

## Hepatitis bij de hond: cases, diagnoses en management

Jan Rothuizen  
Dept. of Clinical Sciences of Companion Animals  
Faculty Veterinary Medicine, University Utrecht



Universiteit Utrecht  
Faculty of Veterinary Medicine  
Department of Clinical Sciences of Companion Animals

## Case 1:

### Signalement:

- Saar
- English Cocker Spaniel
- Gesteriliseerde teef
- 2.5 jaar oud

## Anamnese

- Sinds drie dagen koorts (39.5 C)
- Anorexia sinds 4 dagen
- Braken: 4-6 x per dag: water, schuim, gal
- Sinds 2 dagen ernstige icterus
- Sinds 2 dagen ernstige apathie
- Behandeling tot nu toe:
  - Vloeistof therapie
  - antibiotica

## Lich. onderzoek

- Temp 39.5 C
- Icterus, maar roze slijmvliezen
- Buikpalpatie
  - Iets pijnlijk in epigastricum

## Probleem lijst:

- Koorts
- Anorexie en braken
- Icterus **het leidende probleem**
- Pijnlijke buikpalpatie
- Ernstige depressie

## Interpretatie Icterus:

- ~~Hemolyse~~ (prehepatic) (geen bleke slijmvliezen (Ht > 15%), normale CRT)
- Cholestase
  - Intrahepatisch
  - extrahepatisch

## Plan:

- Bloed onderzoek
  - Ht
  - Galzuren / ALT / AP (?)
  - Kreatinine (leptospirosis?)
  - NH3
  - Stolling
    - Thrombocyten, PT, APTT, fibrinogeen
- Echografie buik
- Liver biopsie
  - Histologie

## Bloed:

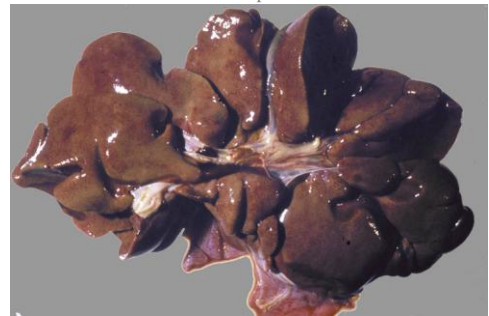
• Ht	0.42	(0.42-0.61)
• Kreatinine	102 $\mu\text{mol/l}$	(50-129) ( <i>lepto</i> )
• Galzuren	665 $\mu\text{mol/l}$	(-10)
• ALT	3575 U/l	(-54)
• AP	2570 U/l	(-73)
• NH3	195 $\mu\text{mol/l}$	(<45) !!
• Thrombo's	31 giga/l	(144-603)
• PT	25 sec	(6.7-9.5)
• APTT	42 sec	(10-17.2)
• Fibrinogeen	0.2 g/l	(1.0-2.8)

## Echo

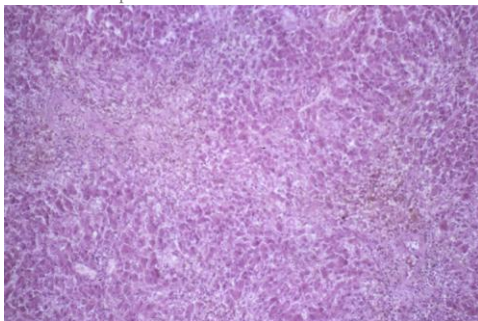
- Normale lever grootte
- Lever diffuus onregelmatige structuur en echorijk
- Normale galwegen



Hond overleden: Fulminante hepatitis



Fulminante hepatitis H&E 10x



## Hepatitis, wat is dat?

### Primaire hepatitis:

- Necrose / apoptose van levercellen
- Ontstekings reactie van lymfocyten, plasmacellen en Kupffer cellen

### Secundaire hepatitis, aspecifieke reactielever:

Reactie op (endo)toxinen, meestal darm

## Kenmerkend bij bloedonderzoek

- Primaire hepatitis:
  - Braken vaak hoofdsymptoom
  - Apathie
  - Polydipsie bij chronische hepatitis
  - Bloed: ALT > AF
- Aspecifieke reactieve hepatitis:
  - Diarree vaak hoofdsymptoom
  - Bloed: AF > ALT

## Vormen van primaire hepatitis

- Acute hepatitis
  - Fulminant
  - Acuut
  - Leptospirose
- Chronische hepatitis
  - Koper gerelateerde hepatitis
  - Idiopathische hepatitis
  - Cirrhose

## Hepatitis is een histologische diagnose

- Histologie (14 G naald) geen cytologie!
- Gebruik de goede patholoog
- Vraag naar de kenmerken voor therapie en prognose:
  - Acuut of chronisch
  - Actief of inactief
  - Normale structuur of ombouw door bindweefsel
  - Koper kleuring graad 0-5

## De diagnose van hepatitis (alle vormen)

- Symptomen apathie, braken-anorexie, polydipsie (soms geelzucht)
- Bloed: hoog ALT > AF
- Bloedstolling voor leverbiopsie
- Echografie: grootte, structuur en echodichtheid van de lever
- Echo-geleide biopsie

## Acute hepatitis

### Symptomen:

- Apathie, depressie
- Minder eten en braken
- Soms icterus

### Lich onderzoek:

- Niet significant, soms vergrote lever

### Bloedonderzoek:

- ALT >> AF, galzuren +/-

### Echografie:

- Lever vergroot, normaal, verkleind

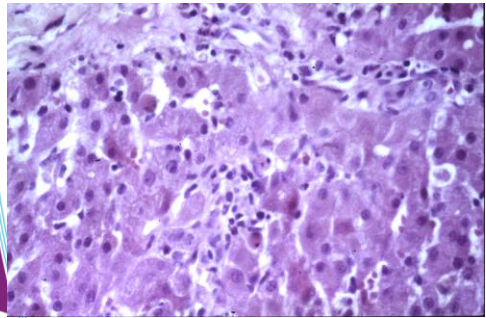
Acute hepatitis



## Oorzaken acute hepatitis

- Viraal (adenovirus)
- Toxinen:
  - Blauwe alg, paddestoelen, aflatoxine, oplosmiddelen
- Drugs:
  - Paracetamol, fenobarbital, nalidixinezuur, tetracyclines
- Onbekend: meestal

Acute hepatitis H&E 40x



## Therapie acute hepatitis

- Alleen ondersteunend
  - Rehydratie
  - anti-emetica)
- 75% spontaan herstel binnen 3-6 weken
- 25% wordt chronisch en verslechtert
- Goed beleid kan zijn:
  - geen diagnose stellen maar afwachten en na 4-6 weken opnieuw bloedonderzoek (ALT, AL, galzuren)

Pas ingrijpen als leverwaarden hoog blijven

## Chronische hepatitis

- Chronisch: maanden, soms jaren
- Bindweefselvorming en minder regeneratie
- Doorgaand proces tot er cirrhose ontstaat
- In eindstadium verhoogde portale bloeddruk:
  - Ascites
  - Hepato-encefalopathie
- **Afwachten is hier geen optie, diagnostiek noodzakelijk!!**

## Case 2: Labrador retriever

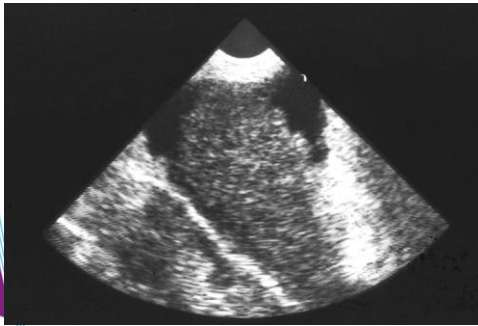
- Teef, 7 jaar oud
- Sinds vijf maanden niet in orde:
  - Af en toe braken, wisselend eten
  - Polydipsie en polyurie
  - Toenemende apathie, sneller moe
- Lich onderzoek: geen afwijkingen
- Bloedonderzoek: alleen verhoogde ALT en AF
- Therapie: zes maal een kuur antibiotica, driemaal gecombineerd met 2-3 weken prednison

## Doorgestuurd omdat geen verbetering optrad

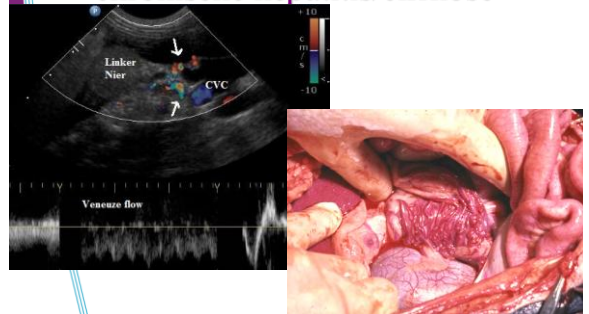
- Lichamelijk onderzoek: geen afwijkingen, matige conditie
- Bloedonderzoek:
 

– ALT	357	U/l	(<54)
– AP	498	U/l	(<73)
– Galzuren	76	μmol/l(<10)	
– Thrombocyten	31	giga/l	(144-603)
– PT	12	sec	(6.7-9.5)
– APTT	16	sec	(10-17.2)
– Fibrinogeen	0,5	g/l	g/l (1.0-2.8)
- Echografie: sterk afwijkende lever, collateralen

Kleine onregelmatige lever met ascites



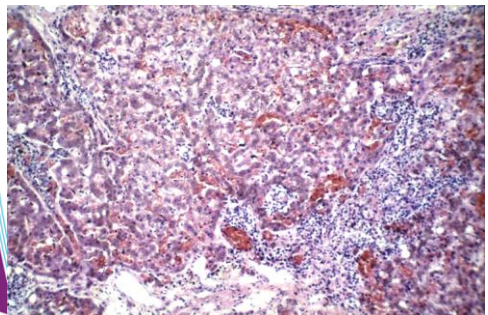
## Verkregen collateralen door chronische hepatitis/cirrhose



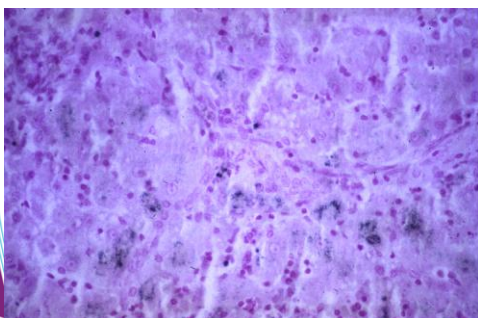
## Slechte stolling bij hepatitis

- Bij 5-10%
- Behandeling prednisolon 1-2 mg/kg/dag ged 7-1- dagen
- Normalisering van stolling na 1 week
- Histologische beoordeling alsnog mogelijk
- Bij onze labrador: normale stolling na 7 dagen

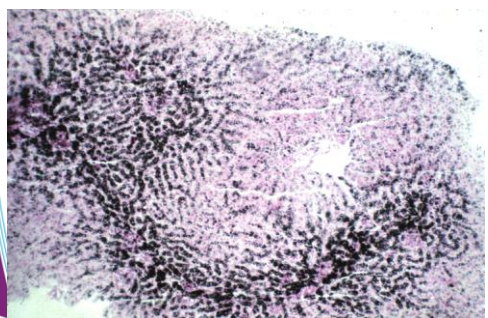
Actieve hepatitis en bindweefsel met ombouw naar cirrhose



Rubeanic acid copper stain koper positief 3+ (schaal 0-5)



Ter vergelijking: Bedlington terrier met koperstapeling



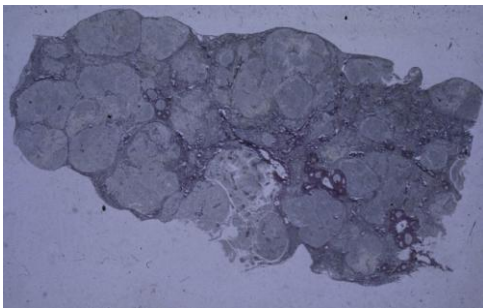
## Chronische hepatitis met cirrhose

- Koper gerelateerd
- Aangeboren en erfelijk
- R/ penicillamine 20-25 mg/kg/dag
- Minimaal 6 maanden
- Ook hepatic dieet Royal Canin of Hill's

## Koper gerelateerde hepatitis

- 35% van alle gevallen
- Erfelijk
- Levenslang management nodig
- Bij Labrador complexe genetica, vele fenotypen, dus klinisch onvoorspelbaar
- Blijvend op hepatic dieet
- Blijf evalueren met histologie

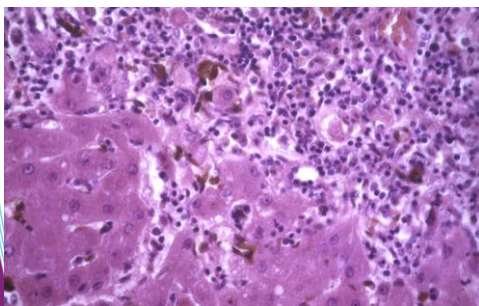
End stage liver disease (toxic, viral, metabolic): liver cirrhosis



## Koper gerelateerde hepatitis

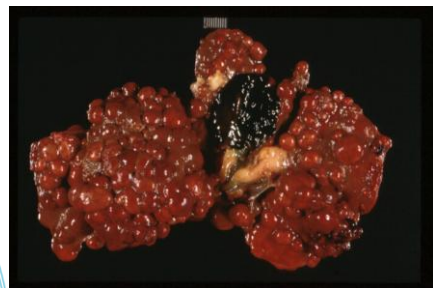
- Bedlington terrier (*COMMD1* mutation)
- (teef) Dobermann
- Labrador retrievers
- West highland White terrier
- Dalmatier
- Cocker spaniels (Am. & Eng, CKCS)
- Airedale terrier
- Turkse herder

Idiopathische chronische hepatitis



H&E 40x

Cirrhose: begeleiding om dit te voorkomen



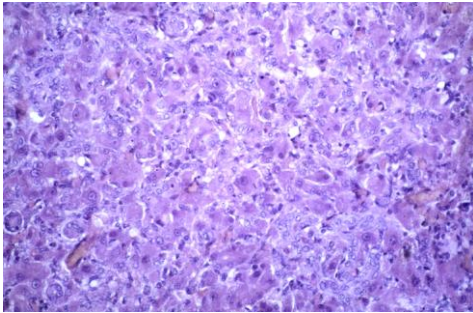
## Chronische hepatitis

- 1/3 koperstapeling
- 2/3 idiopathisch
- Beide vormen vooral teven
- Idiopathische chronische hepatitis:
  - R/ prednisolon 1 mg/kg/dag 6-10 weken
  - Evt. ook ursocol 20 mg/kg/dag
  - Hepatic dieet ondersteunt!

## Begeleiding chronische hepatitis

- Stel beginsituatie en eindresultaat vast!
- Alleen histologisch beoordeelbaar
- Chronische hepatitis recidiveert gemakkelijk
- Begeleidt de patient blijvend
- Evaluatie bloed ALT (AF, galzuren) bv iedere zes maanden

Lobular dissecting hepatitis H&E 20x



## De laatste patient

Dushi, Franse Bulldog, teefje, 7 maanden



## Anamnese

- Sinds 8 dagen ziek
  - Apathie, toenemend
  - Niet meer eten
  - Braken 5x daags, slijm met gal
  - Icterus
- Behandeld door eigen dierenarts:
  - Metrazol
  - Dexadreson
  - Cerenia
  - → geen effect

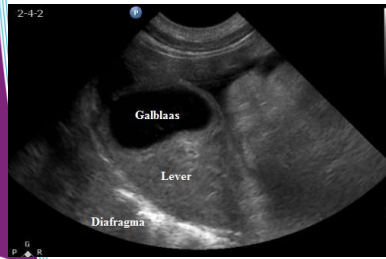
## Lichamelijk onderzoek

- A 52, P 106, KRESS, T 38.6
- Slijmvl. Bleekroze, CRT = 1 sec
- Icterus
- Slijmvl : Sclera white; pink; CRT < 1
- Lnn : geen afwijkingen
- Buikpalpatie : geen afwijkingen
- Undulatie : licht positief
- Hart ausc. : normaal

## Bloedonderzoek

- Ht l/l 0,39 0.42-0.61
  - Leucocyten ( $10^9/L$ ) 13,4 4,5-14,6
  - Albumine (g/L) 20 26-37
  - Totaal Eiwit (g/L) 46 55-72
  - AF (U/L) 505 <73
  - ALT (U/L) 103 <54
  - Galzuren ( $\mu\text{mol/L}$ ) 142 <10
- Stolling: fibrinogeen 1,0 g/l, APTT en PTT normaal
- Bepaal direct vóór biopsie

## Echo



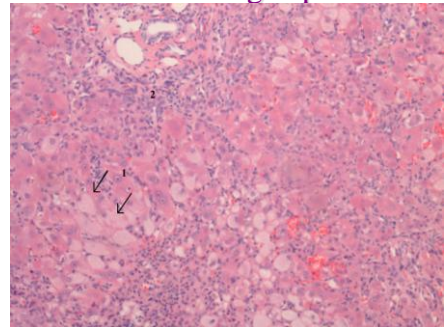
Lever normale grootte  
Onregelmatig echorijk  
Verdikte galblaaswand

## Echografie



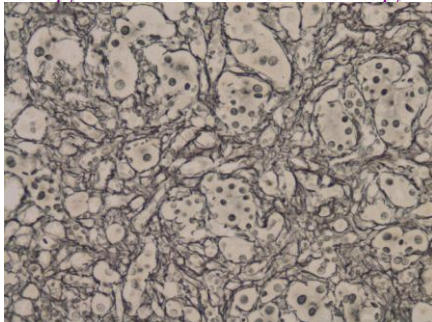
Lever normale grootte  
Diffuus afwijkende structuur  
Geringe ascites

## Histology liver: HE lobular dissecting hepatitis



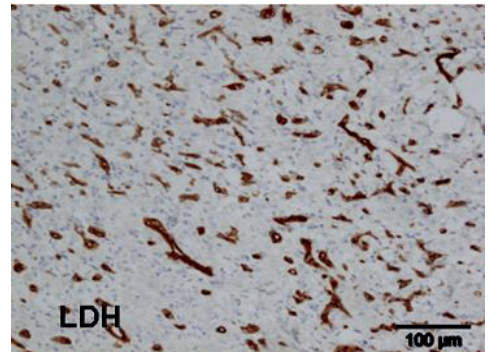
HE, 100x

## Histologie: bindweefselkleuring



Reticulin, 200x

## LDH stamcel kleuring 30-40% HPC



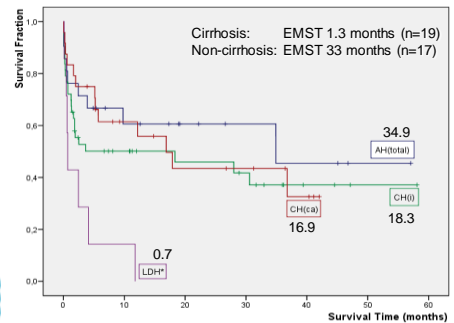
LDH

100  $\mu\text{m}$

## Lobular Dissecting Hepatitis

- Extreem acuut maar veel bindweefsel
- Tijd telt, acuut verloop niet afwachten indien ernstig!!
- Verschil met acute hepatitis
- Enorme stamcel regeneratie

## Chronische Hepatitis Overleving



## samenvatting

- Hepatitis is niet één ziekte
- Herken primaire en secundaire gevallen
- Wees alert op snel ingrijpen indien nodig
- Chronische hepatitis heeft (levenslange) begeleiding nodig
- En vooral: meten is weten