

Dijagnostika bolesti jetre u pasa

Diagnosis of Liver Diseases in Dogs

Vrban, V.^{1*}, D. Potočnjak², I. Šmit³



Sažetak

Funkcija jetre izrazito je raznolika, naime ona sudjeluje u brojnim metaboličkim i biokemijskim procesima, skladištenju vitamina, proizvodnji gotovo svih faktora za zgrušavanje krvi te u stvaranju žuči koja pomaže u probavi i otklanjanju otpadnih tvari iz krvi detoksikacijom određenih toksina i lijekova. Klinički znakovi bolesti hepatobilijarnog sustava veoma su raznoliki i uglavnom nespecifični, poput anoreksije, depresije, povraćanja i proljeva, zbog čega je nužan pravilan odabir kombinacije dijagnostičkih metoda u daljnjem tijeku dijagnosticiranja. Rutinskom biokemijskom pretragom seruma može se uočiti povećana aktivnost jetrenih enzima, poput alanin-aminotransferaze (ALT) i aspartat-aminotransferaze (AST) te alkalne fosfataze (AP) i gama-glutamilttransferaze (GGT) koji su nešto specifičniji za bolesti bilijarnog sustava, hipoalbuminemija, hiperbilirubinemija, smanjena koncentracija ureje i glukoze. Uvid u funkcionalnu sposobnost jetre, izlučivanje žuči i enterohepatičnu cirkulaciju može nam omogućiti mjerenje koncentracije žučnih kiselina u serumu prije i nakon obroka. U slikovnoj dijagnostici rendgenska pretraga abdomena upotpunjuje kliničku pretragu te omogućuje subjektivnu procjenu veličine i položaja jetre. Ultrazvučna pretraga omogućuje detaljni uvid u vaskularne i žučne strukture te procjenu vezanu uz promjenu u ehogenosti i ehostrukturi parenhima. Sve se češće u dijagnostici bolesti jetre radi i pretraga kompjutoriziranom tomografijom (CT-om), a temelj je objektivne dijagnostike biopsija.

Abstract

The liver's function is extremely diverse; it produces bile that helps in digestion and removing waste products from the blood, detoxicates some of the toxins and drugs, and is included in numerous metabolic and biochemical processes. The liver also stores vitamins and produces almost every coagulation factor that promotes blood clot formation. Clinical signs of hepatobiliary diseases are highly diverse and usually nonspecific, such as anorexia, depression, vomiting, and diarrhea. Therefore, choosing a specific diagnostic method is necessary for further diagnostic processes. With routine biochemistry panel screening, increased activity of liver enzymes can be found, such as Alanine aminotransferase (ALT) and Aspartate aminotransferase (AST) or Alkaline phosphatase (AP) and Gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), which are somewhat more specific for biliary diseases, hypoalbuminemia, hyperbilirubinemia, and decreased concentrations of urea and glucose. By measuring serum bile acid concentration before and after a meal, we can get an insight into the liver's function, bile excretion, and enterohepatic circulation. Radiographic evaluation of the abdomen, as part of diagnostic imaging, is used to complement the physical examination and can help in the subjective evaluation of the size and position of the liver. Ultrasonography allows a more detailed understanding of vascular and biliary liver structures. It also allows an assessment regarding parenchymal echogenicity and echostructure. Computed tomography (CT) examination is becoming more common in diagnosing liver diseases, but the basis of objective diagnostics is a biopsy.

¹Valentina Vrban, dr. med. vet.
²prof. dr. sc. Dalibor Potočnjak,
Klinika za unutarnje bolesti,
Veterinarski fakultet Sveučilišta
u Zagrebu

³doc. dr. sc. Iva Šmit, Klinika za
unutarnje bolesti, Veterinarski
fakultet Sveučilišta u Zagrebu

*e-adresa: valentina.borosak@gmail.com

Ključne riječi: jetra, žuč,
dijagnostika, jetreni enzimi,
biopsija

Key words: liver, bile,
diagnosis, liver enzymes,
biopsy

UVOD

Jetra je unutarnji organ u tijelu sisavaca, smješten u trbušnoj šupljini uz ošit. Režnjevit je građe i dobre prokrvljenosti te je organ s izrazito brojnim i raznolikim funkcijama. Jetra je najvažniji regulator pohrane i iskorištavanja energije u obliku glukoze, masti i proteina. Također, u njoj se stvara većina čimbenika zgrušavanja, kao i inhibitori koagulacije i fibrinolize. Uz brojne druge zadaće jetra sudjeluje u pročišćivanju krvi od toksina i lijekova te njihovu odbacivanju putem žuči pa se može reći da je ona čuvar organizma.

Bolesti jetre mogu biti urođene ili stečene, akutne ili kronične te primarne ili sekundarne. Iako jetra ima dobar kompenzacijski mehanizam očuvanja svojih funkcija, bolesti jetre nisu rijetke. No klinička je slika u pasa s bolesnom jetrom nespecifična, a najčešće uključuje gubitak tjelesne mase, anoreksiju, proljev i povraćanje. Žutica, ascites, koagulopatije i metabolička encefalopatija česti su simptomi, no nisu uvijek prisutni. Povećane aktivnosti jetrenih enzima najčešće su prvi pokazatelj bolesnog stanja, no i hiperbilirubinemija ili hipoalbuminemija mogu upućivati na poremećaj jetrene funkcije. Nadalje, poželjno je odrediti koncentraciju žučnih kiselina, amonijaka ili ureje te slikovnu dijagnostiku ultrazvukom, rendgenom ili kompjutoriziranom tomografijom. Navedenim je dijagnostičkim postupcima katkad moguće postaviti dijagnozu bolesti, no u mnogim slučajevima potrebna je i biopsija jetre.

Klinička slika bolesti jetre u pasa

Klinički znakovi bolesti hepatobilijarnog sustava pasa veoma su raznoliki. Ozbiljnost kliničkih znakova ne treba uvijek biti u korelaciji s intenzitetom oštećenja jetre i ishodom bolesti. S obzirom na velik rezervni kapacitet jetre, katkad pas neće ni pokazivati kliničke znakove bolesti, iako je prisutno oštećenje jetre. Zbog toga uvijek prije anestezije treba učiniti biokemijske pretrage krvi kako bi se spriječile moguće komplikacije.

Kompletna anamneza i opći pregled životinje temelj su svake dijagnostike. Povraćanje je najčešći klinički znak bolesti jetre u pasa. Ono može biti potaknuto stimulacijom centra za povraćanje povećanom razinom endotoksina

koje jetra nije mogla metabolizirati ili izbaciti iz organizma, ili može biti potaknuto vagusnom stimulacijom (Rothuizen i Meyer, 2001.). Pas s bolesnom jetrom može pokazivati i znakove anoreksije, depresije, gubitka tjelesne mase, dehidracije, imati proljev, neuredan dlačni pokrivač ili imati sindrom poliurije i polidipsije (Watson, 2014.). Pretragom vidljivih sluznica može se uočiti žutica i posumnjati na hiperbilirubinemiju. Životinja može imati aholičan feces, a mogu se pojaviti i brojni neurološki simptomi i poremećaji zgrušavanja krvi. Pri palpaciji, ventralno iza ruba kaudalnih rebara može se katkad osjetiti povećana jetra, a abdomen može biti i bolan u području epigastrija (ako je bolnost povezana s jetrom). Katkad je palpacijom moguće osjetiti masivnije tumore jetre (Macintire i sur., 2004.). U nekim slučajevima izljeva moguće je palpirati proširenje i fluktuaciju (Watson, 2014.). Treba znati da ni jedan klinički znak nije patognomoničan za bolest jetre pa su za postavljanje objektivne dijagnoze potrebne dodatne pretrage.

NAJČEŠĆE DIJAGNOSTIČKE METODE

Aktivnost jetrenih enzima

Određivanje aktivnosti jetrenih enzima u serumu radi se rutinski. Njihova povećana aktivnost upućuje na oštećenje jetre ili žučnog sustava. Ako njihova aktivnost nije povećana, ne smije se isključiti mogućnost poremećaja hepatobilijarnog sustava, pogotovo ako pas pokazuje znakove bolesti jetre ili na to upućuju drugi dijagnostički testovi. Jetreni se enzimi u uobičajenim uvjetima nalaze u citosolu hepatocita, stoga njihova povećana aktivnost u serumu upućuje na strukturno ili funkcionalno oštećenje stanične membrane hepatocita, te izlazak enzima iz stanica u perisinusoidni prostor i zatim u sistemsku cirkulaciju (Johnston, 2017.).

U dijagnostici bolesti jetre pasa najvažniji su enzimi alanin-aminotransferaza (ALT) i aspartat-aminotransferaza (AST). Oba se enzima nalaze u mitohondrijima hepatocita, no za razliku od ALT-a, koji je specifičan jetreni enzim, aspartat-aminotransferaza može se pronaći i u drugim tkivima. Aktivnost AST-a često je povećana ako je prisutno oštećenje mišićnog tkiva, pa nalaz uvijek treba interpretirati zajedno s kreatin-kinazom, enzimom specifičnim za miši-

će (Rothuizen i Meyer, 2001.). Razina aktivnosti jetrenih enzima u serumu u korelaciji je s težinom oštećenja jetre, no ne i s njezinom reverzibilnošću. Naime, pri akutnom zatajenju jetre aktivnost enzima bit će izrazito visoka, za razliku od kronične bolesti jetre. Stoga razina aktivnosti ne može biti prognostički pokazatelj bolesti jetre. Poluživot aktivnosti ALT-a u serumu pasa je 2,5 dana (Twedt, 2014.). Dugotrajno povišena razina jetrenih enzima (prisutna tjednima) česta je u pasa s kroničnim hepatitisom. Opće je pravilo da se porast aktivnosti ALT-a treba dalje istraživati ako je njegova vrijednost dvostruko veća od normalne te ako je porast prisutan tjednima. Alanin-aminotransferaza može imati povećane aktivnosti i u stanjima nepovezanim s jetrom, poput gravidnosti, hipoadrenokortizma i uzimanja nekih lijekova. Aspartat-aminotransferaza ima kraći poluživot u serumu (12 sati), stoga će se njezina aktivnost nakon oštećenja jetre vratiti na fiziološku razinu u roku od nekoliko sati do nekoliko dana (Shell, 2017.).

Sintetiziranje i otpuštanje enzima iz žučnog sustava kao odgovor na određene inzulte može se utvrditi određivanjem aktivnosti enzima alkalne fosfataze (AP) i gama-glutamiltransferaze (GGT). Enzimi AP i GGT povezani su za staničnu membranu i sudjeluju u transportu različitih metabolita kroz nju, te je njihova koncentracija u citoplazmi hepatocita i žučnog epitela niska (Balen i Dvornik, 2011.). Retencija žuči stimulans je za povećano otpuštanje ovih enzima (Watson, 2014.). Ako je prisutna kolestaza, pritisak na površinu žučnih kanalića povećava sintezu ovih enzima. Osim kolestaze, vrijednosti su povećane i kod kolangitisa i žučnih neoplazmi (Shell, 2017.). Aktivnost AP-a nije specifična samo za oštećenje hepatobilijarnog sustava, jer se AP izoenzimi nalaze i u drugim tkivima, poput osteoblasta, crijevne sluznice, kore bubrega, placente itd. No osim AP izoenzima u kostima, oni ne pridonose povećanju razine aktivnosti ovog enzima u serumu zbog izrazito kratkog poluživota. AP izoenzim kosti čini 1/3 ukupne aktivnosti AP-a u serumu (Leveille-Webster, 2001.). U pasa GGT ima manju osjetljivost (50 %), ali veću specifičnost (87 %) za bolesti hepatobilijarnog sustava nego ukupni AP. Ako su aktivnosti AP-a i GGT-a povećane, smatra se da je u 94 % slučajeva prisutno oštećenje žučnog sustava (Twedt, 2014.).

Pri interpretaciji nalaza jetrenih enzima treba imati na umu da određeni lijekovi mogu povećati njihovu aktivnost. Antikonvulzivi i kortikosteroidi mogu bitno povisiti aktivnosti AP-a u pasa bez prisutnosti kolestaze (Watson, 2014.).

Koncentracija serumskog albumina

Albumini se u organizmu sintetiziraju u jetri. Hipoalbuminemija može biti posljedica disfunkcije jetre ili abnormalnog protoka portalne krvi kroz jetru (Carvalho i Machado, 2018.). Osim toga hipoalbuminemija može nastati i gubitkom albumina putem bubrega ili probavnog sustava, pri povećanoj propusnosti krvnih žila te kao posljedica krvarenja, što treba isključiti prije pripisivanja hipoalbuminemije bolesnoj jetri. Gubitak proteina bubrezima može se isključiti analizom urina, odnosno mjerenjem odnosa proteina i kreatinina u mokraći. Ako je prisutna gastrointestinalna bolest, uobičajeno je prisutna panhipoproteinemija, tj. gubitak albumina i globulina, što je kod jetrenih bolesti rijetko (Burton, 2017.).

Poluživot albumina u plazmi iznosi 8 – 10 dana. Da bi nastala hipoalbuminemija, jetra mora izgubiti oko 80 % funkcionalnih hepatocita, stoga se hipoalbuminemija uobičajeno pojavljuje kod kronične jetrene insuficijencije i portosistemskog šanta (Shell, 2017.). Iznimka je hipoalbuminemija povezana sa sistemskom akutnom upalom. Naime, albumini su glavni negativni proteini akutne faze (Leveille-Webster, 2001.). U tom se slučaju hipoalbuminemija pojavljuje za nekoliko dana, a koncentracija albumina smanjena je za do oko 30 % normalnih vrijednosti (Burton, 2017.).

Katkad se može uočiti i smanjena koncentracija ostalih produkata jetre, poput kolesterola, glukoze, ureje itd. Također, može biti prisutna mikrocitna anemija uzrokovana smanjenom količinom željeza u organizmu (Burton, 2017.). Prilikom interpretacije serumskih koncentracija proteina veterinar mora imati na umu da štenci imaju nižu vrijednost ukupnih proteina u odnosu na odrasle pse (Watson, 2014.).

Koncentracija serumskog bilirubina

Jetra ima visok rezervni kapacitet za tvorbu konjugiranog u nekonjugirani bilirubin te njegovu ekskreciju iz organizma, stoga se he-

patična hiperbilirubinemija pojavljuje tek nakon što više od 70 % hepatocita jetre bude oštećeno (Watson, 2014.). Hiperbilirubinemija nastaje kad je koncentracija serumskog bilirubina veća od 0,6 mg/dL, a žutica nastaje kad je koncentracija bilirubina veća od 2 mg/dL. Interpretacijom nalaza konjugiranog i nekonjugiranog bilirubina kliničar može posumnjati koji je uzrok hiperbilirubinemije, no rezultate uvijek treba usporediti i s drugim parametrima krvi (Shell, 2017.; Bradbury, 2017.).

Žutica, odnosno žuto obojenje tkiva, klinički se uočava tek u 10 % pacijenata s bolesnom jetrom. Nakon što se koncentracija bilirubina u serumu vrati na fiziološke vrijednosti, potrebno je nekoliko dana da se žuto obojenje tkiva povuče (Cocker i Richter, 2017.).

Koncentracija žučnih kiselina u serumu

Mjerenjem koncentracije žučnih kiselina u serumu dobije se uvid o funkcionalnoj sposobnosti jetre, izlučivanju žuči te o enterohepatičnoj portalnoj cirkulaciji. Primarne žučne kiseline, poput kolne ili henodezoksikolne kiseline, poput kolne ili henodezoksikolne kiseline, sintetiziraju se samo u jetri te se putem žuči izlučuju u tanko crijevo. Nakon što žučne kiseline omoguće lakšu probavu masti u tankom crijevu, većina se apsorbira i portalnim krvotokom ponovno dolazi do jetre (Sawkat Anwer i Meyer, 1995.). Bilo koje oštećenje jetre ili poremećaj u protoku krvi kroz jetru imat će za posljedicu povećanu razinu žučnih kiselina u sistemskom krvotoku. Tijekom obroka žuč se ispušta u tanko crijevo te se nedugo zatim kiseline apsorbiraju u krv. Zbog toga je njihova koncentracija u serumu različita prije i nakon obroka. Tijekom posta u zdravih pasa njihova koncentracija iznosi manje od 5 $\mu\text{mola/L}$, a nakon obroka oko 25 $\mu\text{mola/L}$ (Watson, 2014.). Test stimulacije žučnih kiselina izvodi se tako da se psu koji je postio 12 sati izvadi uzorak krvi. Zatim se pas nahrani manjom količinom hrane uobičajenog sadržaja masti te se krv ponovno vadi dva sata nakon obroka (Shell, 2017.). Smatra se da je hepatobilijarni poremećaj prisutan ako je koncentracija žučnih kiselina veća od 40 $\mu\text{mola/L}$. Koncentracija između 25 i 40 $\mu\text{mola/L}$ smatra se sivom zonom (Watson, 2014.). Treba imati na umu da je mjerenje koncentracije žučnih kiselina samo pomoćna metoda u dijagnostici jetrenih bolesti,

koju treba kombinirati s ostalim dijagnostičkim postupcima.

Pri interpretaciji nalaza neki čimbenici mogu utjecati na rezultat testa stimulacije žučnih kiselina. Naime još uvijek nije standardizirana količina obroka kojom se pas nahrani nakon posta, što može utjecati na pražnjenje žučnog mjehura, tj. količinu izlučene žuči i vrijeme njezina izlučivanja. Količina masti u obroku utječe na količinu izlučene žuči jer mast potiče lučenje kolecistokinina. Bolesti tankog crijeva mogu smanjiti apsorpciju žučnih kiselina, čime se dobije lažno negativan rezultat testa (Cocker i Richter, 2017.).

Koncentracija amonijaka u krvi

Amonijak nastaje u probavnom sustavu psa otkud se transportira putem portalne cirkulacije do jetre gdje se metabolizira. Jedan je od produkata tog metabolizma ureja, koja se iz organizma izlučuje putem bubrega, mokraćom. Povećana koncentracija amonijaka u krvi najčešće je posljedica portosistemskog šanta ili ciroze jetre. Povećana koncentracija amonijaka potiče i nastanak kristala u urinu – amonij-biurata (Meyer, 2013.).

Ostale krvne pretrage

Jetra je mjesto gdje se toksični amonijak pretvara u ureju. Kod izrazitih oštećenja jetre pasa nastaju koncentracije ureje niže od fizioloških, što dovodi do njezina zatajenja. Osim toga uzrok nižih koncentracija ureje može biti i portosistemski šant pasa, kod kojega amonijak iz probavnog sustava zaobilazi jetru te se pritom ne može detoksicirati u ureju (Shell, 2017.). Kliničar treba imati na umu da niže koncentracije ureje mogu biti posljedica i drugih, nehepatičnih stanja u organizmu. Smanjen unos proteina prehranom zbog anoreksije najčešći je uzrok nižih vrijednosti ureje u krvi (Watson, 2014.).

Koncentracija serumskog kolesterola može olakšati dijagnostiku bolesti jetre. Hiperkolesterolemija se pojavljuje u pasa s kolestazom, a hipokolesterolemija se može pojaviti kod kroničnih jetrenih bolesti ili ako pas ima kongenitalni portosistemski šant. Pritom je narušena enterohepatična cirkulacija žučnih kiselina. Posljedično, povećano je korištenje kolesterola u svrhu sinteze žučnih kiselina te tako dolazi do hipokolesterolemije (Watson, 2014.).

Hipoglikemija se u pasa rijetko pojavljuje kao posljedica bolesti jetre, a najčešće je posljedica portosistemske anastomoze ili neoplazmi jetre. Portosistemski šant mogući je razlog nastanka hipoglikemije čiji mehanizam nastanka još nije objašnjen. Naposljetku, hipoglikemiju može uzrokovati razvoj primarne jetrene neoplazme kao i paraneoplastični sindrom (Cocker i Richter, 2017.).

Hepatociti sintetiziraju sve čimbenike koagulacije osim faktora VIII, te također sintetiziraju inhibitore koagulacije (antitrombin III, protein C, protein S) i inhibitore fibrinolize (Forkin i sur., 2017.). Poremećaji koagulacije mogu se pojaviti kod akutnih zatajenja jetre, ciroze jetre, diseminirane intravaskularne koagulopatije ili potpune opstrukcije žučnih prohoda. Kolestaza može dovesti do smanjene apsorpcije vitamina topljivih u mastima, poput vitamina K, koji sudjeluje u sintezi faktora zgrušavanja. Tada je moguće blago produljenje protrombinskog vremena (PT), no ono neće imati važnost u stvaranju kliničkih koagulopatija (Leveille-Webster, 2001., Cocker i Richter, 2017.).

Rendgenska pretraga i kompjutorizirana tomografija

Rendgenska pretraga abdomena upotpunjuje kliničku pretragu i olakšava dijagnostiku bolesti jetre. Rendgenogram (RTG) abdomena omogućuje subjektivnu procjenu veličine i položaja organa. Procjenjuje se veličina, oblik, rubovi, pozicija i zasjenjenje jetre (Muhlbauer i Kneller, 2013.). Prilikom snimanja poželjno je da pas ima prazan probavni sustav kako bi se lakše procijenio položaj organa unutar abdomena, te je poželjno da se RTG učini tijekom ekspirija, kada je odvojenost organa najveća (Cha i sur., 2018.). U lateralnom prikazu abdomena u zdravih pasa želučana je os paralelna s rebri ma te je smještena u desetom međurebrenom prostoru, pri čemu se kaudoventralni rub jetre oštro uočava (Watson, 2014.). Postoje blage razlike u smještaju jetre u abdomenu, ovisno o građi prsnog koša. Psi s uskim i dubokim prsним košem imaju jetru smještenu iza kaudalnog ruba prsnog koša, dok psima sa širokim i plitkim prsним košem jetra izlazi izvan luka rebra. Ventrodorzalni prikaz jetre rjeđe se radi, no koristan je pri određivanju mjesta asimetričnih

promjena, poput nekih tumora jetre. U zdravih životinja bilijarni sustav sa žučnim mjehurom nije uočljiv (Cocker i Richter, 2017.). Hepatomegaliju mogu uzrokovati jetrena kongestija, steroidna hepatopatija, upalne ili infiltrativne bolesti, te primarne ili sekundarne neoplazme. Štenad ima veću jetru u odnosu na ostatak tijela od starijih pasa (Cha i sur., 2018.).

Mikrohepatiju, odnosno smanjenu jetru, teže je uočiti jer se normalna jetra uglavnom nalazi unutar prsnog koša (Muhlbauer i Kneller, 2013.). Najčešći je uzrok mikrohepatije ciroza jetre, no uzrok može biti i kongenitalna portosistemska anastomoza (Cha i sur., 2018.). Promjene u zasjenjenju jetre na RTG-u rijetke su, no mogu se uočiti mineralizacije zbog žučnih kamenaca ili distrofičnih kalcifikacija (Genain i sur., 2017.).

Kompjutorizirana tomografija (CT) suvremena je dijagnostička metoda kojom se uočavaju brojne patološke promjene, a osobito je korisna u otkrivanju venskih anomalija (npr. portosistemski šant) i tumorskih neoplazmi. Posljednjih se godina sve češće primjenjuje u veterinarskoj medicini, a cijena i potreba za općom anestezijom otežavajući su čimbenici u izvođenju ove pretrage. Ovom se pretragom ne mogu razlikovati benigni od malignih tumora iako novija istraživanja upućuju i na tu mogućnost (Jones i sur., 2016., Leela-Arporn i sur., 2019.; Burti i sur., 2021.).

Ultrazvučna pretraga

Pregled ultrazvukom je bezbolan, neinvazivan, ne koristi se ionizacijsko zračenje, ne zahtijeva posebnu pripremu pacijenta te je relativno jeftina i pouzdana metoda. Zbog toga se ultrazvučna pretraga (UZV) abdomena smatra izvrsnom dijagnostičkom metodom za određivanje jetrenih bolesti. Ultrazvučnom pretragom može se odrediti razlika između homogenih tekućina slabe ehogenosti, poput krvi ili žuči, i struktura heterogene ehogenosti, građenih od različitih mekih tkiva (Mauragis i Berry, 2016., Watson, 2014.).

Kako abdominalni izljevi onemogućuju interpretaciju RTG-a, tako kosti i organi ispunjeni plinom ometaju prolazak valova te onemogućuju kvalitetan UZV prikaz. Pas se najčešće tijekom provođenja ovog zahvata nalazi u lateralnom ili dorzalnom položaju, te je nužno aplicirati gel i

Tablica 1. Interpretacija promjena uočenih ultrazvučnom pretragom jetre u pasa

NALAZ	INTERPRETACIJA
ANEHOGENOST	
Fokalna	Cista Apsces Hematom Limfom
HIPOEHOGENOST	
Fokalna	Fokalna ili multifokalna neoplazma Regenerativni nodul Hematom
Difuzna	Apsces/i ili granulom/i Infiltracije neoplastičnim ili upalnim stanicama (hepatitis) Pasivna kongestija Hepatoćelularna nekroza Amiloidoza
HIPEREHOGENOST	
Fokalna	Fokalna ili multifokalna neoplazma Nodularna hiperplazija Mineralizacija Fibroza Hematom ili apsces
Difuzna	Masna infiltracija Limfom Fibroza Infiltracija neoplastičnim ili upalnim stanicama (hepatitis) Hepatoćelularna nekroza Steroidna hepatopatija
BILIJARNI SUSTAV	
Prošireni žučni kanalići	Ekstrahepatična opstrukcija žučnog kanala
Proširen žučni mjehur	Gladovanje
Proširen žučni mjehur i žučni kanal	Ekstrahepatična opstrukcija žučnog kanala
Pomična hiperehogena fokalna područja unutar žučnog sustava	Žučni kamenci
Izgled kivija	Mukokele žučnog mjehura
Ehogena masa unutar žučnog mjehura	Neoplazma
Zadebljala stijenka žučnog mjehura	Cistična hiperplazija Kolecistitis, kolangitis Zarazni hepatitis pasa Hipoalbuminemija s nastankom edema Izljev u abdomenu Neoplazma

KRVNE ŽILE	
Dilatirane jetrene vene i portalna vena	Kongestivno zatajenje desne strane srca Bolest perikarda Začepljenje intratorakalne kaudalne vene Začepljenje jetrene vene
Istaknute jetrene arterije	Smanjen protok portalne krvi
Neuočljive krvne žile jetre	Ciroza Opsežna infiltracija masti
Neuočljive portalne vene	Kongenitalni portosistemski šant Tromboza portalne vene Hipoplazija intrahepatične portalne vene
Nenormalne krvne žile koje komuniciraju sa sistemskim krvotokom	Kongenitalni PSŠ
Povezanost portalne vene i arterije unutar jetrenog režnja	Arteriportalna fistula

odmaknuti dlaku (idealno obrijati) s mjesta gdje će sonda biti naslonjena, najčešće kaudalno od ksifoidne hrskavice (Mauragis i Berry, 2016.).

Tijekom UZV-a jetre procjenjuje se ehogenost i ravnomjernost parenhima, vaskularne i žučne strukture jetre, okolna kaudalna vena te veličinu jetre (Cocker i Richter, 2017.). U zdravih su pasa sve navedene značajke vidljive, no treba znati da osjetljivost UZV-a za jetrene bolesti nije 100 %-tna te da UZV-om ne možemo isključiti neke bolesti iako u tom trenutku nisu vidljive. Također, UZV-om ne možemo točno odrediti što predstavljaju prisutne lezije, stoga je za objektivni rezultat dijagnostike često potrebna biopsija (Mauragis i Berry, 2016., Bexfield, 2017.).

Ovisno o nalazu UZV-a dijagnostičar može posumnjati na određene bolesti, kao što je vidljivo u tablici 1 (Murakami i sur., 2012., Grgurević i sur., 2018.).

Biopsija jetre

Biopsija jetre temelj je gotovo svih objektivnih dijagnoza za primarne bolesti ovoga organa. Indicirana je ako postoje abnormalnosti u testovima funkcije jetre dulje od mjesec dana, ako je utvrđena hepatomegalija bez poznata uzroka te ako postoji masa na jetri (Rockey i sur., 2009.; Watson, 2014.).

Prije biopsije pas ne smije dobivati hranu 12 sati zbog potrebe za sedacijom ili općom anestezijom. Postoji više metoda dobivanja uzoraka (Watson, 2014.). Biopsiju je lakše učiniti ako je prisutna generalizirana bolest jetre ili hepatomegalija, jer je mjesto uzimanja uzorka jednostavnije odabrati. Suprotno tome, kod fokalnih jetrenih bolesti lezije mogu biti cistične, čvrste ili vaskularne. Nadalje, kod nekih bolesti nije indicirano uzimati uzorke iglom, poput lezija manjih od 2 cm ili mogućih malignih tvorbi (hepatocelularni karcinom). Tada se povećava mogućnost recidiva i širenja tumorskih stanica po organizmu (Rockey i sur., 2009.). Punkcija tankom iglom (engl. *fine needle aspiration*, FNA) preporučuje se za brzo postavljanje dijagnoze (npr. lipidoza jetre) ili ako pas zbog svog lošeg zdravlja nije u stanju biti u potpunosti anesteziran. Zbog slabog dijagnostičkog prinosa i često netočnih interpretacija nalaza FNA se ne preporučuje uvijek za biopsiju. Dokazano je da se tek oko 30 % citoloških dijagnoza podudara s histopatološkom dijagnozom (Wang i sur., 2004., Sharon, 2015.). Perkutana metoda Tru-Cut iglom pouzdanija je od FNA metode. Izvodi se uz ultrazvučni prikaz mjesta uzimanja uzorka te se može izvoditi u dubokoj sedaciji ili općoj anesteziji. Mehanizam uzimanja uzoraka osniva se na prekidanju tkiva vanjskim oštrim rubom kanile, koje zatim ulazi u samu iglu. Još pouz-

daniju dijagnozu moguće je dobiti uzimanjem klinastog uzorka tkiva tijekom laparotomije ili laparoskopije (Watson, 2014.).

Aspiracija sadržaja žučnog mjehura za citološku analizu ili mikrobiološku pretragu može se učiniti tijekom laparotomije i laparoskopije, ili perkutano s ultrazvučnim navođenjem. Curenje žuči u abdominalnu šupljinu tijekom aspiracije uvijek je moguća komplikacija, stoga je preporuka uzeti uzorak kroz jetreni parenhim kako bi se spriječilo ikakvo curenje. Također, kirurg može napraviti obodni šav na mjestu aspiracije (Watson, 2014.).

Prije biopsije jetre treba utvrditi koagulacijski status psa, pogotovo u pasmina predisponiranih za poremećaje koagulacije (npr. doberman). Veličina uzorka bitan je čimbenik za dobivanje točnih rezultata patohistološke pretrage (Mok i sur., 2019.).

LITERATURA

- BALEN, S., Š. DVORNIK (2011): Laboratorijska dijagnostika bolesti jetre, *Med. flum.* 47, 246-259.
- BEXFIELD, N. (2017): Neoplasms of the Liver. U: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th ed. (Ettinger, S. J., E. C. Feldman, E. Cote, ur.). Elsevier. Amsterdam. str. 4065-4071.
- BRADBURY, C. A. (2017): Jaundice. U: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th ed. (Ettinger, S. J., E. C. Feldman, E. Cote, ur.). Elsevier. Amsterdam. str. 715-718.
- BURTI, S., A. ZOTTI, F. BONSEMBIANTE, B. CONTIERO, T. BANZATO (2021): Diagnostic Accuracy of Delayed Phase Post Contrast Computed Tomographic Images in the Diagnosis of Focal Liver Lesions in Dogs: 69 Cases. *Front. Vet. Sci.* 8:611556. doi: <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.611556>. (13.10.2021.)
- BURTON, S. (2017): Hypoproteinemia, Hyperproteinemia. U: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th ed. (Ettinger, S. J., E. C. Feldman, E. Cote, ur.). Elsevier. Amsterdam. str. 765-769.
- CARVALHO, J. R., M. V. MACHADO (2018): New Insights About Albumin and Liver Disease. *Ann. Hepatol.* 17, 547-560.
- CHA, A., S. PARK, C. KIM, S. YOON, D. LEE, D. KIM, D. W. CHANG, J. CHOI (2018): Effect of radiographic technique on assessment of liver size in Beagles, *Am. J. Vet. Res.* 79, 1133-1139.
- COCKER, S., K. RICHTER (2017): Diagnostic Evaluation of the Liver. U: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th ed. (Ettinger, S. J., E. C. Feldman, E. Cote, ur.). Elsevier. Amsterdam. str. 3934-3952.
- FORKIN, K. T., D. A. COLQUHON, C. EDWARD, J. L. HUFFMYER (2017): The Coagulation Profile of End-Stage Liver Disease and Considerations for Intraoperative Management. *Anesth. Analg.* 126, 1-12.
- GENAIN, M. A., A. BARBOSA, M. HERRTAGE, P. WATSON (2017): Clinical relevance of radiographic linear branching mineral opacities in the canine liver. *J. Small Anim. Pract.* 59, 432-437.
- GRGUREVIĆ, I., T. BOKUN, R. HUZJAN-KORUNIĆ, M. VUKELIĆ-MARKOVIĆ, B. BRKLJAČIĆ, G. IVANAC, G. ARALICA, T. ŠTOOS-VEIĆ, A. LUKIĆ, M. BANIĆ, M. KUJUNDŽIĆ (2018): Karakterizacija jetrenih tumora kontrastnim ultrazvukom: rezultati iz tercijarnog centra. *Liječ. Vjesn.* 140, 150-155.
- JONES, I. D., C. R. LAMB, R. DREES, S. L. PRIESTNALL, P. MANTIS (2016): Associations between dual-phase computed tomography features and histopathologic diagnoses in 52 dogs with hepatic or splenic masses. *Vet. Radiol. Ultrasound* 57, 144-153. doi: <https://doi.org/10.1111/vru.12336>. (13.10.2021.)
- JOHNSTON, A. N. (2017): Liver Enzymes. U: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th ed. (Ettinger, S. J., E. C. Feldman, E. Cote, ur.). Elsevier. Amsterdam. str. 793-800.
- LEELA-ARPORN, R., H. OHTA, G. SHIMBO, K. HANAZONO, T. OSUGA, K. MORISHITA, N. SASAKI, M. TAKIGUCHI (2019): Computed tomographic features for differentiating benign from malignant liver lesions in dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 81, 1697-1704. doi: <https://doi.org/10.1292/jvms.19-0278>. (13.10.2021.)
- LEVEILLE-WEBSTER, C. R. (2001): Laboratory Diagnosis of Hepatobiliary Disease. U: *Pocket companion to textbook of veterinary internal medicine*, 3rd ed. (Ettinger, S. J. ur.). W. B. Sa-

- unders. Philadelphia, Pennsylvania. str. 501-504.
- MACINTIRE, D. K., K. J. DROBATZ, S. C. HASKINKS, W. D. SAXON (2004): Manual of Small Animal Emergency & Critical Care Medicine, 1st ed., Wiley-Blackwell. Ames, Iowa. str. 189-225.
 - MAURAGIS, D., C. BERRY (2016): Liver & Gallbladder: Part 1. URL: <https://todaysveterinarypractice.com/radiology-imaging/imaging-essentials-small-animal-abdominal-ultrasonography-liver-gallbladder-part-1/>. (13.10.2021.)
 - MOK, S. R. S., D. L. DIEHL, A. S. JOHAL, H. S. KHARA, B. D. CONFER, P. R. MUDIREDDY, A. H. KOVACH, M. M. DIEHL, H. L. KIRCHNER, Z. M. E. CHEN (2019): Endoscopic ultrasound-guided biopsy in chronic liver disease: a randomized comparison of 19-G FNA and 22-G FNB needles. *Endosc. Int. Open* 7, 62-71.
 - MEYER, D. J. (2013): Liver. U: Canine and Feline Gastroenterology. (Washabau, R. J., M. J. Day, ur.). Elsevier. St. Louis. str.195-204.
 - MUHLBAUER, M. C., S. K. KNELLER (2013): Radiography of the Dog and Cat: Guide to Making and Interpreting Radiographs, 1st ed., John Wiley & Sons Inc. Iowa. str. 380-381.
 - MURAKAMI, T., D. A. FEENEY, K. L. BAHR (2012): Analysis of clinical and ultrasonographic data by use of logistic regression models for prediction of malignant versus benign causes of ultrasonographically detected focal liver lesions in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 73, 821-829.
 - ROCKEY, D. C., S. F. CALDWELL, Z. D. GOODMAN, R. C. NELSON, A. D. SMITH (2009): Liver biopsy. *Hepatology* 49, 1017-1044.
 - ROTHUIZEN, J., H. P. MEYER (2001): History, Physical Examination, and Signs of Liver Disease. U: Pocket companion to textbook of veterinary internal medicine, 3rd ed. (Ettinger, S. J. ur.). W. B. Saunders. Philadelphia, Pennsylvania. str. 449.
 - SAWKAT ANWER, M., D. J. MEYER (1995): Bile Acids in the Diagnosis, Pathology, and Therapy of Hepatobiliary Disease. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 25, 503-517.
 - SHARON, A. (2015): What to expect from a liver biopsy: An Internist's perspective. *Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine Forum 2015*, 3-6 June-Indianapolis, USA. str. 293-296.
 - SHELL, L., R. MORGAN (2017): Hepatobiliary Evaluation Tests. *VINCyclopedia of Diseases – VIN*, 29 (20), str. 1-9. URL: <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?pid=607&id=4953110>. (13.10.2021.)
 - TWEDT, D. C. (2014): Abnormal Liver Enzymes – A Clinical Approach. *Proceedings of the American Board of Veterinary Practitioners 2014 Symposium*, 30 October - 2 November. Nashville, USA. str. 1-5.
 - WATSON, P. J. (2014): Hepatobiliary and exocrine pancreatic disorders. U: Small animal internal medicine, 5th ed. (Nelson, R. W., C. G. Couto, ur.). Elsevier. St. Louis, Missouri. str. 501-598.
 - WANG, K. Y., D. L. PANCIERA, R. K. AL-RUKIBAT, Z. A. RADI (2004): Accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration of the liver and cytologic findings in dogs and cats: 97 cases (1990-2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 22, 75-78.