

SIĞIR KARACİĞER HASTALIKLARINDA KARACİĞER BİYOPSİSİNİN DİAGNOSTİK ÖNEMİ

Bülent ELİTOK*

Özgül Mukaddes ELİTOK*

Geliş Tarihi : 17.08.2000

Özet: Sığırların karaciğer biyopsisi, basit ve güvenilir bir yöntemdir. Bu teknik tanı amacıyla veya deneysel amaçlarla kullanılabilir. Karaciğer dokusunun histopatolojik ve biyokimyasal tetkikleri, karaciğer hastalıklarında doğru tanı, etiolojinin belirlenmesi, prognozun saptanması ve etkili tedaviye olanak sağlar. Biyopsiden önce, hematoloji ve karaciğer enzimlerinin ölçümü için kan alınır, çünkü biyopsi bu değerlerde önemsiz derecede değişikliklere yol açabilir. Biyopsi uygulanacak bütün sığırlar klostridial hastalıklara karşı aşılanmalıdır.

Karaciğer dokusunun histopatolojik ve biyokimyasal tetkikleri, karaciğer hastalıklarının etkili bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlar.

Anahtar Sözcükler: Sığır, karaciğer, biyopsi

Diagnostic Importance of Liver Biopsy on Liver Disorders in Cattle

Summary: Liver biopsy in cattle is a simple, safe procedure. This technique can be used for diagnosis or as an experimental tool. Histopathologic and biochemical examination of liver tissue provides correct diagnosis and describes the etiology and establishes prognosis and leads to an effective treatment of liver disorders. Before the biopsy, blood samples for haematology and liver enzyme work should be taken because biopsy can alter these values slightly. All cattle to be biopsied should have current vaccinations for clostridial diseases.

Histopathologic and biochemical examination of liver tissue provides effective management of liver disorders.

Key Words: Cattle, liver, biopsy

GİRİŞ

Karaciğer, anatomik ve fonksiyonel olarak gastrointestinal kanal ve dolaşım sistemi arasında yer alan, sindirim sisteminin çok değişik fonksiyonlara sahip kompleks bir organıdır. Bu nedenle organizmaya etki eden faktörlerden karaciğerin az veya çok etkilenmesi olasıdır^{1,2}.

Karaciğer hastalıklarında klinik belirtiler ancak hastalığın şiddetli olduğu zaman görülür ve sıkça komplikasyonlara neden olur. Klinik tanı semptomlarının belirsiz olması, spesifik olmaması, organın dışarıdan muayenesinin sınırlı olması, rejenerasyon yeteneği ve rezerv kapasitesinin yüksek olması hastalıklardan etkilenip etkilenmediğinin ortaya konulmasında güçlüklerle neden olmakta, bazı laboratuvar ve özel muayeneleri zorunlu kılmaktadır^{1,3,4}.

Karaciğer biyopsisi; histolojik ve kimyasal muayeneler için gerekli materyali sağlayan, tanı

amacıyla ve deneysel olarak yapılabilen, uygulaması kolay ve oldukça güvenilir bir tanı yöntemidir⁵. Değişik karaciğer fonksiyon testleri hepatic bir hastalığın varlığını düşündürdüğü za-man kesin tanı amacıyla karaciğer biyopsisi uygulanır^{1,6}. Zira enzimlerin organ spesifikliklerinin az veya hiç olmaması, enzimlerle ilgili referans değerlerinin laboratuvarlar arasında değişiklik göstermesi, karaciğerin ne ölçüde etkilediğini ortaya koymada yetersiz kalmaktadır^{2,7,8}.

Karaciğer Biyopsisinin Endikasyonları

Biyopsi materyalinin histolojik-patolojik muayenesi ile; yangı, dejenerasyon, fibrozis, nekroz veya tümöral bozukluklar, kimyasal muayenesi ile; iz elementler (bakır, demir vs.), ağır metaller, vitamin A, trigliserid, glikojen ve ilaç rezidüleri saptanır^{5,9-11}.

* Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır-TÜRKİYE

Karaciğer hastalıkları toksik ajanlar başta olmak üzere, enfeksiyöz ve metabolik hastalıkların seyri sırasında şekillenir ve biyopsi ile teşhis edilebilirler. Karaciğer biyopsisi, karaciğer hastalığının mevcudiyetini doğrulamakla kalmaz, aynı zamanda etiyojisi hakkında da bilgi verir^{9,12,13}. Bakır ile toksikasyon oluşturulan buzağuların karaciğer biyopsi materyalinin kimyasal muayenesinde; yüksek karaciğer bakır düzeyleri ve histopatolojik olarak; hemoraji, fibrosis, nekroz ve hepatoselüler dejenerasyonla birlikte seyreden hepatopati saptanmıştır¹⁴.

Biyopsi, primer hepatik hastalığı veya diğer sistemlerdeki hastalıklara bağlı gelişen ve anormal biyokimyasal test sonuçlarına neden olan sekonder hepatik hastalıkları belirlemenin de en kolay yoludur¹. Elitok¹⁵, akut ve kronik retikulo-peritonitis, basit ve vagal indijesyon, rumen asidozisi ve primer ketozisli sığırlarda percutan biyopsi tekniği ile karaciğer örnekleri almış ve rumen asidozisi ve primer ketozisli histolojik olarak; vakuolazasyon, megalositozis ve yer yer nekroz odakları saptamıştır. Wada ve ark.¹⁶, abomazum deplasmanlı sığırlarda alınan karaciğer biyopsi örneklerinde yaygın karaciğer yağlanması saptamışlardır.

Pirolizidin alkaloidleri ile zehirlenmelerde premortem tanının konmasında diğer karaciğer fonksiyon testlerinin önemli ip uçları vermesine karşın, kesin tanının ancak karaciğer biyopsi bulgularıyla konulabileceği bildirilmiştir^{17,21}.

Karbondioksit (CCl₄) verilen sütçü sığırların karaciğer biyopsi materyalinin histopatolojik muayenesinde; diffuz sentrilobuler nekrozis ve portal triad çevresinde yaygın lipid globulleri saptanmıştır²²⁻²⁴.

Takahashi²⁵, 20.000 IU/kg dozunda benzilpenisilin uyguladığı buzağuların karaciğer biyopsi örneklerinde ilacın büyük bir bölümünün karaciğerde kaldığını saptamış ve karaciğerin farmakokinetik analizinin yapılmasında karaciğer biyopsisinden yararlanılabileceğini bildirmiştir.

Bir klinisyen, biyopsi materyalinin spesifik gravitesini ölçerek postpartum yağ infiltrasyonu artışı hakkında fikir edinebilir. Araştırmacı (4), sığır hepatik lipidosisinin saptanmasında bu

yöntemin sahada uygulanabilecek hızlı bir test olduğunu bildirmiştir.

Karaciğerin yaygın bir şekilde etkilenmiş olmasının dışında, iyileşmiş eski bir olguda karaciğerden alınan küçük bir parça önemli değişiklikleri açıklayabilir¹. Fokal lezyonlar (abse, granülom ve neoplaziler, karaciğer kelebekleri) biyopsi örneklerinden kaçabilir¹². Klinisyen, karaciğerdeki fokal bir lezyondan (karaciğer apseleri) kuşkuluyor-sa, biyopsiden önce lezyonun ultrasonografi ile görüntüsünü alması, yerini belirlenmesi gerekir. Aksi takdirde bu yöntemle biyopsi sınırlı bir değer ifade eder^{2,5}.

Uygulama Öncesi Bakım

Biyopsiden önce, bazı hematolojik (akyuvar sayısı, hematokrit değeri, hemoglobin miktarı, kanama, pıhtılaşma, protrombin ve kısmi tromboplastin zamanları) ve biyokimyasal (karaciğer enzimleri; alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), ornitin karbamil transferaz (OCT), arginaz, sorbitol dehidrogenaz (SDH), gamma glutamil transferaz (GGT) gibi) muayeneler yapılmalıdır. Çünkü biyopsi az da olsa bu parametrelerde değişikliğe neden olabilir. Biyopsi uygulamadan 3-4 hafta önce kanama zamanını uzatacak ilaç (dikumarol bileşikleri) ve rasyon (tatlı yonca) uygulamalarına son verilmelidir^{1,3,5}.

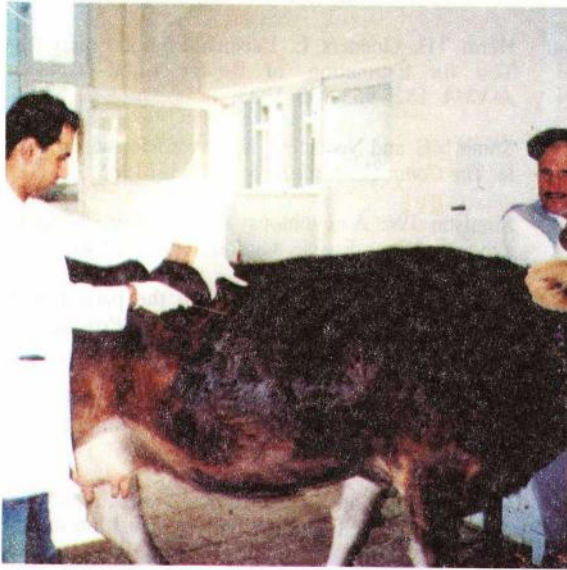
Bundan başka, bazı anaerob enfeksiyonların (Clostridium novyi, C. chauvoei, C. septicum, C. tetani ve C. haemolyticum) sorun olduğu bölgelerde, özellikle karaciğer travması potansiyel enfeksiyon riski taşıdığından, biyopsiden önce hayvanlar anılan enfeksiyonlara karşı aşılanmalıdır^{3,5,12}.

Uygulama

Veteriner literatürlerde farklı kanül (Tru-cut™ -Travenol Laboratories; Wim-Silverman™ -Bacton Dickinson) ve yöntemler (karaciğer dokusunu keserek veya absorbe etmek suretiyle) kullanılarak yapılan çok sayıda çalışmalardan bahsedilmektedir^{5,6,9}. Kullanılan yöntem ve seçilen aygıt, biyopsinin hangi amaçla yapıldığına ve alınacak materyalin büyüklüğüne göre değişir^{2,8}. Aspirasyon biyopsi iğnesi ile

absorbe edilen doku genellikle işlem sırasında parçalanır, fakat prensip olarak neoplastik hücrelerin saptanmasında bu kanülden yararlanılır. Oyuklu iğne biyopsi aleti karaciğerden silindirik olarak örnek alır, ancak etkenlerin atak yaptığı karaciğerin derin dokusuna inemez^{6,26}.

Karaciğerden biyopsi örneği almak için pratikte en çok uygulanan yöntem perkutan biyopsi tekniğidir. Bu teknikte; bel omurlarından 15-20 cm ventralde, sağ fossa paralumbalisin ortasından yere paralel olarak gelen çizginin keşiştiği 11-12. kostalar arası bölgeden karaciğer biyopsi alanıdır^{5,6,27,28} (Şekil 1).



Şekil 1. Karaciğer biyopsisinin uygulanması
Figure 1. Application of liver biopsy

Biyopsi uygulanacak sığırlar muşet takılarak zapt-ı rapt altına alınabilirler. Buzağular yatırılmamalıdır, çünkü bu durumda karaciğer vücut duvarından uzaklaşarak, uygulamayı zorlaştırabilir. Biyopsi uygulanacak bölgenin gerekli dezenfeksiyonu yapılır. Ancak, karaciğerdeki iz element düzeylerinin belirlenmesi amacıyla yapılan biyopsilerde iz element kontaminasyonuna karşı, derinin kimyasal dezenfektanlarla dezenfeksiyonu sakıncalı olabilir⁵.

Biyopsinin lokal anestezi veya sedasyon altında uygulanması, tanı sağlamak amacıyla

örnek alırken, hastanın maruz kalabileceği riskler azaltılabilir⁶. Bu amaçla biyopsi bölgesindeki deri altı ve interkostal kaslar içine %2'lik lidokain hidroklorid enjekte edilerek infiltrasyon anestezisi sağlanır. Lokal anestezi uygulamasını takiben deriye biyopsi noktasında bistüri ile 1-2 cm dorso-ventral olarak ensizyon yapılır^{1,5}.

Kimi araştırmacılar^{4,27}, biyopsi uygulama alanı olarak 9. interkostal aralığı kullanırken, Chapman⁹, karaciğerin zarar görmesini en aza indirmek için 12. interkostal aralıktan, subdiyaframatik bir yaklaşımın daha uygun olacağını bildirmiştir. Nagarajan²⁹, sağ taraftan farklı interkostal aralıklardan (9,10 ve 11. interkostal aralıklar) biyopsi uygulamaları gerçekleştirmiş ve %100 başarı sağlayan bölgenin sağ taraftan 11. interkostal aralık olduğunu bildirmiştir.

Elitok¹⁵, sağ tarafta son interkostal aralıktan bölgenin dezenfeksiyonunu sağladıktan sonra, bölgeye lokal anestezi uygulamış ve sonra deri ve kas tabakalarına 1-2 cm'lik ensizyon yaparak, Tru-cut kanül kullanarak karaciğerden kolaylıkla doku örnekleri almıştır.

İlk teşebbüste başarısız olunması örnek için tekrar tekrar deneme yapılması anlamına gelir. Bu da organda travmaya, hemoraji ve enfeksiyon gibi komplikasyonlara yol açabilir.

Bazı araştırmacılar^{4,9,30}, karaciğer biyopsisiyle 0,2-1,0 g karaciğer dokusu alınabileceği, fakat daha büyük kanüllerle 3,8-5,1g biyopsi materyali alınan sığırlarda büyük hepatik kanalların rupturundan kaynaklanan hemorjiden dolayı sığırların %0,6'sının öldüğünü ifade etmişlerdir.

Chapman⁹, 1 saatte 15-20 hayvana kolaylıkla biyopsi uyguladığını, biyopsiden sonra ensizyon yerine her hangi bir işlem (dikiş veya pansuman) yapmadığını bildirmiştir. Bir başka araştırmacı⁵, 1 saatte 40 adet uygulama yaptığını ifade etmektedir.

Karaciğer apsesi veya neoplazilerden şüpheli durumlarda karaciğer biyopsisi ultrasonografi eşliğinde yapılmalıdır^{2,25}. Yine biyopsi örneklerine dayanarak karaciğerdeki iz element düzeylerini belirlerken, biyopsi örneklerindeki yüksek düzeylerin total karaciğer konsant-

rasyonunu yansıtmadığı unutulmamalıdır¹².

Biyopsinin Kontraendikasyonları:

Kanama bozuklukları, deri, plöra, sağ ventral akciğer lobu ve peritonun karaciğeri örten kısmının enfeksiyonları, şiddetli ekstrahepatik obstrüksiyonlar, vasküler lezyon ve karaciğer apsesi şüphesi bulunan olgularda, hidrops ascites gibi karaciğerdeki lokalizasyonunun saptanmasının güç olduğu durumlarda karaciğer biyopsisi kontraendikedir^{1,12,28}. Genel olarak şiddetli karaciğer yetersizliği bulunan hayvanlarda, pıhtılaşma ile ilgili bozukluklar şekillenebilir. Karaciğer biyopsisinin bu şartlar altında yapılmasının gerekli olduğu kanısına varılırsa, hastalara kan nakli yapılması ve gerekli protokolün yerine getirilmesi gerekmektedir^{9,28}.

Biyopsinin Komplikasyonları:

Karaciğer biyopsisinin komplikasyonlarına sıkça rastlanmaz. Nadiren kaşılaşılan komplikasyonları; hemoraji, peritonitis, pneumotoraks, hemotoraks, abdominal viseranın penetrasyonu ve büyük safra kanallarının yırtılması durumlarıdır²⁸.

Araştırmacı⁵, 200 adet inek ve bunların buzağlarında karaciğer biyopsisi yapmış, çalışmanın sonuna kadar hiçbir ineğin biyopsi komplikasyonundan ölmediğini ve kesime gönderilen sığırlardan hiç birinde karaciğer biyopsisi yapılan bölgede herhangi adhezyona rastlanmadığını bildirmiştir. Çalışma sonunda sadece 2 buzağı biyopsi uygulanmasından sonra ölmüştür. Ölümünden birinin sebebi, biyopsi bölgesinden kaynaklanan sepsis, diğeri akut hepatitis, nekroz ve buna bağlı hepatik ven trombozudur.

Elitok¹⁵, 23 sığırdada karaciğer biyopsisi örneklerini kolaylıkla almış, uygulama sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşmamıştır. Chapman⁹, iki yılı aşkın süreyle her 28 günde aynı deney hayvanı üzerinde karaciğer biyopsisi yapmış ve hiçbir komplikasyonla karşılaşmadığını bildirmiştir.

Karaciğer biyopsisinin yiyecek tüketimi ve canlı ağırlık üzerine hiçbir olumsuz etkisi olmadığı, laktasyondaki ineklerin süt verimlerinin biyopsiden etkilenmediği bildirilmiştir⁵.

Sonuç olarak; karaciğer biyopsisi uygulanması kolay, komplikasyon oluşturma riski düşük, çabuk sonuç veren ve tanı için önemli materyal sağlayan, pratikte de uygulanabilirliği olan güvenilir bir tanı yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Anderson N V: Veterinary Gastroenterology. Second Edition. Lea Febiger, Pensilvania, 1992.
2. Turgut K ve Ok M: Veteriner Gastroenteroloji-Semptomdan Teşhise. Bahçıvanlar Basım San. A.Ş., Konya, 1997.
3. Aytuğ C N, Görgül S, Tuncer Ş D, Alaçam E, Gökçen H ve Yılmaz K: Sığır Hastalıkları. İkinci Baskı. Tümvet Hayvancılık ve Veteriner Hizmetleri Tic. Ltd. Şti., İstanbul, 1991.
4. Herdt TH, Goeders L, Leisman RS and Emery RS: Test for Estimation of Bovine Lipid Content. *JAVMA* 182, 953-955, 1983.
5. Smart ME and Northcote K: Liver Biopsies in Cattle. *The Comp Cont Edu*, 7:5, 327-332, 1985.
6. Simpson JW: A new biopsy needle for use in the diagnosis of liver disease. *Vet Rec*, 117:639-640, 1985.
7. Kamath PS: Clinical approach to the patient with abnormal liver test results. *Mayo Clin Proc*, 71:11, 1089-1094, 1996.
8. Pearson EG, Dirksen G, Meyer J, Seitz A and Rowe KE: Evaluation of liver function tests in neonatal calves. *JAVMA*, 207:11, 1466-1469, 1995.
9. Chapman HL and Davis GK: Evaluation of liver biopsy technique for use in mineral nutrition studies with beef cattle. *J Anim Sci*, 15:1231, 1956.
10. Johannsen U: Studies of the lipid content and function of the liver in cows in relation to stage of lactation. *Monat. Veterinaermed*, 46:19, 670-674, 1991.
11. Vazquez A: Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows. *J Dairy Sci*, 77:6, 1521-1528, 1994.
12. Bradford P S: Large animal internal medicine. The C.V. Mosby Company, Missouri, 1990.
13. Buckley WT, Eigendorf GK and Dorward WJ: A liver biopsy instrument for large animals. *Can J Anim Sci*, 66:4, 1137-1140, 1986.
14. Groot MJ and Gruys E: Yellow discoloration in veal calves: the role of hepatic copper. *Vet Rec*, 132: 7, 156-160, 1993.
15. Elitok B: Sığırların bazı önmide hastalıkları ve primer ketozisin karaciğer işlevleri üzerine etkisi. Doktora Tezi, Elazığ, 1999.

Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.
2001, 7(1): 105-109

16. Wada Y, Muto M and Matsuura K: Prognosis of cows with displacement abomasum and fatty infiltration of the liver. *J Jpn Vet Med Assoc*, 48:6, 387-390, 1995.
17. Araya O and Fuentealba I C: Chronic hepatotoxicity of senecio erraticus in calves from two 50 day feeding periods in consecutive years. *Vet and Hum Toxicol*, 32:6, 555-55, 1990
18. Collazo L and Riet CF: Experimental intoxication of sheep and cattle with wedelia glauca. *Vet Hum Toxicol*, 38:3, 200-203, 1996
19. Craig AM, Pearson EG, Meyer C and Schmitz JA: Serum liver enzyme and histopathologic changes in calves with chronic and chronic-delayed senecio jacobaea toxicosis. *Am J Vet Res*, 52:12, 1969-1978, 1991.
20. Lugt JJ: The pathology of cestrum laevigatum poisoning in cattle. *Ind Vet J*, 58:3, 211-221, 1991.
21. Witte ST: Cocklebur toxicosis in cattle associated with the consumption of mature xanthium strumarium. *J Vet Diagn Invest*, 2: 4, 263-267, 1990.
22. Bartholomew M L: Changes in hepatic function tests to induced toxicity in the bovine liver. *J Anim Sci*, 64:1, 201-209, 1987.
23. Kawamura S: The sulfobromophtalein test in healthy cows and cows with ccl4 induced liver lesions. *J Jpn Vet Med Assoc*, 42:11, 763-769, 1989.
24. Veenhuizen JJ: Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of experimental fatty liver and ketosis in cows. *J Dairy Sci*, 74:12, 4238-4253, 1991.
25. Takahashi Y, Iida M, Oda K and Kido Y: Usability of repeated liver biopsies for estimation of drug residue in calf liver. *Jpn J Vet Sci*, 48: 5, 873-878, 1986.
26. Erwin ES, Dyer EA, Meyer TO and Scott KW: Uses of aspiration biopsy technique. *J Anim Sci*, 15: 428-433, 1952.
27. Gerloff BJ, Herdt TH and Emery RS: Relationship of hepatic lipidosis to health and performance in dairy cattle. *JAVMA*, 188:8, 845-850, 1986.
28. Eastwood GL: Manuel of gastroenterology. Second Edition. Little Brown Company, USA, 1994.
29. Nagarajan B: A note of comparative study on liver biopsy sites in cattle. *Ind Vet J*, 69:6, 573-574, 1992.
30. Hughes JP: A simplyfied instrument for obtaining liver biopsies in cattle. *Am J Vet Res*, 23, 1111-1112, 1962.