

## **REZUMAT**

Teza cuprinde 323 pagini, este structurată pe două părți iar pentru documentație s-au folosit 294 titluri bibliografice.

Prima parte, formată din 77 de pagini și ilustrată prin 6 tabele și 5 figuri reflectă stadiul cunoașterii privind diagnosticul hepatopatiilor la câine, cu referiri bibliografice în acest sens. Este structurată în 3 capitole și 26 de subcapitole în care, pe baza datelor din literatura de specialitate, se redă sistematic stadiul cunoștințelor actuale privind :

- anatomia și structura histologică a ficatului la câine, fiziologia ficatului cu date privind rolul acestui organ în metabolismul: glucidelor, lipidelor, proteinelor, enzimelor precum și date referitoare la funcția biliară a ficatului (**cap. 1**)

- patogeneza și manifestările clinice în hepatopatii la câine, cu prezentarea unor date referitoare la principiile generale ale patogenezei și la principalele tipuri de manifestare clinică a insuficienței hepato-biliare la câine (sindromul de icter, sindromul de ascită, sindromul hepatoencefalic și sindromul hepatocutanat) (**cap. 2**)

- metodologia diagnosticului paraclinic în hepatopatii la câine cu precizări referitoare la : utilizarea diagnosticului enzimatic în afecțiunile hepato-biliare ale câinilor, modificări ale glicemiei, colesterolemiei, lipemiei, trigliceridemiei, proteinemiei, bilirubinemiei în hepatopatiile câinilor. De asemenea, tot în privința diagnosticului paraclinic al hepatopatiilor la câine, se precizează rolul examenelor : hematologic, imagistic (ecografic și radiologic), intervențional (puncția și biopsia hepatică) (**cap. 3**)

A doua parte, formată din 246 pagini conține rezultatul cercetărilor proprii privind hepatopatiile câinilor. Este structurată pe 7 capitole și ilustrată prin 105 figuri și 88 tabele. Primul dintre aceste capitole prezintă **motivația temei alese și obiectivele cercetării (cap. 4)**, iar în ultimul se prezintă **discuția generală a rezultatelor (cap. 10)**. Celelalte 8 capitole sunt abordate distinct din punct de vedere științific urmărind obiectivele de cercetare propuse, fiecare dintre ele cuprinzând material și metode de lucru, rezultate obținute, discuții și concluzii.

Alegerea temei de cercetare a fost **motivată** de următoarele aspecte :

- în ciuda unei ocurențe relativ scăzute la câine, hepatopatiile cauzează o morbiditate și o mortalitate semnificativă dacă nu sunt diagnosticate la timp și tratate corespunzător.

---

- particularitățile morfofuncționale ale ficatului și formele de manifestare clinică deosebite ale hepatopatiilor la câine (acesta își îndeplinește funcțiile, uneori neexteriorizând în mod evident boala, chiar și când 70% din parenchimul hepatic este compromis) sporesc importanța examenelor paraclinice în scopul depistării precoce a manifestărilor incipiente de boală. În acest sens se impune crearea unor strategii de diagnostic inițial de insuficiență hepato-biliară prin utilizarea unor metode de diagnostic cât mai specifice pentru această specie.

- etiologia complexă a hepatopatiilor la câine și manifestările clinice care sunt de foarte multe ori necaracteristice sau oculte, ceea ce face de cele mai multe ori ca mijloacele terapeutice să nu-și mai atingă scopul.

Afecțiunile hepatobiliare la câine reprezintă un grup heterogen de boli cu cauze dintre cele mai diverse caracterizate prin modificarea structurii și funcțiilor sistemului hepato-biliar.

Referitor la **incidența** hepatopatiilor la câine (**cap. 5**), cercetările efectuate de noi în perioada 2003-2006 pe un efectiv total de 1970 de câini, au demonstrat că 4,77% din animale prezentau diferite forme de insuficiență hepato-biliară. Față de morbiditatea totală, incidența hepatopatiilor la câine a fost de 6,9%.

Incidența anuală a hepatopatiilor în funcție de morbiditatea totală prin hepatopatii (97 cazuri) a fost de 29,79% în anul 2004, urmată de 27,66% în anii 2003 și 2005 și 14,89% în primele 7 luni ale anului 2006.

Din totalul câinilor consultați 1,52% au prezentat sindromul de ascită, 1,22% au manifestat sindromul hepatoencefalic, 1,02 au manifestat semne ale sindromului de icter iar restul de 1,02 au prezentat insuficiență hepato-biliară subclinică.

Raportând cazurile de hepatopatii diagnosticate din fiecare rasă la numărul total de animale consultate din rasele respective s-a stabilit că rasa cea mai afectată de insuficiența hepatobiliară a fost a fost Dobermanul cu un grad de afectare de 13,15% din indivizii consultați urmată de Caniche cu 8,65%, Ciobănesc German cu 7,42%, Cocker Spaniel 7,31%, Rottweiler cu 6,25%. Rasele cele mai puțin afectate de hepatopatii au fost reprezentate de către metiși cu un procentaj de 3,65% din animalele consultate și Pekinez cu 3,30%.

Incidența hepatopatiilor la câine în funcție de vârstă a fost maximă în intervalul "8-12 ani" în care s-au încadrat 31,91% din cei 94 de câini cu insuficiență hepato-biliară. Următorul interval de vârstă afectat de hepatopatii a fost cel de "4-8 ani" cu 28,73% din totalul câinilor cu hepatopatii urmat de intervalul "1-4 ani" cu 25,53% câini afectați. Intervalul de vârstă cu cei mai puțini câini afectați de hepatopatii a fost cel de „peste 12 ani” acesta reprezentând doar 8,51% din câinii cu hepatopatii.

Față de sexul animalelor, din totalul de 94 de câini diagnosticați cu insuficiență hepato-biliară 51,06% au fost femele și 48,94% au fost masculi. Raportând numărul masculi și femele cu hepatopatii la numărul total de câini consultați din fiecare sex s-a observat că femelele au fost afectate în proporție de 6,47% iar masculii în proporție de doar 3,75%. Se poate deci concluziona că în cazul hepatopatiilor la câine ar putea exista o predispoziție de sex în favoarea femelelor.

În privința distribuției formelor de manifestare clinică a hepatopatiilor în funcție de sex, la masculi forma de manifestare cea mai frecvent întâlnită a fost reprezentată de către sindromul de icter (28,26%) urmată de sindromul hepatoencefalic (26,09%), insuficiența hepatică subclinică (23,91%) și sindromul de ascită (21,74%). La femele insuficiența hepatobiliară s-a manifestat predominant prin sindromul de ascită (41,66%) urmat de sindromul hepatoencefalic (25%), insuficiența hepatică subclinică 18,75%) și sindromul de icter (14,59%).

Urmărindu-se **aspectele clinice și imagistice** în hepatopatiile diagnosticate la câine (**cap. 6**) s-a observat că hepatopatiile asociate *sindromului de ascită* au fost reprezentate de: ciroza hepatică - 9 cazuri (30%), hepatita cronică - 7 cazuri (23,3 %), congestia hepatică pasivă - 7 cazuri (23.3%), neoplazie hepatică - 4 cazuri (13,3%), hepatită acută - 3 cazuri (10%).

La examenul ecografic al câinilor cu sindrom de ascită s-au observat în majoritatea cazurilor modificări ale arhitecturii tisulare a ficatului această observație fiind datorată și faptului că în majoritatea cazurilor hepatopatiile asociate acestui sindrom au fost de natură cronică.

Aspectul radiologic al abdomenului plin cu lichid ascitic a fost unul radioopac, specific, în care pot fi observate plutind ansele intestinale pline cu gaze . Hepatomegalia a fost observată pe imaginea radiografică în hepatopatii precum: limfosarcomul hepatic,

---

## CERCETĂRI CLINICE ȘI PARACLINICE ÎN HEPATOPATII LA CÂINE

hepatita acută sau congestia hepatică pasivă și s-a caracterizat prin depășirea pronunțată a rebordului costal de către lobi hepatici precum și mărirea distanței dintre stomac și diafragm. Microhepatia a fost observată pe imaginea radiografică în ciroza atrofică și s-a manifestat prin situarea ficatului în întregime în interiorul arcului hipocondral și micșorarea distanței dintre stomac și diafragm.

Hepatopatiile asociate *sindromului de icter* au fost reprezentate de: hepatita acută - 6 cazuri (30%), neoplazie hepatică - 5 cazuri (25%), afecțiuni biliare - 4 cazuri (20%), hepatita cronică - 3 cazuri (15%), congestie hepatică pasivă - un caz (5%), ciroză hepatică - un caz (5%).

Examenul ecografic a evidențiat, în cazurile de hepatită acută asociată sindromului de icter, un aspect omogen și hipoecogen al parenchimului hepatic și sensibilitate la pasajul sondei peste aria hepatică. Neoplaziile hepatice icterigene au prezentat aspecte ecografice diverse: formațiuni heteroecogene sau hipoecogene de 3 – 4 cm sau chiar mai mari, cum a fost cazul în hepatocarcinom, formațiuni circulare hipoecogene de maxim 1-2 cm dispersate în masa hepatică așa cum a fost observat în limfosarcomul hepatic nodular. Litiaza biliară asociată sindromului de icter a fost caracterizată prin prezența de calculi biliari hiperecogeni situați la nivelul gâtului vezicii biliare însoțiți de mărirea în volum a lumenului și îngroșarea pereților colecistului.

Hepatopatiile asociate *sindromului hepatoencefalic* au fost reprezentate de: ciroza hepatică - 8 cazuri (33,4%), neoplazia hepatică - 6 cazuri (25%), hepatita acută - 5 cazuri (20,9%), hepatită cronică - 5 cazuri (20,9%).

Simptomele nervoase observate la cei 24 de câini cu sindrom hepatoencefalic au fost reprezentate de către: inhibiția corticală – 20 de cazuri, excitație corticală – 4 cazuri și tulburări de motilitate – 5 cazuri. Principalele semne asociate sindromului hepatoencefalic au fost reprezentate de către: semne digestive – 24 de cazuri, poliurie-polidipsie – 13 cazuri, acumulare de lichid ascitic – 8 cazuri.

Examenul ecografic în sindromul hepatoencefalic a evidențiat în general modificări structurale ale parenchimului hepatic în hepatopatiile cronice și neoplazice.

Semnele clinice generale asociate *insuficienței hepatice subclinice* au fost reprezentate de: abatere (reducerea viociunii) 7 – cazuri, slăbire – 9 cazuri, deshidratare – 6 cazuri, disorexie – 16 cazuri, vomitare – 13 cazuri, sensibilitate la palpare – 6 cazuri.

Diagnosticul ecografic a avut un rol important în precizarea tipului de hepatopatie asociat insuficienței hepatice subclinice în 14 (70%) din cele 20 de cazuri. Astfel, principalele hepatopatii diagnosticate ecografic au fost reprezentate de: angiocolită și angiectazie biliară – 7 cazuri (35%), hepatită cronică - 3 cazuri (15%), colecistită cronică – 2 cazuri (10%), neoplazie hepatică – 2 cazuri (10%).

Referitor la modificările **indicatorilor biochimici sanguini** în hepatopatiile câinilor (**cap. 7**) cercetările noastre au demonstrat o specificitate deosebită a *testelor de citoliză hepatică în sindromul de ascită*. Astfel, valorile medii ale alanin aminotransferazei (ALT) și ale aspartat aminotransferazei (AST) au indicat creșteri de 5 ori respectiv 4 ori peste limitele fiziologice. În ceea ce privește sensibilitatea celor două transaminaze, aceasta a fost de 100% în cazul unor hepatopatii precum: hepatita cronică, hepatita acută, congestia hepatică pasivă și neoplazia hepatică. O sensibilitate diferită a celor două transaminaze a fost observată în ciroza hepatică, la unele dintre aceste cazuri valorile uneia sau ambelor transaminaze încadrându-se în limite fiziologice.

*Rezultatele testelor de funcție excreto-biliară în sindromul de ascită* au demonstrat specificitatea tuturor celor trei parametri utilizați. Astfel valoarea medie a crescut de aproape două ori în cazul celor două enzime cu origine predominant biliară, fosfataza alcalină (ALP) și gamma glutamiltransferaza (GGT). Valoarea medie a bilirubinei totale (BT) a crescut de peste 3 ori față de maxima normală Creșterea valorilor medii dar și a majorității valorilor individuale ale tuturor parametrilor ce reflectă funcția hepato-biliară demonstrează că în hepatopatiile asociate sindromului de ascită, sistemul biliar este afectat în mod semnificativ de către procesele inflamatorii sau necrotice care afectează ficatul.

*Rezultatele testelor de insuficiență hepatocelulară în sindromul de ascită* au arătat o specificitate ceva mai scăzută. Astfel valoarea medie a proteinelor totale pentru cele 30 de cazuri s-a încadrat în limitele normale descrise în literatură. Coroborând valorile proteinelor totale cu valoarea albuminelor se poate observa că procentajul mediu al albuminelor fost sub limita minimă citată în literatură demonstrând o capacitate scăzută de sinteză proteinică a ficatului în hepatopatiile ascitogene. Valorile medii ale azotului ureic (BUN), glucozei (GLU), colesterolului total (TCHOL) s-au încadrat în limite normale demonstrând, per ansamblu, o funcționare normală a metabolismului lipidic și glucidic.

---

Totuși procentul mediu de colesterol esterificat (ECHOL) ușor scăzut a evidențiat o scădere a capacității de esterificare a ficatului.

*Rezultatele testelor de citoliză în sindromul de icter* au demonstrat o specificitate deosebită a celor două transaminaze pentru acest tip de hepatopatii. De asemenea ALT și AST au demonstrat și o sensibilitate foarte mare, valorile ambelor crescând la 100% din cazuri.

*Rezultatele testelor de funcție excreto-biliară în sindromul de icter* demonstrează o sensibilitate deosebită a tuturor celor trei parametri specifici (ALP,GGT, BT) precum și faptul că în hepatopatiile asociate sindromului de icter este afectată atât funcționalitatea sistemului excreto-biliar cât și structura canalelor biliare.

Bilirubina totală a înregistrat, în cazul hepatopatiilor icterigene, o valoare medie crescută de 34 de ori și o maximă crescută de 73 de ori, valori cu mult mai mari decât în cazul hepatopatiilor ascitogene, de exemplu, demonstrând afectarea într-o măsură mult mai mare a sistemului biliar în acest sindrom.

*Rezultatele testelor de insuficiență hepatocelulară în sindromul de icter* au arătat o creștere a valorii medii a proteinelor totale (PT) însoțită de scăderea procentului mediu de albumină.

Azotul ureic a înregistrat o valoare medie normală, demonstrând menținerea capacității de detoxificare a ficatului, totuși hipoazotemia a fost observată la 8 din cele 20 de cazuri, sugerând precauție în interpretarea rezultatelor ce privesc acest parametru.

Metabolismul glucidic nu a arătat modificări importante în hepatopatiile asociate sindromului de icter iar metabolismul lipidic a demonstrat unele modificări importante în hepatopatiile icterigene, valorile medii obținute indicând hipercolesterolemie totală, ușoară hipocolesterolemie esterificată și hipertrigliceridemie.

*Rezultatele testelor de citoliză în sindromul hepatoencefalic* au demonstrat o specificitate crescută a celor două enzime (ALT și AST).

*Rezultatele testelor de funcție excretobiliară în sindromul hepatoencefalic* arată specificitatea tuturor celor trei parametri utilizați (ALP, GGT, BT) în diagnosticul hepatopatiilor asociate acestui sindrom, valorile medii ale acestora indicând creșteri semnificative.

*Rezultatele testelor de insuficiență hepatocelulară în sindromul hepatoencefalic* demonstrează că per ansamblu, insuficiența hepatocelulară este ceva mai puțin pronunțată comparativ cu celelalte două sindroame clinice. Astfel valorile medii obținute în acest tip de hepatopatii s-au situat în limite fiziologice în majoritatea cazurilor cu excepția hipoalbuminemiei și a unei hipertrigliceridemiei, care au indicat scăderea capacității de sinteză proteinică a ficatului și tulburări ale metabolismului lipidic.

Deși valoarea medie obținută în cazul BUN indică, în ansamblu, normalitate, se poate observa că hipoazotemia ureică a fost prezentă la 11 din cele 24 de cazuri, fapt ce indică o scădere a capacității de detoxifiere a ficatului, fapt indicat și de prezența semnelor de encefalopatie hepatică ce sunt puse, în literatură, pe seama creșterii amoniacului sanguin și scăderea capacității de transformare a acestuia de către ficat.

*Rezultatele testelor de citoliză în insuficiența hepatică subclinică* au arătat o specificitate din partea celor două enzime indicatoare (ALT și AST).

*Rezultatele testelor de funcție excreto-biliară în insuficiența hepatică subclinică* arată modificări ale valorilor medii în cazul tuturor celor trei parametri analizați (ALP,GGT,BT). BT a evidențiat o valoare medie crescută, însă această creștere a fost foarte mică în comparație cu celelalte trei forme de manifestare clinică a insuficienței hepato-biliare.

*Rezultatele testelor de insuficiență hepatocelulară în insuficiența hepatică subclinică* au demonstrat că, per total, insuficiența hepatocelulară este minimă în hepatopatiile subclinice, aceasta devenind ușor mai evidentă doar în cazul hepatopatiilor neoplazice sau cronice asociate insuficienței hepatice subclinice.

*Rezultatele examenului hematologic în hepatopatiile asociate sindromului de ascită (cap. 8)* au evidențiat prezența *anemiei normocitare normocrome și hipocrome* în cazurile de ciroză hepatică și a *anemiei normocitare normocrome* în hepatita acută. Leucocitoza a fost prezentă în hepatopatii precum: hepatita acută, hepatita cronică, limfosarcomul hepatic. În cazul hepatopatiilor inflamatorii leucocitoza a fost însoțită de neutrofilie iar în cazul limfosarcomului aceasta a fost însoțită de neutrofilie, limfopenie și monocitoză.

---

*Rezultatele examenului hematologic în cazul hepatopatiilor asociate sindromului de icter* au demonstrat prezența anemiei normocitare normocrome sau normocitare hipocrome. Leucocitoza a fost prezentă, de asemenea, la 5 dintre cele 10 cazuri.

*Rezultatele examenului hematologic în sindromul hepatoencefalic* nu au prezentat aspecte diferite de cele observate în sindromul de ascită și sindromul de icter. Un aspect particular întâlnit în acest tip de hepatopatii este reprezentat de către prezența anomaliilor morfologice eritrocitare și trombocitare. Aceste anomalii au fost reprezentate de către : anizocitoză, poikilocitoză (cu prezența de acantocite, sferocite și dacriocite), megatrombocite.

*Rezultatele examenului hematologic în insuficiența hepatică subclinică* au evidențiat prezența anemiei normocitare normocrome doar într-un singur caz din cele 10 analizate. Modificări ceva mai importante au fost observate în ceea ce privește seria albă leucocitoza fiind prezentă în hepatopatii precum: neoplazia hepatică, hepatita cronică și colecistita.

*Rezultatele testelor de hemostază în hepatopatii* nu au evidențiat modificări spectaculoase, fiind evidențiată o tendință spre trombocitopenie, mai accentuată în sindromul hepatoencefalic și sindromul de icter. În plus, în sindromul hepatoencefalic s-a observat o tendință de creștere a timpului de sângerare precum și o ușoară depășire a valorilor fiziologice ale timpului de coagulare. Având în vedere că, în general determinările noastre de laborator s-au făcut doar la prima prezentare la consultație a câinilor cu insuficiență hepatică, este explicabil faptul că bolile nu au fost surprinse într-un stadiu suficient de avansat pentru a fi observat un deficit acut în factori de coagulare.

*Examenul probelor de urină în hepatopatii la câine* a demonstrat prezența unor modificări de culoare (de la galben portocaliu la brun închis) dependente de gradul de hepatocitoliză sau stază biliară. Urobilinogenul urinar a crescut cantitativ la toate cele patru forme de manifestare clinică a hepatopatiilor cu valori cuprinse între 2 mg/dl și 8 mg/dl sau a lipsit din urină în hepatopatii precum litiaza biliară colestatică, ciroza hepatică sau limfosarcomul hepatic nodular. Bilirubina urinară a crescut de asemenea în toate cele 4 forme clinice ale hepatopatiilor, cu valori cuprinse între 2 și 6 mg/dl.



*Rezultatul examenului lichidului ascitic* a evidențiat modificări de culoare care au variat în funcție de tipul de hepatopatie. Astfel, *lichidul incolor, limpede transparent* a fost observat în hepatopatii precum: ciroza hepatică, hepatita cronică, hepatita acută și congestia hepatică pasivă. Lichidul *galben limpede transparent* a fost asociat: cirozei hepatice însoțite de hepatosteatoză, ciroză hepatică simplă, congestie hepatică pasivă. Lichidul *roșu sanguinolent sau serosanguinolent* a fost asociat unora dintre neoplaziile hepatice iar lichidul *galben-portocaliu, opac* a fost observat în limfosarcomul hepatic.

Examenul microscopic al lichidului ascitic a evidențiat în majoritatea cazurilor prezența celulelor mezoteliale, mononucleare, rare neutrofile. În cazul afecțiunilor hepatice neoplazice a fost remarcată uneori și prezența: hematiilor, macrofagelor și neutrofilelor intens vacuolizate. Prezența celulelor vacuolizate a fost sesizată la cazurile foarte grave pe fondul unui stres excesiv generat de boală.

Examenul biochimic al lichidului ascitic a evidențiat superioritatea metodei bazate pe determinarea gradientului albuminei între plasmă și lichidul ascitic (SAAG), în diagnosticul hipertensiunii portale comparativ cu metoda clasică ce împarte în două lichidul ascitic în funcție de cantitatea de proteine conținută de către acesta.

Examenul **necropsic, histopatologic și citologic** și-a dovedit utilitatea în confirmarea multora dintre hepatopatiile diagnosticate clinic. **(cap. 9)**

Combinarea rezultatelor examenului necropsic și histopatologic după moartea animalelor cu examenul histopatologic al probelor obținute în timpul vieții animalului prin biopsie intraoperatorie și prin puncție hepatică ecoghidată aspirativă, a permis confirmarea într-un procentaj cât mai apropiat de 100% a diagnosticului clinic.

În ceea ce privește confirmarea citologică a diagnosticului în timpul vieții animalului, puncția hepatică aspirativă și examenul citologic al probelor obținute au fost esențiale, mai ales în cazurile de hepatopatii cronice, difuze, degenerative și care afectează o mare parte din parenchimul hepatic așa cum sunt ciroza hepatică sau hepatosteatoza.

## **ABSTRACT**

The thesis enhances 323 pages, being structured in two parts and for documentation were used 294 bibliographic titles.

First part of the thesis being formed by 77 pages and illustrated by 6 charts and 5 figures, refelectes the stage of knowledge towards hepatic disease on dog , using bibliographic references. It is structured in 3 chapteres and 26 underchapteres, in which is sistematically presented the stage of the nowadays information regradind:

- Anatomy and histologic structure of the dog's liver, hepatic phisiologie and the role of this organe in the metabolism of: glucides, lipides, proteins, enzymes and also the bliary function.**(Chapter 1)**

- Pathogenesis and clinic signs in hepatic disease on dog presenting datas related to the general principles of pathogenesis and to the main types of clinical signs of the hepato-biliar failure on dog (jaundices syndrome, ascites syndrome, hepatic encephalopathy and hepatocutaneous syndrome). **(Chapter 2)**

- The methodology of paraclinical diagnosis of hepatic disease on dog, underlining : the use of enzymatic diagnosis in hepato-biliary failure, glycemia , cholesterol, lipidemia, bilirubinemia, triglyceridemia and protein disorders in hepatic disease on dog. It is also described the role of the haematological, imagistic (radiography and ultrasonography) and biopsy examinations in paraclinical diagnosis. **(Chapter 3)**

Second part of the thesis, being formed by 246 pages, contains the resultes of personal researches regarding hepatic disease on dogs. It is structured in 7 chapteres and illustrated by 105 figures and 88 charts . First of these chapters prezentes the motivation of the **chosen theme and the objectives of the reseach, (Chapter 4)**, and the last one prezentes **the general discussion of the results (Chapter 10)**. The rest 8 chapteres are approached from a different scientific point underlining the proposed research objectives, each of them enhancing material and method, obtained resultes, discussions and conclusions.

The choice of the research **theme** was motivated by:

- Although it occurs rarely, the hepatic disease on dog has a significant morbidity and mortality, if a diagnosis is not given and a specific treatment is not established on time.

- Morphofunctional particularities of the liver and distinguished clinical signs of the hepatic disease on dog (even if 70% of the hepatic tissue is compromised, clinical signs do not appear, fulfilling its metabolic function), increase the importance of the paraclinical examination with the purpose of establishing the incipient diagnosis of the disease. To establish in the first phase the diagnosis of hepato-biliary failure, is requested the use of an accurate plan of the diagnosis methods specific to this species.

- The complex causes of the hepatic failure on dog and mostly uncharacteristic and hidden clinical signs, makes that the therapeutic methods will not reach their aim.

Hepato-biliary disorders on dog belongs to a complex group of diseases, having different causes, characterised by the change in structure and hepato-biliary functions.

Related to the incidence of the hepatic disease on dog (**Chapter 5**), the researches made in 2003-2006 in our clinic, on a number of 1970 dogs, proved that 4,77% of animals were presenting different forms of hepato-biliary failure. In comparison with the total morbidity, the incidence of hepatic disease on dog was of 6,9%.

Annual incidence of hepatic disease related to the total morbidity of the hepatic failure (97 cases) was of 29,79% in 2004, followed by 25,66% in 2003 and 2005, and 14,89% in the first 7 months of 2006.

From all consulted dogs : 1,52 % had ascites syndrome, 1,22% hepatic encephalopathy, 1,02 % jaundice syndrome and the rest of 1,02 % had subclinical hepato-biliary failure.

Related to the researched animals diagnosed with hepatic failure, primarily affected breeds are Doberman (13,15%), followed by Caniche (8,65%), German Shepherds (7,42%), Spaniel Cocker (7,31%), Rottweiler (6,25%). Less affected breeds were represented by mixed breeds of 3,65% and Pekinese 3,3% from the total.

The hepato-biliary diseases on dog belongs to a complex of disorders having different causes, characterised by the change of structure and hepatobiliary functions.

Related to the incidence of hepatic diseases on dog (**chapter 5**) the researches made in 2003-2006 on a number of 1970 dogs, proved that 4,77% of animals were presenting different forms of hepatobiliary failure. In comparison with total morbidity the incidence of hepatic failure/disease on dog was of 6,9%. The incidence of hepatic disease on dog, related to the age, was maximum between 8-12 years, in percentage of 31,91% of the total 94 dogs with hepatobiliary failure. The incidence for the 4-8 years was 28,73%, followed by 1-4 years with the percentage 25,53. The age over 12 represented 8,51% of the affected dogs, being less exposed to the disease.

Related to the gendre of the total 94 dogs, diagnosticated with hepatobiliary failure, females represented 51,06% and males 48,94%. Reporting to the total number of diagnosticated dogs from each genre, females represented 6,47% and males only 3,75%. Can be reached to the conclusion that the females are more exposed to the liver diseases than males.

Concerning the clinical signs of the hepatic diseases related to the genre at the males the frequent clinical sings were represented by jaundice (28,26%) followed by hepatoencephalopathy (26,09%), sublinical hepatic failure (23,91%) and ascites (21,74%). At the females clinical sings of hepatic failure were mostly represented by ascites (41,6%) folowed by hepatoencephalopathy (25%), subclinical hepatic failure (18,75%) and jaundice (14,59%).

Taking into consideration the clinical sings and ultrasonography diagnosis in hepatic disease on dog (chapter 6), it was noticed that the hepatic affection related to the ascites were represented by: hepatic cirrhosis – 9 cases (30%), chronicl hepatitis – 7 cases (23,3%), pasive hepatic congestion – 7 cases (23,3%), hepatic neoplasia – 4 cases (13,3%), acute hepatitis – 3 cases (10%).

At the ultrasonography performed on dogs presenting the ascites could be noticed modifications of the liver architecture as the result of the hepatic disease's chronicl nature.

The radiographic aspect of the abdominal cavity containing ascitid liquid was radioopaque specifically to the ascites, and the intestine's ansa containing gases flouting in to the liquid.

Hepatomegaly was also noticed on the radiographic image in hepatic diseases such as hepatic lymphosarcoma, acute hepatitis, passive hepatic congestion and could be described as increasing the topographic area and the distance between stomach and diaphragm. An liver smaller than those normal was also noticed on radiographic image in atrophic cirrhosis and was described by placing the liver inside the hypochondrium arc and shortening the distance between stomach and diaphragm.

The hepatic disease related to the jaundice were represented by: acute hepatitis – 6 cases (30%), hepatic neoplasia – 5 cases (25%), biliary disorders – 4 cases (20%), chronic hepatitis – 3 cases (15%), passive hepatic congestion - 1 case (5%), hepatic cirrhosis – one case (5%).

On the cases of acute hepatitis related to the jaundice ultrasonography revealed the an hypoechogenic of the hepatic tissue and sensitivity on hepatic area. Hepatogenous jaundice neoplasia, presented different echographic aspects heteroechogenic or hypoechogenic areas of 3-4 cm or even larger, such as hepatocarcinoma's case, hypoechogenic areas of maximum 1-2 cm, spread into the hepatic tissue in nodular hepatic lymphosarcoma's case.

Biliary lithiasis related to jaundice was characterised by the presence of hyperechogenic biliary calculi situated at the biliar bladder's neck, which determines the increase in volume of the lumen and the enlargement of the walls.

The hepatic diseases related to the hepatic encephalopathy were represented by: hepatic cirrhosis – 8 cases (33,4%), hepatic neoplasia – 6 cases (25%), acute hepatitis – 5 cases (20,9 %), chronic hepatitis – 5 cases (20,9%).

Clinical signs generally manifested as neurologic disorders at 24 dogs with hepatic encephalopathy were represented by : cortical inhibition – 20 cases, aggression and seizure – 4 cases and ataxia – 5 cases.

Main clinical signs related to the hepatic encephalopathy were represented by : digestive signs – 24 cases, polyuria and polydipsia – 13 cases, accumulation of the ascitic liquid – 8 cases.

Ultrasonography in hepatic encephalopathy revealed generally structural modifications of the hepatic tissue in chronic hepatic disease and hepatic neoplasia.

Clinical signs generally manifest in subclinical hepatic failure were represented by: depression (lack of energy) – 7 cases, weakness – 9 cases, dehydration – 6 cases, vomiting – 13 cases, pain in hepatic area – 6 cases.

The ultrasonography diagnosis played an important role to establish the type of hepatic disease related to the subclinical hepatic failure in 14(70%) of the 20 cases. The main hepatic disease diagnosed using ultrasonography are: angiocholitis and biliary angiectasis – 7 cases (35 %), chronic hepatitis - 3 cases (15%), chronic cholecystitis – 2 cases (10%), hepatic neoplasia – 2 cases (10%).

Concerning the modifications of the blood biochemical values in hepatic diseases on dog (**Chapter 7**), the researches led us to the specificity of the hepatic cytolysis tests in ascites syndrome. Thus, the average values of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), indicated an increase five times and four times over the physiological limits.

Regarding the sensitivity of the two transaminases, it was 100% in the cases of some hepatic diseases such as: chronic hepatitis, acute hepatitis, passive hepatic congestion and hepatic neoplasia. A different type of sensitivity of the two transaminases was noticed in the case of hepatic cirrhosis, in one of these cases the values of one or both transaminases being in physiological limits.

The test's results for the biliary excretory function in ascites syndrome proved that all of the three utilized parameters are specific. Thus, average value increased almost twice in the case of the two enzymes with predominant biliary origin, alkaline phosphatase (ALP) and gamma glutamyltransferase (GGT). The average value of the total bilirubin (TB) increased over three times than normal maxima. The increase of the average values, but also of the majority of individual values of all the parameters that reflect the hepatic biliary function, proves that the hepatic diseases related to the ascites syndrome, biliary system is affected significantly by the inflammatory or necrotic processes that affect the liver.

The test results for the hepatic cell failure in ascites syndrome proved specificity than the other results. Thus, the average value of the total proteins for all 30 cases was in normal physiological limits described. Bringing together the total proteins value with albumin values can be noticed that the average percentage of the albumins was under

the minimal limits described proving a low live capacity of proteinic synthesis in astitic hepatic diseases. The average values of the blood urea nitrogen (BUN), of glucosis (GLU), of total cholesterol (TCHOL) were in normal limits proving a normal function of the lipidic and glucidic metabolism. However, the average percentage of the esterificated cholesterol (ECHOL) a little lower, proved a decreased liver esterification capacity.

The tests results for cytolysis in jaundice proved a special specificity of the two transaminases for this type of hepatic diseases. ALT and AST also proved a increased sensibility, both values increasing to 100% of the cases.

The test results for the biliary excretory function in jaundice proves a specific sensitivity of all three parameters (ALP,GGT,TB) and also proves the fact that hepatic diseases related to the jaundice affect, not only the function of the biliary-excretory system, but also the structure of the bile ducts.

In the case of hepatogenous jaundice, the TB had an average value increased of 34 times and a maxim value of 73 times, values more increased than the ones from the ascitic hepatic diseases, as an example, proving how the biliary system is affected in this syndrome.

The tests results for hepatocellular failure in jaundice, reveled an increased of the average value of the total proteins (TP), followed by the decrease of the average percentage of albumin.

The urea nitrogen had an average value to normal , proving the maintenance of the liver detoxication capacity, however hypoazotemia was noticed at 8 of 20 cases, indicating caution on this parameter when conclusion are dropped.

Glucidic metabolism had no important modifications in hepatic diseases related to the jaundice, and lipidic metabolism had some important modifications in hepatogenous jaundice, the average values obtained indicating total hypercholesterolemia, a slight esterificated hypocholesterolemia and hypertriglyceridemia.

The tests results for cytolysis in hepatoencephalopathy proved an increased specificity of the two enzymes (AST and ALT).

The tests results for biliary excretory function in hepatoencephalopathy proves the specificity of all three used parameters (ALP, GGT, TB) in hepatic diseases diagnosis related to this syndrome, these having an important increase of the average values.

The tests results for the hepatocellular failure in hepatoencephalic syndrome generally proves that hepatocellular failure is less expressed clinically than the other two syndromes. Thus, the average values obtained for this type of hepatic disease were situated in physiological limits for most of the cases, with the exception of hypoalbuminemia and hypertriglyceridemia, fact that indicated the decrease of the liver proteinic synthesis capacity and lipidic metabolism disorders.

Although the average value obtained for urea nitrogen (BUN) proves normality, can be noticed that ureic hypoazotemia was present in 11 cases of 24, fact which indicates a decrease of the liver detoxification capacity, fact also indicated by the presence of the hepatic encephalopathy signs, responsible of the blood ammonia increase and the decrease of its change by the liver.

The tests results for cytolysis in subclinical hepatic failure, showed a specificity for the two indicator enzymes (AST and ALT).

The tests results for biliary-excretory function in subclinical hepatic failure proves changes in average values of all three analysed parameters (ALP, GGT, TB). TB underlined an increased average value, but this increase was small in comparison with the other 3 clinical signs of the hepato-biliary failure.

The tests results for hepatocellular failure in subclinical hepatic failure proved that, generally, hepatocellular failure is less presented in subclinical hepatic diseases, this becoming more obvious only in neoplasia or chronic hepatic disease related to subclinical hepatic failure.

The haematologic examination results in hepatic diseases related to ascites syndrom (**Chapter 8**) proved the presence of the normocyte, normochromic and hypochromic anaemia in hepatic cirrhosis cases and of the normocyte, normochromic anaemia in acute hepatitis. The leucocytosis was present in hepatic diseases such as: acute hepatitis, chronic hepatitis, hepatic lymphosarcoma. In the of inflammatory hepatic diseases, leucocytosis was followed by neutrophilia, and in the case of lymphosarcoma, leucocytosis was followed by neutrophilia, lymphopenia and monocytosis.



The haematologic examination results in hepatic diseases related to the jaundice proved the presence of the normocyte, normochromic anaemia or of the normocyte, hypochromic anaemia. The leucocytosis was also present at 5 cases of 10.

The haematologic examination results in hepatic encephalopathy did not present different aspects than the ones already noticed in ascites and jaundice. A peculiar aspect present in this type of hepatic diseases is represented by erythrocytes and thrombocytes, morphological deviations anomalies. These anomalies were represented by: dacryocytes and megathrombocytes.

The haematologic examination results in subclinical hepatic failure evidenced the presence of the normocyte, normochromic anaemia in only one case from 10. More important modifications were noticed on white series, the leucocytosis being present in hepatic diseases such as: hepatic neoplasia, chronic hepatitis and cholecystitis.

The test results of hepatic disease's hemostasis did not evidenced spectacular modifications, being underlined a tendency to thrombocytopenia, more in hepatic encephalopathy and in jaundice. More, in hepatic encephalopathy was noticed an increasing tendency of the bleeding time and a slight exceed of physiologic values of the blood coagulation. Taking in consideration the fact that laboratory determinations were made only where the cases with hepatic failure came to medical consultation, can explain that the disease was not seen in a latter stage, so that an acute deficiency of the coagulation factors were not seen.

The exam of urine samples from dog with hepatic disease had revealed the some modifications of color (from yellow – orange to dark - brown), depending of the stage of hepatocytolysis or cholestasis. Bilirubinuria has increased in all four forms of clinical manifestation of hepatic diseases with values between 2 to 8 mg/dL, or it was zero diseases as biliary lithiasis with cholestasis, hepatic cirrhosis or nodular hepatic liposarcoma. Urine bilirubin had increased its values also, in all clinical forms of the diseases, with ranges between 2 and 6 g/dL.

The results of ascitic fluid had revealed color changes related to the type of the hepatic disease. Thus, the colorless fluid, transparent, was noticed in hepatic disorders like: hepatic cirrhosis, chronic hepatitis, acute hepatitis and passive hepatic congestion. Clear yellow fluid was associated with : hepatic cirrhosis complicated with hepatoesteatosis

---

(hepatic lipidosis), simple hepatic cirrhosis, pasive hepatic congestion. Bloody–red fluid was associated to some of the hepatic neoplasms and yellow – orange dense fluid was observed in hepatic limphosarcoma.

The microscopic exam of the ascitic fluid underlined, in the most of the cases, the presence of mosotelial cells, mononuclear cells, a few neutrophiles. In cases with hepatic neoplasia, it was observed the peresence of: erythrocytes and vacuolised macrophages and neutrophiles. This types of cells were noticed in the very serious caseas, on the background of excessive stress produced by the disease.

The biochemical exam of the ascitic fluid underlined the superiority of the method based on determination of albumin gradient between serum and ascitic fluid (SAAG), in diagnosis of portal hypertenssion , in comparison with classical method, wich cut in half the ascitic liquid depending on protein ranges.

The necropsic, histopathological and cytologic exams were usefull in confirmation the clinical diagnosis of hepatic disease.**(Chapter 9)**

The results of necropsic and histopathological exams after the death of the dog, with the histopathological exam of the biopsy sample, obtainted during the laparatomy or using ultrasonography exam as guide, helped us to confirme 100% the diagnosis.

Cytologic confirmation during the life, hepatic aspirative punction and cytologic exam of the samples were essentiale, especialy in cases of chronic, diffuse, degenerative hepatitis and disorders wich affect a large part of the hepatic tissue such as hepatic cirrhosis and hepatic lipidosis.