

DOLCE – UN PROBLEMA DI FEGATO

Segnalamento

Dolce è un cane meticcio femmina sterilizzata, del peso di 20 kg (lieve sovrappeso), di 12 anni di età.

Motivo della visita

Viene portata a visita per inappetenza, vomito e diarrea.

Anamnesi

- ✓ Vive in appartamento con unica proprietaria, una signora anziana
- ✓ Regolarmente vaccinata
- ✓ Sofferente da anni per una forma recidivante di cistite
- ✓ Affetta da osteoartrosi bilaterale alle anche
- ✓ Dieta commerciale di seconda fascia con arricchimenti con cibi casalinghi
- ✓ Controllo ectoparassiti con collare a base di imidacloprid e flumetrina

Esame clinico

- Alla visita, Dolce presenta abbattimento e mucose subitteriche
- BCS 4/5
- Temperatura 39,5 °C
- polso e respiro nella norma
- Dolenzia alla palpazione dell'addome
- Disidratazione 5%

Problemi principali

- Inappetenza
- vomito
- diarrea
- ittero
- dolore addominale

Piano diagnostico

- Emogramma
- Profilo Biochimico
- esame delle urine
- ecografia addominale

Risultati

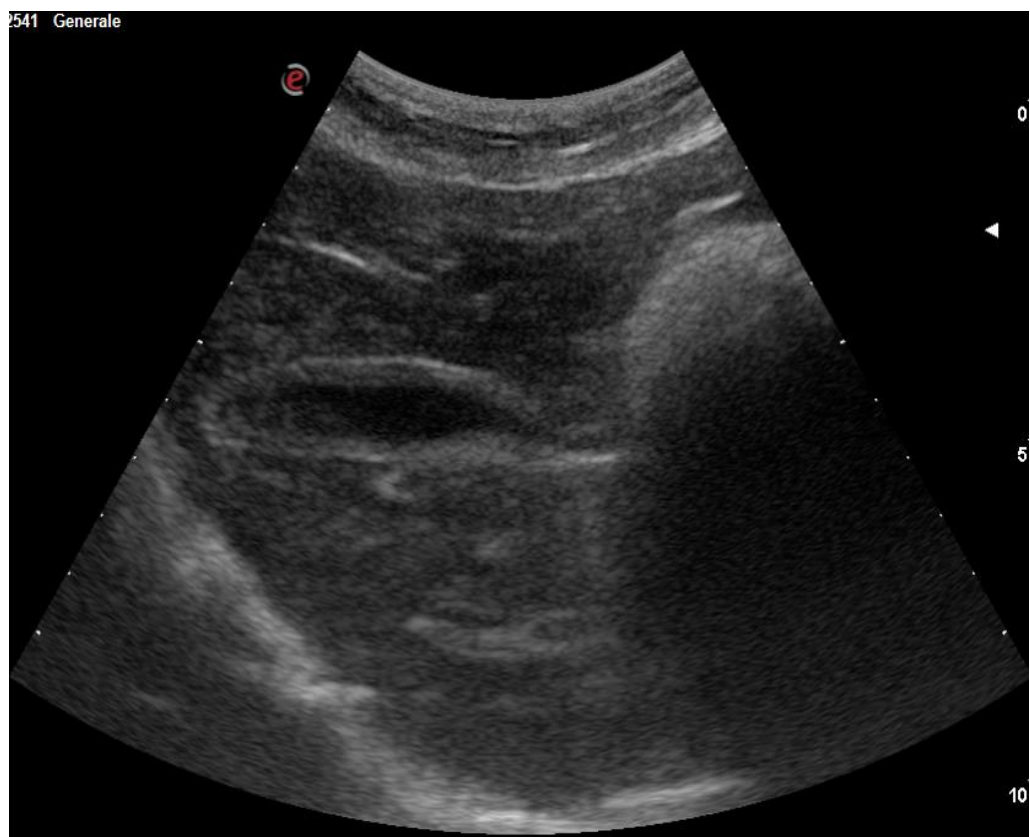
EMOCROMO		RISULTATO		RIFERIMENTO		
Ematocrito		44,3	%	37-55	Stima piastrinica:	adeguata
Emoglobina		16	g/dl	12-18	Aggr. piastrinici:	
Eritrociti		6,8	10 ⁶ mm ³	5.5-8.5	Piastrine	445 10 ³ /μl
Leucociti		21,3	10 ³ mm ³	6-17	Piastrine per campo:	
Neutrofili	77 %	16,40	10 ³ mm ³	3-11.5	Piastrine attivate:	
Neutr. band	4 %	0,85	10 ³ mm ³	0-0.3	Macro piastrine:	
Eosinofili	2 %	0,43	10 ³ mm ³	0.1-1.3	Anisocitosi:	
Basofili	0 %	0,00	10 ³ mm ³	rari	Policromasia:	
Linfociti	12 %	2,56	10 ³ mm ³	1-4.8	Sferocitosi:	
Monociti	5 %	1,07	10 ³ mm ³	0.2-1.5	Cell. Bersaglio:	XX
Reticolociti			10 ³ mm ³	<60000	Emoparassiti:	
Indice Retic.				<1	Ipcromasia	
MCV		65,0		60-77	Poichilocitosi:	X
MCH		23,5		19-24	C.H.Jolly:	
MCHC		36,1		32-39	C. Heinz:	
Metarubroc.	0	0,0		0.0-0.0	Schistociti:	
Linfociti attivati					Roleaux:	
Acantociti:		XX				

PROFILO BIOCHIMICO

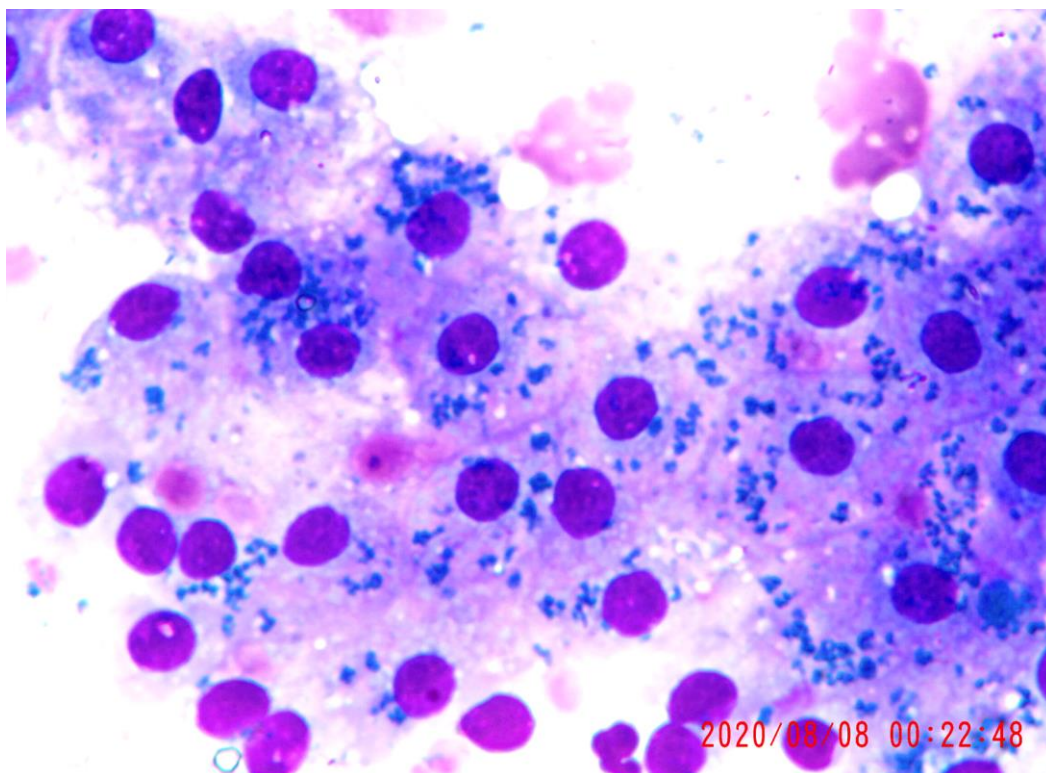
BUN	54	mg/dl	15-45
Creatinina	0,9	mg/dl	0.5-1.8
Glucosio	57	mg/dl	50-100
Fruttosamine		micro.mol/l	<4
Proteine Totali	6,9	g/dl	6-7.5
Albumine	3,3	g/dl	2.5-4.2
Globuline	3,6	g/dl	2.2-4.5
Rapporto A/G	0,9		0.5-1.3
Bilirubina	1,2	mg/dl	0.0-0.7
AST	79	U/l a 25°C	7-40
ALT	123	U/l a 25°C	7-40
Gamma GT	13	U/l a 25°C	1-10
PA	394	U/l a 25°C	5-110
Amilasi		I/l a 25°C	185-700
Lipasi		U/l a 25°C	<250
A.Biliari pre p.		micro.mol/l	<25
A.Biliari post p.		micro.mol/l	<50
Colesterolo Totale	168	mg/dl	140-240
Trigliceridi	131	mg/dl	50-200
Sodio	145	mEq/l	141-155
Potassio	4,1	mEq/l	3.60-5.60
Calcio	10,5	mg/dl	9.80-12.0
Fosforo	4,1	mg/dl	3.80-4.70

ESAME URINE		
Peso sp.	1045	1,020-1,040
Leucociti	neg	Neg.
Nitriti	neg	Neg.
Proteine	++	Neg.
Ph	7	6,5-7.0
Sangue	neg	Neg.
Chetoni	neg	Neg.
Bilirubina	++	Neg./tracce
Glucosio	neg	Neg.
PU/CU	0,3	<0,5
Esame fisico: Giallo carico – torbida		
Sedimento: diversi cristalli di bilirubina		

Ecografia fegato



Citologia Fegato



Sulla base dei risultati degli esami eseguiti, la **diagnosi** è stata:

Enterite acuta con grave epatopatia secondaria da riassorbimento di tossine

Piano terapeutico

- **Fluidi EV** (sol. fisiologica, soluzione glucosata al 5% + KCl)
- **Metronidazolo EV** (6 mg/kg q 8 ore)
- **Enrofloxacin** 2,5 mg/kg bid sottocute
- **Maropitant** 1 mg/ kg Sid
- **Besame 200** una compressa mattina e sera

Evoluzione clinica

Dolce ha ripreso ad alimentarsi in terza giornata, residuando episodi sporadici di vomito e diarrea, che si sono protratti per le due settimane successive. A partire dalla quinta giornata, la terapia endovenosa è stata completamente sospesa, e la terapia è stata portata avanti come segue:

- **Enrofloxacin** 2,5 mg/kg bid sottocute per altri 5 giorni
- **Besame 200** una compressa mattina e sera
- **Dieta commerciale gastrointestinale**, 50% umido, 50% secco

Controllo effettuato a 30 giorni

Al controllo clinico, dolce appare in buono stato generale, con tutti i parametri clinici nella norma. La proprietaria ha riferito che la dieta prescritta non è stata seguita se non per i primi giorni, in quanto rifiutata dal cane.

EMOCROMO		RISULTATO		RIFERIMENTO	
Ematocrito		41,6	%	37-55	Stima piastrinica: adeguata
Emoglobina		15,7	g/dl	12-18	Aggr. piastrinici:
Eritrociti		6,2	10 ⁶ mm ³	5.5-8.5	Piastrine 382 10 ³ /μl
Leucociti		12,9	10 ³ mm ³	6-17	Piastrine per campo:
Neutrofili	69 %	8,90	10 ³ mm ³	3-11.5	Piastrine attivate:
Neutr. band	0 %	0,00	10 ³ mm ³	0-0.3	Macro piastrine:
Eosinofili	5 %	0,65	10 ³ mm ³	0.1-1.3	Anisocitosi:
Basofili	1 %	0,13	10 ³ mm ³	rari	Policromasia:
Linfociti	15 %	1,94	10 ³ mm ³	1-4.8	Sferocitosi:
Monociti	10 %	1,29	10 ³ mm ³	0.2-1.5	Cell. Bersaglio:
Reticolociti			10 ³ mm ³	<60000	Emoparassiti:
Indice Retic.				<1	Ipocromasia
MCV		66,0		60-77	Poichilocitosi:
MCH		25,3		19-24	C.H.Jolly:
MCHC		37,7		32-39	C. Heinz:
Metarubroc.	0	0,0		0.0-0.0	Schistociti:
Linfociti attivati					Roleaux:
Acantociti:		X			

PROFILO BIOCHIMICO

BUN	42	mg/dl	15-45
Creatinina	1,1	mg/dl	0.5-1.8
Glucosio	102	mg/dl	50-100
Fruttosamine		micro.mol/lt	<4
Proteine Totali	7,1	g/dl	6-7.5
Albumine	3,8	g/dl	2.5-4.2
Globuline	3,3	g/dl	2.2-4.5
Rapporto A/G	1,2		0.5-1.3
Bilirubina	0,6	mg/dl	0.0-0.7
AST	51	UI/lt a 25°C	7-40
ALT	49	UI/lt a 25°C	7-40
Gamma GT	11	UI/lt a 25°C	1-10
PA	214	UI/lt a 25°C	5-110
Amilasi		I/lt a 25°C	185-700
Lipasi		UI/lt a 25°C	<250
A.Biliari pre p.		micro.mol/lt	<25
A.Biliari post p.		micro.mol/lt	<50
Colesterolo Totale	215	mg/dl	140-240
Trigliceridi	140	mg/dl	50-200
Sodio	147	mEq/l	141-155
Potassio	4,3	mEq/l	3.60-5.60
Calcio	10,6	mg/dl	9.80-12.0
Fosforo	4,2	mg/dl	3.80-4.70



Discussione e considerazioni

Il caso in esame riguarda un animale anziano portatore di diverse patologie croniche: in casi di questo tipo, il fegato, che svolge un ruolo centrale nel metabolismo dell'intero organismo, è presumibilmente già portatore di stress funzionale e pertanto dotato di minore capacità di risposta a eventuali insulti diretti, come in questo caso è avvenuto. In particolare, in caso di epatopatie tossiche /infiammatorie con colestasi, il meccanismo patogenetico che prevale e che spesso è alla base delle difficoltà di recupero sia clinico che funzionale, è quello del danno ossidativo (1, 7).

Tale danno comporta l'instaurarsi di un circolo vizioso, responsabile di ulteriore insulto all'organo e del perpetuarsi del problema, che rischia di cronicizzare, esitando quindi in un decadimento generale delle condizioni cliniche (1, 12).

Besame® contiene una miscela di antiossidanti naturali (Glutathione, SAME, Poliamine) i cui effetti antiossidanti sono da tempo conosciuti. In questo integratore il loro assorbimento è facilitato dalla presenza di OXOMET®. È un prodotto naturale, derivato dalla fermentazione di lieviti (*Saccharomyces cerevisiae* (2, 6, 8, 10, 13)).

Besame® contiene anche silibina e fosfatidilcolina fitosomizzate (siliphos). La silibina è da tempo nota quale il componente della silimarina più efficace sul fegato sia in termini di protezione che di supporto funzionale: la fosfatidilcolina è il principale componente fosfolipidico delle membrane cellulari; è ben conosciuta la sua attività antifibrotica a livello epatico, la capacità di facilitare la penetrazione delle sostanze attive all'interno delle cellule epatiche, e la capacità di migliorare l'assorbimento selettivo intestinale. Il complesso fitosomizzato Siliphos incrementa di 4 volte la biodisponibilità della silibina, consentendo il mantenimento di livelli plasmatici significativamente superiori di silibina, e quindi una efficacia maggiore. (3, 4, 5, 9, 10, 11)

Nel caso di Dolce le attività della silibina erano particolarmente necessarie, in particolare l'effetto colagogo, (colestasi da rigonfiamento degli epatociti danneggiati), l'azione antiinfiammatoria svolta attraverso l'inibizione alla sintesi di leucotrieni (rallentamento della microcircolazione e conseguente risposta infiammatoria) e per le capacità inibitorie alla adesione di tossine agli epatociti. La rapida risposta della paziente alla terapia è da attribuire con ogni probabilità non solo

alla tempestività della terapia, ma alla somministrazione di Besame®: Infatti, in una paziente anziana e portatrice di problemi cronici è fondamentale, in caso di insulto epatico, evitare a tutti i costi i rischi correlati alla cronicizzazione dell'insulto. La non completa normalizzazione dei marcatori di danno epatico (transaminasi) è da porre in relazione con il fatto che il controllo è stato fatto a soli 30 giorni dall'insulto (1, 7)

Bibliografia

1. AA.VV. Liver disease in dogs and cats. A roundtable discussion. Veterinary Forum 2005;22(5A) suppl
2. Bosisio E, et al. Effects of the flavolignans of *Silybum marianum* on lipid peroxidation in rat liver microsomes and freshly isolated hepatocytes. Pharmacol Research 1992;25:147- 154
3. Center SA. S-Adenosylmethionine (SAME) an antioxidant and antiinflammatory nutraceutical. 18° ACVIM 2000 Congress Proceedings
4. Filburn CR, et al. Bioavailability of a silybinphosphatidylcholine complex in dogs. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30:132-138
5. Kidd PM, et al. A review of the bioavailability and clinical efficacy of milk thistle phytosome: a silybinphosphatidylcholine complex (Siliphos). Altern Med Rev 2005;10(3):193-203
6. Huang Y, et al Enhanced S-adenosylmethionine production in *Saccharomyces cerevisiae* by spaceflight culture, overexpressing methionine adenosyltransferase and optimizing cultivation. Journal Applied Microbiology 2012;112:683-694
7. Meyer HP, et al. Hepatobiliary disease. In Tatcher CD, Hand MH, Remillard RL. Small Animal Clinical Nutrition Vth edition 2010 Mark Morris Institute.
8. Tang L et al. Three pathway combination for glutathione biosynthesis in *Saccharomyces cerevisiae*. Microb Cell Fact 2015;14:139
9. Twedt DC. Therapeutic use of cytoprotective agents in canine and feline hepatobiliary disease. 67° SCIVAC National Congress 2010:141-148
10. Wallace KP, et al. S-Adenosyl-L-methionine (SAME) for the treatment of acetaminophen toxicity in a dog. J Am Anim Hosp Assoc 2002;38:246-254
11. Webster CRL, et al. S-Adenosylmethionine and cAMP confer differential cytoprotection against bile acid-induced apoptosis in canine renal tubular cells and primary rat hepatocytes. Veterinary Therapeutics 2002;3(4):474-484
12. Willard M. Chronic hepatitis in dogs. Diagnosis and treatment. WSAVA 2001 Congress Proceedings
13. Yall Y. Biosynthesis of S-adenosylmethionine by *Saccharomyces cerevisiae*. 1962