

Vědomostní test – odpovědi

Odpovědi na vědomostní test ze strany 90-91.

Ad. 1. Diferenciální diagnózy klinicky relevantní pro *ikterickou* kočku jsou:

1. extrahepatický ikterus:

1.1. hemolýza (např. IMHA)

2. hepatický ikterus:

2.1. hepatická lipidóza (idiopatická steatóza, diabetes mellitus, hypertyreodismus)

2.2. zánětlivé parenchymální onemocnění

2.2.1. toxická hepatopatie

2.2.1.1. diazepam (centrolobulární nekróza)

2.2.1.2. acetaminofen (hepatocelulární poškození)

2.2.2. infekční hepatopatie

2.2.2.1. FIP (granulomatózní hepatitida)

2.2.2.2. Tyzzerova nemoc

2.2.2.3. septikemie

2.2.2.4. toxoplazmóza

2.3. kongenitální

2.3.1. polycystické onemocnění jater

2.3.2. bilární atrezie

2.4. cirhóza (představuje konečné stadium chronické hepatitidy)

2.5. degenerativní onem. (zvláště „peříčková degenerace“ hepatocytů)

2.5. neoplazie

3. posthepatický ikterus (extrahepatální cholestáza)

3.1. cholangitida/cholangiohepatitida

3.1.1. neutrofilní cholangitida

3.1.2. lymfocytární cholangitida

3.2. extrahepatální obstrukce žlučových cest

3.2.1. parazitární (*Opistoorchys felinaeus*, *Metorchis albidus* a *Pseudamphistomum truncatum* a jiné)

3.2.2. žlučové konkrementy

3.2.3. mucinózní cystická hyperplazie žlučovodů nebo žlučovníku

3.3. neoplazie (způsobují jak hepatický, tak extrahepatický ikterus), např. lymfom, adenom, karcinom, metastatické onemocnění

3.4. anomálie

3.4.1. zdvojený žlučník (angl. – duplex gall bladder, viz také WSAVA Liver Standardization Group)

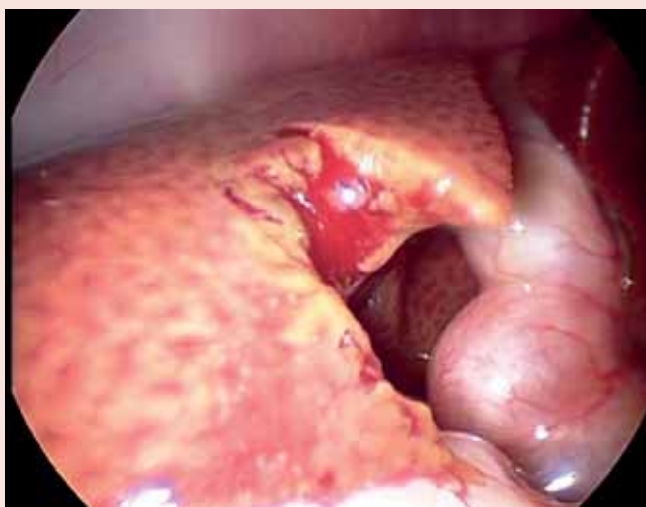
Ad. 2. Diagnostické kroky k jednotlivým diferenciálním diagnózám: **Hemolýza** způsobující prehepatický ikterus je potvrzena či vyvrácena na základě stanovení hematokritu a zhotovení krevního obrazu. **Onemocnění jaterního parenchymu** je (s výjimkou hepatické lipidózy) u koček vzácnější než u psa. Hepatická lipidóza je potvrzena pomocí sonograficky asistované tenkojehelné aspirace (cytologie) a pomocí histopatologického vyšetření biopsie jater.^{1,2} Podezření může být vysloveno již na základě USG nálezu (hyperechogenní parenchym, ztráta vaskularizace) a změn v biochemickém profilu pacienta.



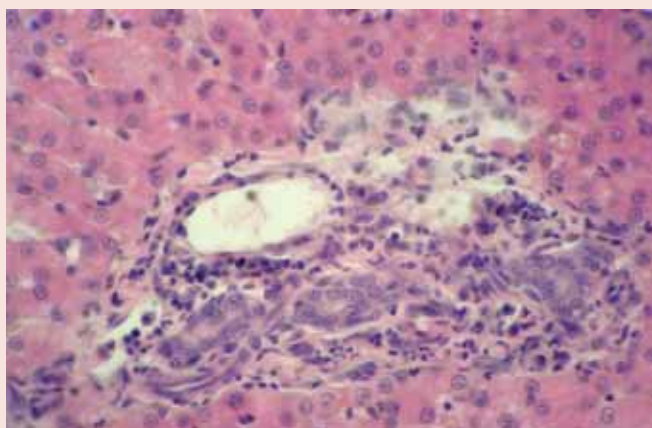
Obr. 6 – Laparoskopický nález: masivní cholestáze a dilatace extrahepatických žlučových cest



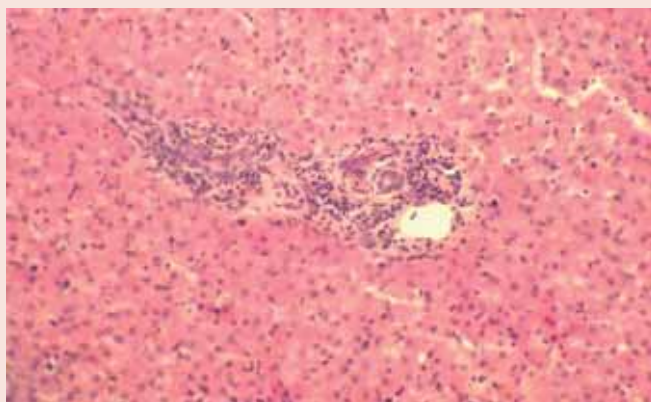
Obr. 7 – Odběr biopsie jater



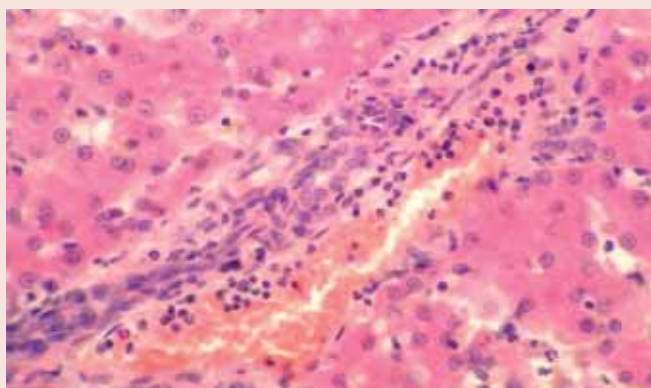
Obr. 8 – Minimální krvácení parenchymu po odběru biopsie



Obr. 9 – Játra – histologický nález: zánětlivá infiltrace neutrofilních granulocytů v oblasti portobilárních prostor, HE 400x (foto Ivan Nágl)



Obr. 10 – Játra – histologický nález: přehled HE 200x (foto Ivan Nágl)



Obr. 11 – Játra – histologický nález: hyperemie jaterních sinů a jejich infiltrace neutrofilními granulocyty HE 400x (foto Ivan Nágl)

Charakteristické je navýšení hladin ALP a bilirubinu, méně výrazné navýšení ALT, častá je hyperglykemie. Pacienti typicky *nevykazují* cholestatické změny žlučových cest.²

Diagnóza **toxické hepatopatie** vyplývá z anamnézy (zde vyloučena).

V rámci **infekčních hepatopatií** je nejvýznamnější infekce mutací felinního koronaviru (FIP). Diagnóza je založena především na *kombinaci* biochemického rozboru krve (hypergamaglobulinemie, bilirubinemie), nálezu typické efuze v tělních dutinách, stanovení protilátek na koronavirovou infekci a/nebo

průkaz FIP genomu pomocí PCR z efuze. Všechny tyto testy jsou ovšem buď málo senzitivní, nebo nespecifické. Definitivní diagnóza FIP a odlišení od ostatních zánětlivých hepatopatií je možné pomocí jaterní biopsie.

Cholangitida (cholangiohepatitida): Neutrofilní cholangitida (NCh) je spojená s akutním nástupem a častou horečkou. Většinou pozorované navýšení žlučových kyselin a ALT není specifické, stejně jako nápadná bilirubinemie.³⁻⁵ Ultrasonograficky lze často prokázat pouze zbytnělou stěnu žlučového měchýře, při otoku papily žlučového a následné ostrukci vývodu pozorujeme ovšem také cholestatické změny žlučových cest (obr. 3 a 4).⁶⁻⁷ Cytologické a mikrobiologické vyšetření žluči je bezpečnou diagnostickou metodou, stejně jako histologické vyšetření biopsie jater. Běžně se při NCh vyskytuje současná pankreatitida (podle některých autorů asi v 50 % případů) a zánětlivé onemocnění střev (inflammatory bowel disease – IBD, až v 80 % případů NCh). Současný výskyt NCh, pankreatitidy a IBD se označuje za **triaditidu**. Předpokládá se, že NCh vzniká následkem ascendentní infekce z tenkého střeva. Kvůli společnému vývodu žlučového a *ductus pancreaticus* u kočky je současná infekce žlučových cest a slinivky břišní běžná.⁸⁻¹⁰ Nelze vyloučit, že je v některých případech právě IBD disponujícím faktorem pro vznik této infekce. Senzitivní a dnes běžně dostupný test pro diagnózu pankreatitidy u kočky je stanovení hodnot specifické felinní pankreatické lipázy (fPLI). Alternativně odebíráme biopsii pankreatu.¹¹ Lymfocytární cholangitida (LCh) vykazuje pozvolnější nástup onemocnění. Kvůli obstrukci vývodů žlučových cest mají pacienti často nápadný ultrasonografický nález, a to dilataci jak intra-, tak extrahepatických žlučových cest (cholestáze), někdy nacházíme také ascites.⁷ Také zde dochází k navýšení jaterních enzymů, zvláště ALT, bilirubinu a typicky pozorujeme hypergamaglobulinemii.¹⁰ Současné navýšení hladin fPLI je způsobeno konkurentní pankreatitidou, kterou někteří autoři považují v souvislosti s LCh za vzácnější než při NCh.² Definitivní diagnóza a odlišení od NCh a granulomatózní hepatitidy (FIP) je možné pomocí histologického vyšetření jaterní biopsie.¹² Kultivace žlučové tekutiny je přínosná, ale není nezbytně nutná. Etiologie LCh není dosud jasná. **Extrahepatické obstrukce** žlučových cest způsobené trematody jsou v našich podmínkách nepravděpodobné. Přínosné je parazitologické vyšetření trusu.¹³⁻¹⁴ **Neoplazie** lze potvrdit pomocí zobrazovacích technologií (RTG, USG, CT), cytologicky a histologicky. Nádory jater jsou u koček poměrně vzácné (výjimkou je lymfom). **Zdvojený žlučník** je u kočky vzácný, diagnóza je založena na USG vyšetření, případně na CT/MRT vyšetření jater.¹⁵ Z výše uvedeného vyplývá, že zde prezentovaný pacient velice pravděpodobně trpí **cholangitidou a pankreatitidou**. Nelze bezpečně odlišit, zda se jedná o LCh nebo NCh, zvláště navýšené hodnoty ALP a bilirubinu a USG nález naznačují, že dochází k cholestázi. Cholestáze vzniká například následkem pankreatitidy nebo obstrukce žlučových cest.

Ad. 3. Pro definitivní potvrzení diagnózy a odlišení LCh a NCh je nutná **biopsie jater a případně kultivace žluči**.⁹

U jedinců s podezřením na chronické jaterní onemocnění spojené s možnými poruchami srážlivosti se doporučuje před



Obr. 12 – pacient týden po zahájení terapie bez známek ikteru

odběrem biopsií provádět standardní koagulační profil (APTT, PT, fibrinogen).¹⁶

Existuje řada možných biotických technik pro odběry vzorků z jater. Nejčastěji se používá technika ultrasonograficky asistované biopsie pomocí **tru-cut** jehly. Nevýhodou je poměrně malý vzorek tkáně a nemožnost přímé vizualizace místa odběru (nebezpečí krvácení). Výhodou jsou nízké náklady a relativní jednoduchost provedení. Další možností je využití „slepé“ aspirační biopsie pomocí takzvané **Menghini-jehly**.² Tato technika je využitelná při difuzním onemocnění jater, je poměrně jednoduchá a získáme větší vzorky než při klasické tru-cut biopsii. Nevýhody jsou ovšem stejné jako u tru-cut metody. Odběry biopsií jater pomocí otevřené laparotomie (excisní, klínová biopsie, angl. **wedge-biopsy**) jsou diagnosticky přínosné (velké biopsie) a odpadají komplikace spojené s perkutánní biopsií. Nevýhodou je invazivita zákroku (trauma, riziko pro pacienta) a s tím spojené náklady. Mnozí autoři považují za zlatý standard odběry biopsií pomocí laparoskopie.¹⁷ **Laparoskopické biopsie** jater jsou miniinvazivní, spojené s minimální pooperační morbiditou, umožňují přesný odběr velkého kusu tkáně, po odběru je možné dobře kontrolovat případné krvácení a současně zhodnotit přímou vizualizací celý orgán.¹⁶ Také je možné pod laparoskopickou kontrolou precizně odebrat vzorky žluči (punkce žlučového měchýře) či biopsií současně další orgány (zvláště pankreas). Nevýhodou jsou náklady na technické vybavení. Předpokladem jsou zkušenosti chirurga s laparoskopickými operacemi. Technika je poměrně jednoduchá a zákrok netrvá většinou déle než 10 až 15 minut. V námi prezentovaném případě byla při laparoskopickém vyšetření potvrzena masivní dilatace extrahepatických žlučových cest a mírně zvětšená játra (obr. 6). Pankreas se jevil makroskopicky mírně edematózní. Biopsie byla odebrána z jater (obr. 7 a 8), pankreatitida byla v té době již potvrzena senzitivním a vysoce specifickým stanovením fPLI. Kultivací žlučové tekutiny je nejčastěji zjištěna infekce *E. coli*, ale mimo jiné také *Enterococcus sp.*, *Streptococcus sp.* či klostridie.¹⁸

Další průběh případu: Histopatologický nález byl následující: Výrazná akutní polymorfonukleární hepatitida s infiltrací degenerovaných neutrofilů a makrofágů v oblasti portobiliárních prostor a šířením zánětlivého procesu do okolního jaterního parenchymu. Hyperemie jaterních sinusů, aktivace

Kupferových buněk, granulární degenerace hepatocytů a hromadění žlučových solí v jejich cytoplasmě (obr. 9, 10, 11, 12).

Závěr

Difuzní akutní purulentní cholangiohepatitida (neutrofilní cholangitida)

Pacient začal pátý den po zavedení jícnové sondy přijímat potravu a byl propuštěn do domácího léčení. Týden po zahájení terapie došlo k úplnému vymizení ikteru (obr. 12). Biochemické hodnoty osmý den terapie: BUN 11,9 mmol/l, Crea 196 umol/l, Glu 5,6 mmol/l, ALP 1,24 ukat/l, ALT 6,97 ukat/l TP 72 g/l, Alb 35 g/l, T-Bili 34umol/l. Kontrolní hematologické vyšetření bylo bez patologického nálezu. Esofagostomická sonda byla odstraněna desátý den terapie, medikace spočívala v aplikaci amoxicilin klavunátu po dobu dalších šesti týdnů, enrofloxacin byl vysazen čtrnáctý den po zahájení terapie. Prednison byl po deseti dnech postupně vysazen. Další rekonvalescence proběhla bez komplikací.

Literatura:

- Weiss, D. J., Gagne, J., Armstrong, P. J. Inflammatory liver diseases in cats. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2001;23:364-372.
- Rothuizen, J. Liver. In: Steiner, J. (ed) *Small Animal Gastroenterology*. Hannover, Schlütersche Verl. 2008:241-278.
- Hirsch, V. M., Doige, C. E. Suppurative cholangitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1983;182:1223-1226.
- Shaker, E. H., Zawie, D. A., Garvey, M. S., et al. Suppurative cholangiohepatitis in cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1991;27:148-150.
- Center, S. Diseases of the gallbladder and biliary tree. In: Grant Guilford W, Center SA, Strombeck DR, et al, eds. *Strombeck's small animal gastroenterology*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1996;874-884.
- Newell, S. M., Selcer, B. A., Girard, E., et al. Correlations between ultrasonographic findings and specific hepatic diseases in cats: 72 cases (1985-1997). *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:94-98.
- Baez, J. L., Hendrick, M. J., Walker, L. M., et al. Radiographic, ultrasonographic, and endoscopic findings in cats with inflammatory bowel disease of the stomach and small intestine: 33 cases (1990-1997). *J Am Vet Med Assoc* 1999;215:349-354.
- Gagne, J. M., Armstrong, P. J., Weiss, D. J., et al. Clinical features of inflammatory liver disease in cats: 41 cases (1983-1993). *J Am Vet Med Assoc* 1999;214:513-516.
- Weiss, D. J., Gagne, J. M., Armstrong, P. J. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1996;209:1114-1116.
- Harvey, A., Gruffydd-Jones, T. J. Feline inflammatory Liver Disease. In: Ettinger, S., Feldman, E. C. (eds) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th Ed Vol 2. St. Louis Saunders Elsevier 2010:1643-1648.
- Steiner, J. *Small Animal Gastroenterology*. Hannover, Schlütersche Verl. 2008:365.
- Lucke, V. M., Davies, J. D. Progressive lymphocytic cholangitis in the cat. *J Small Anim Pract* 1984;25:249-260.
- Beilsa, L. M., Greiner, E. C. Liver flukes (*Platynosomum concinnum*) in cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1985;21:269-274.
- Lewis, D. T., Malone, J. B., Taboada, J. et al. Cholangiohepatitis and choledochiectasia associated with *Amphimerus pseudofelineus* in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 1991;27:156-161.
- Moore, A. L., Gregory, S. P. Duplex gall bladder associated with cholelithiasis, cholecystitis, gall bladder rupture and septic peritonitis in a cat. *J Small Anim Pract* 2007;48:404-409.
- Richter, K., Arnell, K. Hepatic biopsy techniques. In: Ettinger S., Feldman E.C. (eds) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th Ed Vol 2. St. Louis Saunders Elsevier. 2010:1626-1628.
- Willard, M. D. Diagnostická laparoskopie a techniky biopsie. Sborník semináře Endoskopické a miniinvazivní chirurgické zákroky v dutině břišní a hrudní. Brno 2009:21-31.
- Wagner, K. A., Hartmann, F. A., Trepanier, L. A. Bacterial culture results from 251 cases of hepatobiliary disease in dogs and cats (abst). In: *Proceedings. Am Coll Vet Intern Med* 2005.
- WSAVA Liver Standardization Group. Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases, Saunders Elsevier 2006:130.