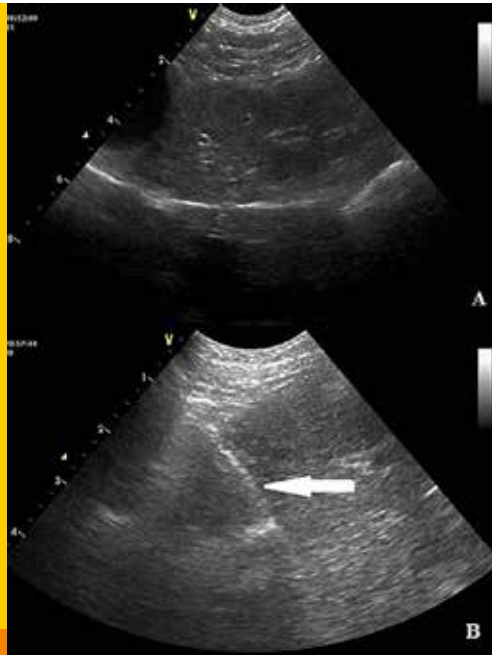


**Διάγραμμα 2.** Συχνότητα αιτίων προσκόμισης και κλινικών ευρημάτων των σκύλων με χρόνια ηπατίτιδα.





**Εικόνα 1.** Υπερηχοτομογράφημα ήπατος περιστατικού. (Α φωτογραφία) Το ήπαρ απεικονίστηκε με σχετικά μικρότερο μέγεθος. Οι παρυφές του απεικονίστηκαν υβώδεις, ενώ το παρέγχυμά του ηπίως ετερογενές και με “κοκκώδη” σύσταση-ηχοδομή. Δεν εντοπίστηκαν εστιακές αλλοιώσεις. (Β φωτογραφία) Βιοψία ήπατος με βελόνα υπό τη καθοδήγηση υπερήχου. Η βελόνα λήψης ιστοτεμαχίου απεικονίζεται ως υπερηχογενής ευθεία γραμμή (βέλος).

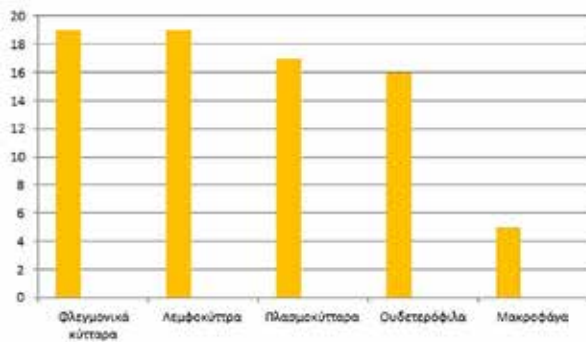


(100%) σκύλους. Τέλος, σε 9/19 ζώα που μετρήθηκαν οι συγκεντρώσεις των χολικών οξέων του ορού (νηστικό από 12ώρου ή/και 2 ώρες μετά το γεύμα) αυτές ήταν αυξημένες.

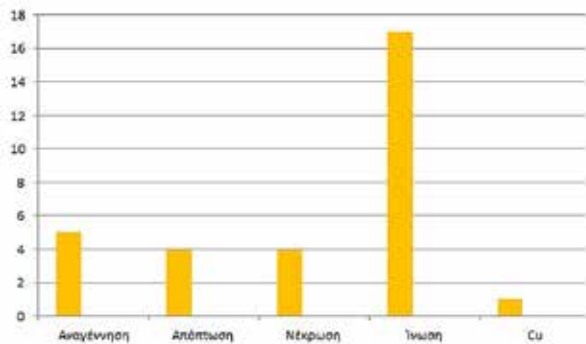
Αναφορικά με τα ευρήματα της ανάλυσης του ούρου, το σύνολο των σκύλων δεν εμφάνιζε καμία παθολογική διαταραχή.

Κατά τον ακτινολογικό έλεγχο σε 3/19 (15,8%) βρέθηκε αυξημένο μέγεθος ήπατος και σε κανένα περιστατικό εύρημα συμβατό με χολολιθίαση ή/και παρουσία «λάσπης» στη χοληδόχο κύστη.

Η υπερηχοτομογραφική μελέτη του ήπατος έγινε κατά τη διαδικασία βιοψίας από το ήπαρ. Η ηχοδομή-ηχογένεια του ηπατικού ιστού διέφερε από περιστατικό σε περιστατικό, όμως σε γενικές γραμμές αφορούσε διάχυτη υπερηχογένεια διαφόρου βαθμού (Εικόνα 1). Το σύστημα των χολαγγείων και η χοληδόχος κύστη δεν εμφάνιζαν κανένα ιδιαίτερο παθολογικό εύρημα στα περιστατικά της μελέτης μας.



**Διάγραμμα 3.** Συχνότητα παρουσίας φλεγμονικών κυττάρων (λεμφοκύτταρα, πλασμοκύτταρα, ουδετερόφιλα, μακροφάγα) στο ήπαρ σκύλων με ΧΗ.



**Διάγραμμα 4.** Συχνότητα παρουσίας αναγέννησης, απόπτωσης, νέκρωσης, ίνωσης και χαλκού στο ήπαρ σκύλων με ΧΗ.

Ιστοπαθολογική εξέταση των ιστοτεμαχίων του ήπατος διενεργήθηκε και στους 19 σκύλους με ΧΗ. Αναγέννηση παρατηρήθηκε στους 5/19 (26,3%) σκύλους, απόπτωση στους 4/19 (21,1%) και νέκρωση στους 4/19 (21,1%). Διήθηση από φλεγμονικά κύτταρα παρατηρήθηκε στους 19/19 (100%) σκύλους, με τον πληθυσμό αυτών ανά περιστατικό να διαφέρει. Διαφόρου βαθμού ίνωση παρατηρήθηκε στους 17/19 (89,5%) σκύλους. Τέλος, σε 1/19 σκύλους βρέθηκε μετά από ειδική χρώση εκτεταμένου βαθμού συσσώρευση Cu στα ηπατικά κύτταρα (Διάγραμμα 3 και 4, Εικόνες 2-4).

Σε όλα τα ζώα μετά την ιστοπαθολογική επιβεβαίωση της διάγνωσης χορηγήθηκε ειδική και υποστηρικτική αγωγή. Η πρώτη περιελάμβανε πρεδνιζολόνη σε ανοσοκατασταλτική δόση και η δεύτερη S-Αδενοσυλ-LΜεθειονίνη (SAMe) και ουρσοδεοξυχολικό οξύ σε συνδυασμό με ειδική για ηπατοπαθή ζώα κλινική διαίτα (Hepatic, Royal Canin).

Από όσα μέχρι στιγμής γνωρίζουμε, ένα από τα 19 ζώα κατέληξε λόγω ηπατικής ανεπάρκειας, ενώ τα υπόλοιπα βρίσκονται εν ζωή και σε καλή κλινική κατάσταση, με μέγιστο χρόνο επανελέγχου τους 20 μήνες και ελάχιστο τους 6 μήνες.

## > ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως έχει ήδη τονιστεί από την εισαγωγή σκοπός της προοπτικής αυτής έρευνας υπήρξε η μελέτη των επιδημιολογικών δεδομένων και της κλινικοεργαστηριακής εμφάνισης της ΧΗ του σκύλου. Έναυσμα για τη συγκεκριμένη μελέτη υπήρξε η απουσία κλινικών δεδομένων στην Ελλάδα.

Το νόσημα εμφανίζεται σχετικά συχνά και με αυξανόμενη τάση τα τελευταία χρόνια (αδημοσίευτα στοιχεία από την Μονάδα Παθολογίας της Κλινικής Ζώων Συντροφιάς του Τμήματος Κτηνιατρικής). Σε μία προσπάθεια να δοθεί μία σχετική τάξη μεγέθους, αναφέρεται πως στο διάστημα από τον Οκτώβριο του 2012 έως τον Οκτώβριο του 2014 από τους 35 σκύλους που προσκομίστηκαν με συμπτώματα συμβατά με εκείνα της ηπατικής νόσου η οποία επιβεβαιώθηκε με βιοψία ήπατος, τα 19 που συμμετέχουν στην παρούσα μελέτη, εμφάνιζαν χαρακτηριστικά ΧΗ. Βέβαια, οι παραπάνω αριθμοί δεν αντανακλούν τον πραγματικό αριθμό των ηπατοπαθών ζώων διότι



υπολογίσιμος αριθμός προσκομισθέντων με συμπτώματα και εργαστηριακά ευρήματα ηπατικού νοσήματος δεν προχώρησαν σε περαιτέρω διερεύνηση και κυρίως βιοψία και ιστοπαθολογική εξέταση.

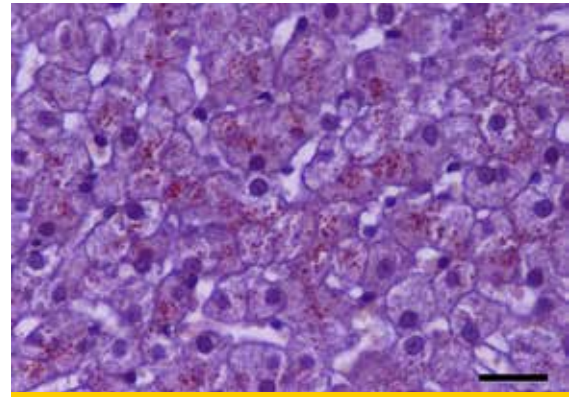
Ο περιορισμένος αριθμός επιβεβαιωμένων με ΧΗ περιστατικών δεν επέτρεψε στατιστική ανάλυση, παρ' όλα αυτά είναι αρκετός για να υποδηλώσει μία σαφή τάση ως προς όλους τους στόχους της παρούσας μελέτης.

Όπως είναι γνωστό η ΧΗ αποτελεί συχνό νόσημα που απασχολεί τον κλινικό κτηνίατρο ο οποίος καλείται -όχι σπάνια- να χορηγήσει συμπτωματική αγωγή χωρίς τελική επιβεβαίωσή της για διάφορους λόγους που αρχίζουν από τους οικονομικούς και τελειώνουν στους φόβους του ιδιοκτήτη σχετικά με την διαδικασία της βιοψίας και των ενδεχόμενων σοβαρών παρενεργειών, γεγονός χωρίς ουσιαστική υπόσταση- τουλάχιστον για τον σκύλο. Στις περιπτώσεις αυτές ο κτηνίατρος καλείται να δώσει συμπτωματική αγωγή με βάση μόνο τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα, έτσι τα αποτελέσματα της μελέτης μας -έστω και στηριζόμενα σε περιορισμένο αριθμό ζώων- έχουν σχετική αξία.

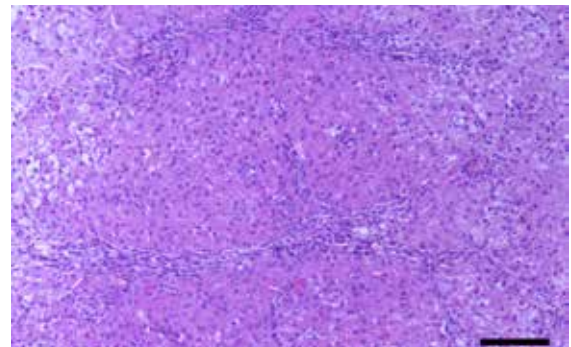
Σ' ότι αφορά τις φυλές από τα ευρήματα της δικής μας μελέτης φαίνεται ότι η ΧΗ εμφανίζεται συχνότερα στα ακαθόριστης φυλής μεσήλικα ζώα. Το εύρημα αυτό δεν είναι σύμφωνο με αντίστοιχα άλλων κλινικών ερευνών στα οποία οι φυλές Bedlington terrier, West Highland White Terrier, Skye Terrier, Doberman Pinscher, Dalmatian, Labrador Retriever και Cocker Spaniel εμφανίζουν προδιάθεση.<sup>5-26</sup> Στις παραπάνω αναφερόμενες φυλές υφίσταται αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός σύνδεσης της ΧΗ με τον Cu. Στα περιστατικά της δικής μας μελέτης στο μοναδικό σκύλο φυλής West Highland White Terrier η ΧΗ συσχετίστηκε με αυξημένη παρουσία Cu στα ηπατικά κύτταρα. Στα δύο Cocker Spaniel και στα δύο Doberman Pinscher της μελέτης δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ ΧΗ και Cu. Η ΧΗ των σκύλων της μελέτης μας επιβεβαιώθηκε μετά από θετική χρώση ροδανίνης στο ιστολογικό παρασκεύασμα. Η διακοιλιακή μέθοδος λήψης ιστολογικού υλικού και όχι η λήψη με λαπαροτομή καθιστά αδύνατο τον ποσοτικό προσδιορισμό του Cu στο ηπατικό παρέγχυμα. Μία πιθανή εξήγηση για την αυξημένη εμφάνιση ΧΗ στους σκύλους ακαθόριστης φυλής είναι ότι στην Κλινική Ζώων Συντροφιάς προσκομίζονται σε μεγάλο ποσοστό τέτοιοι σκύλοι. Το ίδιο βέβαια ισχύει και για τον γενικό πληθυσμό στην Ελλάδα. Από την μελέτη μας φαίνεται ένα ενδιαφέρον στοιχείο, ότι η ΧΗ δεν εμφανίζεται μόνο σε σκύλους καθαρόαιμων φυλών γεγονός που οδηγεί στην εικασία ότι στην αιτιοπαθογένεια της νόσου δεν εμπλέκονται μόνο κληρονομικής αιτιολογίας παράγοντες που συνδέονται με τη μετάδοση μεταξύ ζώων καθαρόαιμων φυλών.<sup>5-24</sup> Άλλωστε και οι Poldervaart και συν.<sup>26</sup> και οι Fuentealba και συν.<sup>31</sup> αναφέρουν ότι μπορεί να εμφανιστεί σε κάθε σκύλο ανεξαρτήτου φυλής, φύλου και ηλικίας.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της δικής μας μελέτης το συχνότερο αίτιο προσκόμισης ήταν η κατάπτωση, η οποία επιβεβαιώθηκε και από την κλινική εξέταση, σε ποσοστό 68,4%. Ανάλογα ποσοστά δίνουν και άλλοι συγγραφείς.<sup>2,4</sup> Αντίθετα σε αναδρομική- κλινική μελέτη από το πανεπιστήμιο της Ουτρέχτης το ποσοστό ήταν χαμηλό (18%).<sup>4</sup> Η κατάπτωση είναι αποτέλεσμα πολλών παραγόντων οι οποίοι συνυπάρχουν κατά τη ΧΗ, εξαρτώμενοι πάντοτε και από το συγκεκριμένο στάδιο της. Ο συνυπάρχων ασκίτης σε 4/19 περιστατικά και η αλλαγή του μεταβολικού ρυθμού λόγω μείωσης της ικανότητας βιομετατροπής του ήπατος κάλλιστα εξηγούν το συγκεκριμένο κλινικό εύρημα.<sup>1,2,4</sup>

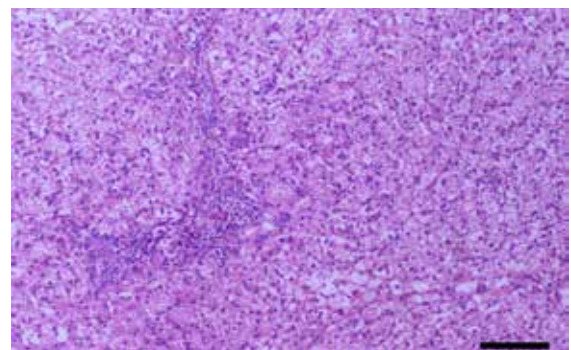
Ο έμετος είναι συχνός στους σκύλους με ΧΗ. Το ποσοστό εμφάνισης εμέτου στη μελέτη μας (57,8%) είναι υψηλότερο από εκείνο άλλων συγγραφέων (40%-50%).<sup>2,25</sup> Ο έμετος αποτελεί σχεδόν σταθερό κλινικό εύρημα σε όλα τα ηπατικά νοσήματα του σκύλου και ο κλινικός καλός



**Εικόνα 2.** Ιστοπαθολογική εικόνα ήπατος σκύλου. Πολυ-άριθμα ηπατικά κύτταρα που φέρουν στο κυτταρόπλασμα τους χαλκό με τη μορφή διαθλαστικών, ερυθρού χρώματος κοκκίων. Χρώση ροδανίνης. Μεγέθυνση x40, μπάρα = 25 μm



**Εικόνα 3.** Ιστοπαθολογική εικόνα ήπατος σκύλου με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα. Σημειώνεται μέτριου βαθμού διήθηση των πυλαίων διαστημάτων από λεμφοκύτταρα και σε μικρότερο βαθμό από ουδετερόφιλα λευκοκύτταρα και ταυτόχρονη ανάπτυξη λεπτοφυούς συνδετικού ιστού περιφερικά των ηπατικών λοβίων. Επίσης, παρατηρείται κατά περιοχές κενοτοπιώδης εκφύλιση ηπατικών κυττάρων. Χρώση αιματοξυλίνη - εωσίνη. Μεγέθυνση x10, μπάρα = 100 μm.



**Εικόνα 4.** Ιστοπαθολογική εικόνα ήπατος σκύλου με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα. Γενικευμένη κενοτοπιώδης εκφύλιση των ηπατικών κυττάρων, έντονου βαθμού διήθηση των πυλαίων διαστημάτων από λεμφοκύτταρα, παρουσία ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων διάσπαρτων στο ηπατικό λόβιο και ήπιου βαθμού ίνωση. Χρώση αιματοξυλίνη-εωσίνη. Μεγέθυνση x10, μπάρα = 100 μm.





είναι, αφού αποκλείσει τα ενδογαστρικά αίτια του, να στραφεί προς διερεύνηση του ήπατος. Το συγκεκριμένο κλινικό εύρημα είναι αποτέλεσμα της χρόνιας φλεγμονής του οργάνου ή/και της σχετικής αδυναμίας του ήπατος να συγκρατήσει και να αδρανοποιήσει τοξικές επιβλαβείς ουσίες που έπειτα δρουν στη χημειοδεκτική ζώνη του εμέτου.<sup>1,4</sup>

Η ανορεξία και η απώλεια βάρους ήταν αρκετά συχνές με ποσοστά 63,1% και 57,8% αντίστοιχα. Η ανορεξία αν και αναγνωρίζεται ως ένα πολύ συχνό εύρημα σε σκύλους με ΧΗ, φαίνεται σε άλλες έρευνες να φτάνει έως το 50%. Όσον αφορά στην απώλεια βάρους, τα ποσοστά της μελέτης μας είναι και αυτά υψηλότερα από αυτά που παρουσιάζουν άλλοι συγγραφείς (28%-40%).<sup>26,28</sup> Η διαταραχή του μεταβολισμού λόγω της ηπατικής νόσου, οι έμετοι, η φλεγμονή του ηπατικού παρεγχύματος και η εξ' αυτής επιπτώσεις εξηγούν τα προαναφερόμενα κλινικά ευρήματα.

Ασκίτη σε κάποιο στάδιο της πορείας της νόσου εμφάνισαν 4/19 (21%) περιστατικά, ο οποίος αντιμετωπίστηκε επιτυχώς κατά την εξέλιξη της νόσου με ειδική και συμπτωματική αγωγή. Το εύρημα αυτό δεν αναφέρεται συχνά στη διεθνή βιβλιογραφία.<sup>2,33</sup> Ο ασκίτης σε αυτά τα περιστατικά είναι αποτέλεσμα οξείας ηπατικής ανεπάρκειας επί εδάφους ΧΗ. Με άλλα λόγια ο ασκίτης αποτελεί στην περίπτωση μας αποτέλεσμα πρόσκαιρης λειτουργικής κάμψης του ήπατος και όχι μορφολογικής (κίρρωση, νεόπλασμα). Προς επίρρωση των παραπάνω αναφέρουμε την όχι πολύ χαμηλή συγκέντρωση των λευκωματινών του ορού και την εξάλειψη του ασκίτη με την εξελικτικά θετική πορεία της νόσου μετά την ανάληψη θεραπείας.

Ενδιαφέρουσα παρατήρηση που προκύπτει από την μελέτη μας ήταν η σιαλόρροια σε 5/19 περιστατικά, η οποία διαπιστώθηκε όχι μόνο ως στοιχείο του ιστορικού αλλά και κατά την κλινική εξέταση. Το εύρημα αυτό αν και αναφέρεται στη βιβλιογραφία, από την μέχρι τώρα εμπειρία μας θεωρούμε ότι είναι σπάνιο στη κλινική πράξη.

Τα υπόλοιπα κλινικά ευρήματα που αναφέρονται στα περιστατικά της δικής μας μελέτης αφορούν ανά ένα σε μικρό αριθμό περιστατικών και γι' αυτό δε σχολιάζονται.

Στα 17/19 περιστατικά η δραστηριότητα της ALP ήταν αυξημένη από διπλάσια έως πάνω από τετραπλάσια. Η συγκεκριμένη αύξηση κατά τη χρονική στιγμή της λήψης αποτελεί ισχυρή ένδειξη σοβαρής και μαζικής φλεγμονής ή/και νέκρωσης των ηπατοκυττάρων ως αποτέλεσμα του αιτιολογικού παράγοντα της ΧΗ. Σε 2/19 η δραστηριότητα της ALP κυμαινόταν μέσα στα φυσιολογικά όρια. Επειδή όμως από την όλη κλινική εικόνα των περιστατικών προέκυπτε ισχυρή ένδειξη ηπατικής νόσου προχωρήσαμε στον προσδιορισμό ζεύγους χολικών οξέων από τα οποία αποδει-

χθηκε η λειτουργική κάμψη του ήπατος. Στα δύο αυτά περιστατικά η εντός των φυσιολογικών ορίων δραστηριότητα της ALP εξηγείται από τη φύση της νόσου (διακυμάνσεις φλεγμονής με υφέσεις και εξάρσεις), καθώς και από την σχετική βραχεία ημιπερίοδο ζωής του ενζύμου.<sup>31,32</sup>

Σε ότι αφορά στη δραστηριότητα της ALP, αυτή στα 17/19 περιστατικά ήταν αυξημένη από διπλάσια έως πάνω από τετραπλάσια. Από τον κλινικό έλεγχο και τα στοιχεία του ιστορικού των ζώων δεν προκύπτουν ενδείξεις περί εξωηπατικής αύξησης της ALP (νεαρά ζώα, γαλουχούντα, ζώα με νεόπλασμα οστών και μαστών, έγκυα, πυομήτρα). Η αύξηση της δραστηριότητας της ALP στη μεγάλη πλειονότητα των χρόνιων ηπατικών νοσημάτων συνυπάρχει με αυτή της ALT αντικατοπτρίζοντας την αδυναμία των φλεγμαινόντων ηπατικών κυττάρων να ανακυκλώσουν τα χολικά οξέα από τη μία και την χολόσταση από την άλλη λόγω της μορφολογικής διαταραχής των ενδοηπατικών χολαγγείων (διαταραχή της πορείας τους από την παρουσία των φλεγμονικών κυττάρων, που διηθούν τις περί τα χολαγγεία περιοχές).

Στους παραπάνω λόγους οφείλεται και η αυξημένη χολερυθρίνη στον ορό του αίματος. Άλλωστε, μόνο στο 30%-40% των ηπατικών νοσημάτων συνυπάρχει ίκτερος.<sup>1</sup>

Σε 4 περιστατικά με υπολευκωματιναιμία συνυπήρχε και ασκίτης, την παθογένεια του οποίου σχολιάσαμε παραπάνω.

Είναι χαρακτηριστικό ότι η συγκέντρωση των λευκωματινών στα περιστατικά αυτά δεν ήταν χαμηλότερη από 2 mg/ 100ml ορού γεγονός που συνηγορεί για την αιτιοπαθογένεια της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας σε έδαφος χρόνιας. Δικές μας παρατηρήσεις σε περιστατικά χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας λόγω κίρρωσης δείχνουν συγκέντρωση λευκωματινών χαμηλότερη έως αρκετά χαμηλότερη.

Το ένα περιστατικό που εμφάνιζε εκτός από ασκίτη και επιληπτικές κρίσεις, αυτές αποδόθηκαν σε συνύπαρξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας η οποία επιβεβαιώθηκε από την υπεραμμοναιμία.

Η οριστική διάγνωση της χρόνιας ηπατίτιδας στηρίχθηκε στα ιστοπαθολογικά ευρήματα.<sup>4</sup> Όλα τα περιστατικά εμφάνιζαν διαφόρου βαθμού διήθηση από φλεγμονικά κύτταρα (λεμφοκύτταρα και πλασμοκύτταρα και σε μικρότερο βαθμό ουδετερόφιλα). Τα 17/19 εμφάνιζαν διαφόρου βαθμού ίνωση (συμπεριλαμβανομένης και της γεφυροποιού) ενώ μικρότερος αριθμός περιστατικών εμφάνιζε νέκρωση ή/και απόπτωση και αναγέννηση. Τα παραπάνω ιστοπαθολογικά ευρήματα μπορεί να διαφοροποιούνται και είναι απαραίτητο να περιλαμβάνονται στη διαδικασία της διάγνωσης (Εικόνα 2-4).

Με τον τρόπο αυτό ο κλινικός κτηνίατρος συνδυ-





άζοντας και τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα μπορεί να καταλήξει στο πόσο «ενεργή» είναι η νόσος και σε τι στάδιο βρίσκεται τη συγκεκριμένη στιγμή, να σχεδιάσει την απαιτούμενη θεραπευτική αγωγή και να δώσει την πρόγνωση.

Ο βαθμός της «ενεργού ηπατικής φλεγμονής» μπορεί να εκτιμηθεί από την ένταση της φλεγμονής και από την έκταση της απόπτωσης και νέκρωσης. Από την άλλη η εκτίμηση του είδους και του βαθμού της ίνωσης μπορεί να καθορίσει την πρόγνωση. Η παρουσία αναγεννητικών οζιδίων στο ηπατικό παρέγχυμα συχνά σηματοδοτεί διεργασία καλύτερης πρόγνωσης. Στο περιστατικό που δεν υπήρχαν ιστοπαθολογικά ευρήματα

αναγέννησης, απόπτωσης ή/και νέκρωσης, παρά μόνο ήπιου βαθμού διήθηση από φλεγμονικά κύτταρα μετά από εφαρμογή ειδικής χρώσης διαπιστώθηκε εκτεταμένη συσώρευση χαλκού. Το συγκεκριμένο περιστατικό ανήκει στη φυλή West Highland White Terrier, μία εκ των φυλών με κληρονομική προδιάθεση ηπατίτιδας από χαλκό (Εικόνα 2).<sup>16</sup>

Σε σκύλους με συμπτώματα και εργαστηριακά ευρήματα που καθιστούν την ηπατική νόσο πιθανή, η βιοψία του ήπατος και τα αποτελέσματά της είναι απαραίτητα για να καθορίσουν το είδος της θεραπείας και την εξ' αυτής αναμενόμενη πρόγνωση.

### > Ευχαριστίες

Ευχαριστούμε τους συναδέλφους κ. Ι. Λιαπή, κ. Γ. Μαντζιάρη, κ. Γ. Κατσιάμπουλα, κ. Β. Σταθοπούλου, κ. Κ. Μαρούλη-Κατσιάμπουλα, και κ. Α. Δόικα για την πολύτιμη βοήθεια τους καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

## > Βιβλιογραφία

1. Ράλλης ΤΣ. Νοσήματα του ήπατος. Από: Γαστρεντερολογία του σκύλου και της γάτας. Ράλλης ΤΣ. 2η εκδ. University studio press: Θεσσαλονίκη, 2006, σελ. 231-233.
2. Center SA. Chronic Hepatitis, Cirrhosis, Breed-Specific Hepatopathies, Copper Storage Hepatopathy, Suppurative Hepatitis, Granulomatous Hepatitis, and Idiopathic Hepatic Fibrosis. In: Strombeck's Small Animal Gastroenterology. Guilford WG, Center SA, Strombeck DR. 3rd ed. WB. Saunders: Philadelphia, 1996, pp. 705-765.
3. Van den Ingh T, van Winkle T, Cullen JM, Charles JA, Desmet VJ. Morphological classification of parenchymal disorders of the canine and feline liver, 2, Hepatocellular death, hepatitis and cirrhosis. In: WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine. WSAVA Liver Standardization Group. WSAVA Liver Standardization Group. WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases. Elsevier: Toronto, 2006, pp. 85-100.
4. Washabau RJ. Liver. In: Canine and Feline Gastroenterology. Washabau RJ, Day M. WB. Saunders: Philadelphia, 2013, pp. 849-957.
5. Twedt DC, Sternlieb I, Gilbertson SR. Clinical, morphologic, and chemical studies on copper toxicosis of Bedlington Terriers. J Am Vet Med Assoc 1979, 175: 269-275.
6. Hultgren BD, Stevens JB, Hardy RM. Inherited chronic progressive hepatic degeneration in Bedlington Terriers with increased copper concentrations: Clinical and pathologic observations and comparison with other copper associated liver diseases. Am J Vet Res 1986, 47: 365-377.
7. Van de Sluis B, Rothuizen J, Pearson PL, van Oost BA, Wijmenga C. Identification of a new copper metabolism gene by positional cloning in a purebred dog population. Hum Mol Genet 2002, 11: 165-173.
8. Mandigers PJ, van den Ingh TS, Bode P, Teske E, Rothuizen J. Association between liver copper concentration and subclinical hepatitis in Doberman Pinschers. J Vet Intern Med 2004, 18: 647-650.
9. Johnson GF, Zawie DA, Gilbertson SR, Sternlieb I. Chronic active hepatitis in Doberman pinschers. J Am Vet Med Assoc 1982, 180: 1438-1442.
10. Speeti M, Stahls A, Meri S, Westermarck E. Upregulation of major histocompatibility complex class II antigens in hepatocytes in Doberman hepatitis. Vet Immunol and Immunopathol 2003, 96: 1-12.
11. Haywood S, Rutgers HC, Christian MK. Hepatitis and copper accumulation in Skye terriers. Vet Pathol 1988, 25: 408-414.
12. Hoffmann G, van den Ingh TS, Bode P, Rothuizen J. Copper-associated chronic hepatitis in Labrador retrievers. J Vet Intern Med 2006, 20: 856-861.
13. Shih JL, Keating JH, Freeman LM, Webster CR. Chronic hepatitis in Labrador Retrievers: Clinical presentation and prognostic factors. J Vet Intern Med 21: 2007, 33-39.
14. Smedley R, Mullaney T, Rumbelha W. Copper-associated hepatitis in Labrador Retrievers. Vet Pathol 2009, 46: 484-490.
15. Webb CB, Twedt DC, Meyer DJ. Copper-associated liver disease in Dalmatians: A review of 10 dogs (1998-2001). J Vet Intern Med 2002, 16: 665-668.
16. Thornburg LP, Rottinghaus G, Dennis G, Crawford S (1996): The relationship between hepatic copper content and morphologic changes in the liver of West Highland White Terriers. Vet Pathol 1996, 33: 656-661.
17. Mizooko H, Kagawa Y, Matsuda K, Okamoto M, Taniyama H. Histological and immunohistochemical evaluation of lobular dissecting hepatitis in American Cocker Spaniel dogs. J Vet Med Sci 2013, 75(5): 597-603.
18. Watson P, Skancke E, Farstad W, Sampson J, Bloomfield L, Scott L. Hepatitis in English Springer Spaniels in the UK and Norway. Vet Rec 2006, 158: 311.
19. Jensen AL, Nielsen OL. Chronic hepatitis in three young Standard Poodles. Zentralbl Veterinarmed 1991, A 38: 194-197.
20. Andersson M, Sevelius E. Breed, sex and age distribution in dogs with chronic liver disease: A demographic study. J Small Anim Pract 1991, 32: 1-5.
21. Rolfe DS, Twedt DC. Copper-associated hepatopathies in dogs. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1995, 25: 399-417.
22. Watson PJ. Chronic hepatitis in dogs: a review of current understanding of the aetiology, progression and treatment. Vet J 2004, 167: 228-241.
23. Thornburg LP, Rottinghaus G, McGowan M, Kupka K, Crawford S, Forbes S. Hepatic copper concentrations in purebred and mixed-breed dogs. Vet Pathol 1990, 27: 81-88.
24. Bexfield NH, Buxton RJ, Viece TJ, Day MJ, Bailey SM, Haugland SP, Morrison LR, Else RW, Constantino-Casas F, Watson PJ. Breed, age and gender distribution of dogs with chronic hepatitis in the United Kingdom. Vet J 2012, 193: 124-128.
25. Favier RP. Idiopathic hepatitis and cirrhosis in dogs. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2009, 39: 481-488.
26. Poldervaart JH, Favier RP, Penning LC, van den Ingh TS, Rothuizen J. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002-2006). J Vet Intern Med 2009, 23: 72-80.
27. Center S. Interpretation of liver enzymes. Vet Clin Am Small Anim Pract 2007, 37: 297-333.
28. Sevelius E. Diagnosis and prognosis of chronic hepatitis and cirrhosis in dogs. J Small Anim Pract 1995, 36: 521-528.
29. Prins M, Schellens CJ, van Leeuwen MW, Rothuizen J, Teske E. (2010): Coagulation disorders in dogs with hepatic disease. Vet J 2010, 85(2): 163-168
30. Gaschen L. Update on Hepatobiliary Imaging. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2009, 39: 439-467.
31. Fuentealba C, Guest S, Haywood S, Horney B. Chronic hepatitis: A retrospective study in 34 dogs. Can Vet J 1997, 38: 365-373.
32. Fleisher GA, Wakim KG. The fate of enzymes in body fluids—an experimental study. Disappearance rate of glutamic-pyruvic transaminase under various conditions. J Lab Clin Med 1963, 61: 76.
33. Boyd JW. The mechanisms relating to increases in plasma enzymes and isoenzymes in diseases of animals. Vet Clin Pathol 1983, 12: 9.