

DENEYSEL EKSTRAHEPATİK SAFRA KANALI OBSTRÜKSİYONU OLUŞTURULAN KÖPEKLERDE KLİNİKOPATOLOJİK VE ULTRASONOGRAFİK BULGULAR

Yaşar Şeker*
Ali Bumin****

Arif Kurtdede**
Aslan Kalınbacak*****

Zeki Alkan***

Kazım Börkü**
Murat Yarım*****

Clinicopathologic and ultrasonographic findings in experimental extrahepatic bile duct obstruction induced dogs

Summary: *In this study, clinic, hematologic, biochemical, ultrasonographic and pathologic findings in experimental extrahepatic bile duct obstruction induced dogs were investigated.*

As clinical symptoms, icterus, anorexia, weakness, abdominal pain, polydipsia, weight loss, acholic feces and polyuria were observed.

Statistically important increases in leucocyte count, SGOT, SGPT, ALP and total bilirubin levels were estimated on the day 3. Then leucocyte count fell in normal range within the first week of the trail. SGOT, SGPT, ALP and bilirubin values were statistically high through the trail when compared to the values before this experiment.

In ultrasonographic investigation, dilatation in gallbladder and bile ducts on the hour 24 and in intrahepatic bile ducts on day 7 were detected.

Pathologic examination revealed icterus in mucous membranes and the tissues, dilatation in sinusoids, fibrosis in portal areas, location of bile pigments widespread in hepatocytes and some areas of kidney tubules lumen and proliferation in bile ducts.

Özet: *Bu araştırmada, deneysel olarak oluşturulan ekstrahepatik safra kanalı obstrüksiyonunda klinik, hematolojik, biyokimyasal, ultrasonografik ve patolojik bulgular incelendi.*

Klinik bulgu olarak sarılık, anoreksi, halsizlik, karın ağrısı, polidipsi, kilo kaybı, akolik dışkı ve poliüri gibi semptomlar gözlemlendi.

Araştırmanın 3. gününde lökosit sayısında, SGOT, SGPT, ALP ve total bilirubin değerlerinde önemli artışlar saptandı. Daha sonra lökosit sayısı birinci haftada normal değer sınırlarına düştü. SGOT, SGPT, ALP ve total bilirubin değerlerinin araştırma süresince deneme öncesi değerlerden istatistiki olarak önemli düzeyde yüksek olduğu saptandı.

Ultrasonografik incelemelerde araştırmanın 24. saatinde safra kesesi ve kanalında, 7. gününde intrahepatik kanallarda dilatasyon belirlendi.

Patolojik kontrollerde; mukoz membranlarda ve dokularda sarılık, sinüzoidlerde genişleme, portal bölgelerde fibrozis, hepatositlerde yaygın, böbrek tubul lumenlerinde yer yer safra pigmentlerine ve safra kanallarında proliferasyona rastlandı.

* Yrd. Doç. Dr. GOP, Ü. Ziraat Fak. Zootečni Bölümü, Tokat.

** Prof. Dr., A.Ü. Veteriner Fak. İç Hastalıklar ABD, Ankara.

*** Prof. Dr. A.Ü. Veteriner Fak. Radyoloji Bilim Dalı, Ankara.

**** Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fak. Radyoloji Bilim Dalı, Ankara.

***** Dr. Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fak. İç Hastalıkları ABD, Ankara.

***** Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fak. Patoloji ABD, Ankara.

Giriş

Ekstrahepatik safra kanalı tıkanmasının nedenleri cholelithiasis, biliar sistem, pankreas ve doudenum neoplazileri, safra kanalı travması, pankreatitis veya doudenitis sonucu oluşan dalmalar, konjenital biliar sistem anomalileri ve karaciğere yerleşen trematodlardır (11, 14, 21, 26). Köpeklerde pankreatitise bağlı cholangitis sonucu oluşan safra yolu tıkanmalarına sık (21), safra kanalı neoplazilerine ve cholelithiazise bağlı tıkanmalara ise seyrek (11, 14) olarak rastlanılmaktadır.

Safra kesesi ve kanalı hastalıklarında en belirgin klinik bulgu olan sarılık dışında kusma, anoreksi, halsizlik, ishal, kilo kaybı, dehidrasyon, poliüri, polidipsi ile karın ağrısı ve abdominal genişleme gibi atipik semptomlar da ortaya çıkmaktadır (3, 10, 11, 21), tanı: anemnez, klinik muayene, biyokimyasal analizler ve biliar sistemin görüntülenmesi ile konulabilmektedir.

İntravasküler hemoliz, karaciğer hastalıkları ve safra kesesi yırtılması sonucu ortaya çıkan sarılığın ayırıcı tanısında; karaciğer ile ilgili enzimlerin ve bilirubin düzeyinin saptanmasının, karaciğer fonksiyon testleri ve karaciğer biopsisinin, tam kan sayımının, idrar analizinin safra kesesi ve kanalı grafilerinin yapılmasının yararlı olacağı belirtilmektedir (4, 9, 10, 19, 22, 24, 27).

Nayland ve Gillet (19) deneysel ekstrahepatik biliar kanal tıkanmalarının 24. saatinde belirledikleri lökositozisin (nötrofil ve monositosis) 5 gün süre ile devam ettiğini, diğer hematolojik bulguların ise normal olduğunu bildirmektedirler. Çeşitli araştırmacılar (19, 22, 31) biliar tıkanmanın 24. saatinde total ve direkt bilirubin düzeylerinin yükseldiğini ve total bilirubin 5. ila 7. günlerde maksimuma çıktığını belirtmektedirler. Deneysel ekstrahepatik biliar obstruksiyon oluşturulan köpeklerde SGOT, SGPT ve ALP düzeylerinin araştırmanın 1. ve 2. günlerinde yükselmeye başladığı, ilk hafta içinde maksimum değerlere ulaştığı daha sonra SGOT ve SGPT'nin giderek azaldığı, ALP'nin ise 16 ve 35 günlük araştırmalar süresince yüksek seyrettiği vurgulanmaktadır (22, 28). Serum kolesterol düzeyinin tıkanmanın 3. (19, 24) ve 7. (28) günlerinde maksimuma ulaştığından söz edilmektedir. Kirpensteijn ve ark. (14) ile Dalton ve Hill (16) colelithiazisli olgularda hipalbuminemi belirlediklerini rapor etmektedirler. İnsanlarda ekstrahepatik biliar kanal tıkanıklıklarının tanısında ultrasonografinin kullanıldığı (5, 16, 17, 20, 25, 29), tıkanmalara bağlı kanal genişlemelerinin şekillendiği olgularda tanının

%95 güvenilirlikle konulduğu belirtilmektedir. Köpeklerde biliar sistemin boyutlarının küçük olması, karaciğerin topografisi, solunum hareketleri ve akciğerlerdeki hava ile doudenum ve midedeki gaz nedeniyle safra kesesi boynunun, biliar kistik genişlemelerin ve büyük safra kanallarının görüntülenmesinin güç olduğu ileri sürülmektedir (2).

Zeman ve ark. (32) köpeklerde safra kanallarının ultrasonografik ölçüsünün 1.5-3.0 mm arasında değiştiğini, tıkanmanın 4. saatinden itibaren safra kanalındaki genişlemelerin saptanabileceğini, Nayland ve Gillet (19), ilk kanal genişlemelerinin 24. saatte ortaya çıktığını ve 48. saatte belirginleştiğini ve safra kesesinin maksimum büyüklüğe ulaştığını bildirmektedirler.

Wilson ve ark. (30), bir haftadan uzun süren tıkanmalarda neden ortadan kaldırılsa bile kalıcı kanal dilatasyonlarının şekillendiğini, bazı araştırmacılar (1, 8, 18) ise, akut kısmi ya da siroza bağlı biliar obstruksiyonlarda kanal genişlemelerine rastlanmayabileceğini öne sürmektedirler.

Nayland ve Gillet, (19), deneysel ekstrahepatik obstruksiyon oluşturdukları köpeklerde safra kesesinin 48. saatte transversal oblik, intrahepatik kanallardaki genişlemenin 3. günde ventral oblik, ekstrahepatik kanallardaki ilerleyen genişlemelerin 8. günde ventral lateral kontrollerle en iyi şekilde görüntülenebileceğini bildirmektedirler. Johnston ve ark. (12) cholelithiazise bağlı obstruksiyonlarda karaciğerin ultrasonografisinde paraşim dokusunun ekojenitesinde ve karaciğerin boyutlarında artıştan söz etmektedirler.

Ölen hayvanların otopsilerinde: safra kesesi ve biliar sistemin dolgun (19), özellikle sklera, omentum, mezenteriyum gibi açık renkli organlarda olmak üzere vücudun tamamının ikterik olduğu, mikroskopik olarak kupffer hücrelerinde, hepatositlerde, portal makrofajlarda ve bazan da böbreğin proksimal konvolut tubulleri ile henle kulpunda safra renkli pigmentlerin (6, 12, 13, 15, 24, 27) belirlenebileceği bildirilmektedir.

Bu araştırmada; kliniklerde zaman zaman karşılaşılan sarılık olgularında etiyolojik tanının konulmasına yardımcı olması amacı ile, sarılığın en önemli nedenlerinden biri olan ekstrahepatik obstruksiyon deneysel olarak oluşturulup klinikopatolojik ve ultrasonografik bulgular ve bu bulgular arasındaki ilişkiler araştırıldı.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada, her iki cinsiyetten ortalama 16 kg canlı ağırlığında 4-6 yaşlı melez 4 köpek

kullanıldı. Yenimahalle Belediyesi'nden sağlanan köpeklere kuduz aşısı (Rabicin-Rhone Merieux) uygulandı. Köpekler iç ve dış parazitlere karşı 15 gün ara ile iki kez sağlandı, Ankara Yem Sanayii A.Ş. tarafından hazırlanan paketlenmiş köpek yemi ile beslendi ve bokslarında sürekli su bulunduruldu.

Deneme öncesi köpeklerin beden dereceleri, solunum ve nabız sayıları belirlendi. V. cephalica antebrahii'den kan örnekleri alındı ve abdominal ultrasonografik kontrolleri yapıldı.

Laparotomi için premedikasyon amacı ile 0.1 mg/kg Xylazine hydrochloride (Rompun, 23.32 mg/ml, Bayer) enjeksiyonu ve 10 dakika sonra da Ketamin hydrochlorüre (Ketalar, 50 mg/ml, Eczacıbaşı) 10 mg/kg dozunda kas içi uygulandı. Karın boşluğu usulüne uygun olarak açılıp doudenuma açılan safra kanalı bulunarak Parchman ve Flanders (23)'in 5. bölge olarak belirttikleri yerden ipek iplik ile ligatüre edildi ve karın duvarı tekniğine uygun olarak kapatıldı.

Köpeklerin postobstruktif klinik muayeneleri, kan ve idrar örnekleri 3., 7., 14. ve 21. günlerde abdominal ultrasonografileri ise deneme öncesi ve 1., 3., 7., 14., ve 21 günlerde yapıldı.

Hematolojik kontroller (Eritrosit ve lökosit sayıları, formül lökosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri) EDTA'lı tüplere alınan 1'er ml kandan Automatic Cell Counter (Contraves Digicell 3100 h ve Haemocell 400h), biyokimyasal analizler (ALP, ALT, AST total ve direkt bilirubin, total protein, albumin, globulin ve kolesterol) asit ve distile sudan geçirilerek kurutulmuş tüplere alınan 5'er ml kandan ayrılan serumlardan RA-XP Technicon marka otoanalizör cihazı ile yapıldı.

Ultrasonografik kontrollerde 3.5 ve 5 mHz'lik lineer proba sahip B-mode real time Toshiba Sal-30 marka ultrason cihazında multi-format kamara sistemi kullanıldı. Prob yerleştirmeden önce bölge traş edildi ve bölgeye ultrason jeli sürüldü. Ultrasonografik muayene sağ transventral ve ventral lateral olarak yapıldı.

Köpeklerin karaciğerlerinden alınan doku örnekleri %10 tamponlu nötröl formaldehitde tespit edildikten sonra parafin ile bloklanarak 5 µ kalınlığında kesitler Hematoxylen-Eosin (HE) boyama tekniği ile boyandı.

Kan kontrolleri ve idrar tahlilleri A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Laboratuvarında, biyokimyasal analizler Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı Biyokimya Laboratuvarında, Ultrasonografik kontroller A.Ü. Veteriner Fakültesi Radyoloji Bilim Dalında, otopsi ve patolojik kontroller ise A.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji A.B.D.'da yapıldı.

Deneme öncesi değerler ile denemenin 3., 7., 14. ve 21. günlerinde belirlenen değerler arasındaki farklılığın önemi "Eşlemeye dayalı t testi" ile yapıldı (7).

Bulgular

Deneme öncesi klinik olarak sağlıklı laboratuvar (idrar tahlili, hematolojik ve biyokimyasal kan muayeneleri) sonuçları normal değer sınırları içinde bulunan köpeklerin operasyon öncesi karaciğer ve biliar sistemlerinin ultrasonografik görüntülerinin normal olduğu saptandı. Deneme öncesi safra kanalları, hepatik kanallar, lobar ve interlobuler kanallar ultrasonografide izlenemediği halde safra kesesi 2x4 boyutlarında görüntülendi (Resim 1).

Araştırmanın 24. saatinde klinik muayenede 2 köpekte hafif, bir köpekte belirgin ikter, köpeklerin hepsinde anoreksi, halsizlik, 2 olguda karın ağrısı belirlendi. denemenin 3. gününde bütün köpeklerde belirgin ikter, anoreksi, halsizlik, karın ağrısı ve polidipsi tablosu ortaya çıktı. Dışkıların bir köpekte 5. günde koyu kahve renkli ve sulu kıvamda olduğu, köpeklerin ilk hafta sonunda belirgin bir kilo kaybına uğradığı, durgun oldukları, karın ağrısının şiddetlendiği, 12. günde bir olguda daha 1 gün süren sulu, koyu kahve renkli dışkılama, denemenin 14. gününde köpeklerin hepsinde poliüri ve akolik dışkı dikkati çekti. Deneme süresince kusma belirlenmedi ve beden derecelerinde önemli değişiklikler saptanmadı.

Köpeklerin idrar tahlillerinde araştırmanın 24. saatinden itibaren klinik ikter tablosunun şiddetine paralel olarak safra renkli maddelerin proteinürinin, birkaç eritrosit, lökosit ve böbrek epiteli hücrelerinin var olduğu ve idrarın açık-koyu çay renginde olduğu dikkati çekti.

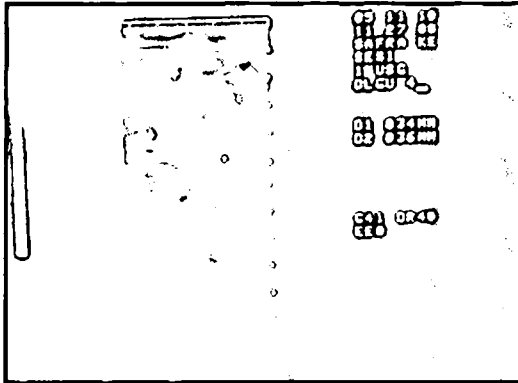
Araştırma süresince saptanan hematolojik ve biyokimyasal analiz sonuçları tabloda gösterildi. Araştırmanın 3. gününde total lökosit sayısında (P<0.01), nötrofil, (P<0.01) ve monosit (P<0.05) yüzdelerinde önemli artış, lenfosit yüzdesinde önemli (P<0.05) azalma, 7. günde belirlendi. Daha sonra lökosit sayısı, nötrofil ve monosit oranlarında azalma lenfosit oranında artış saptandı. Denemenin 21. gününde eritrosit ve hematokrit değerlerinde önemli düşüşler (P<0.01) saptanırken diğer hematolojik değerlerde istatistiki olarak önemli farklılıklar belirlenmedi.

Serum SGOT, SGPT ve ALP değerlerinin araştırmanın 3. gününde istatistiki olarak önemli düzeyde (P<0.01) arttığı, SGOT değerinin 3. günde maksimum düzeye (375.0 I.U/1) ulaştığı ve daha sonra giderek azaldığı ancak deneme

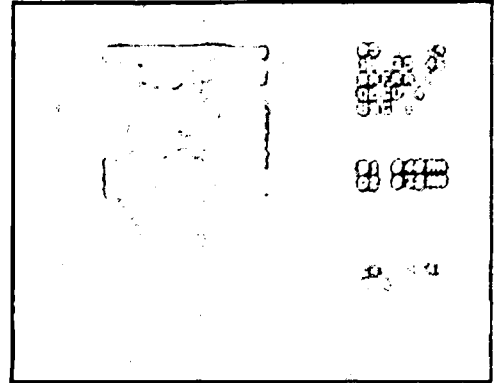
süresince normal değerlerden yüksek olduğu, yine 3. günde maksimum düzeye erişen SGPT (1325 IU/l) ve ALP (1609 IU/l) miktarlarında daha sonraki günlerde hafif düşüş saptandı.

Araştırmanın 3. gününde önemli artışlar ($P<0.001$, $P<0.05$) gösteren total bilirubin (4.00 mg/dl) ve kolesterol (167.5 mg/dl) değerlerinin 14. güne kadar giderek arttığı, daha sonra hafif düşüş gösterdiği belirlendi. Serum globulin düzeyinin araştırmanın 21. gününde başlangıç değerine göre önemli düzeyde ($P<0.001$) yükseldiği saptandı.

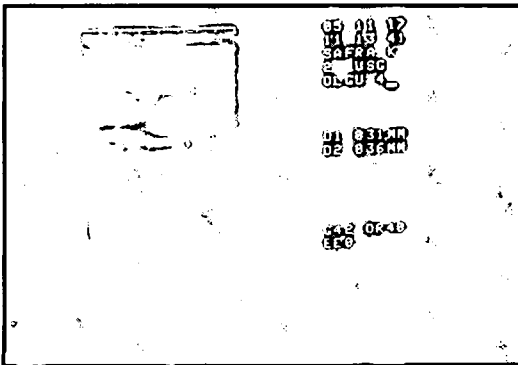
Ultrasonografik incelemelerde obstruksiyonun 24. saatinde safra kesesi ve kanalında şekillenen dilatasyon giderek arttı ve 3. günde kese boynunda genişleme saptandı. Bunlara ilave olarak büyük intrahepatik safra kanallarında 7. günde gözlenen dolgunluk 14. ve 21. günlerde giderek belirginleşti (Şekil 2, 3, 4, 5, 6).



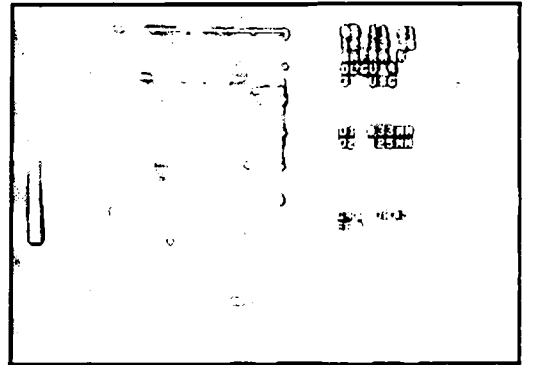
Şekil 1. Deneme öncesi biliar sistemin ultrasonografik görünümü.
Figure 1. The ultrasonographic appearance of biliary system before the trail.



Şekil 2. Denemenin 24. saatinde biliar sistemin ultrasonografik görünümü.
Figure 2. The ultrasonographic appearance of biliary system at the 24th hour of the trail

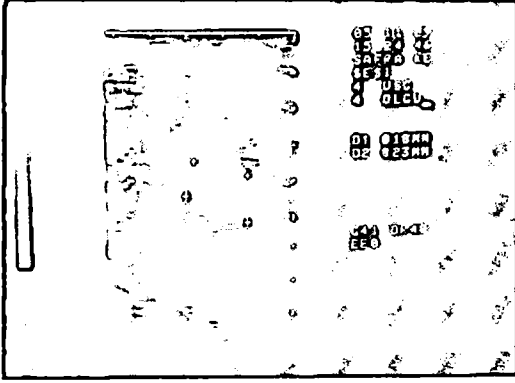


Şekil 3. Denemenin 3. gününde biliar sistemin ultrasonografik görünümü.
Figure 3. The ultrasonographic appearance of biliary system at the 3rd day of the trail.

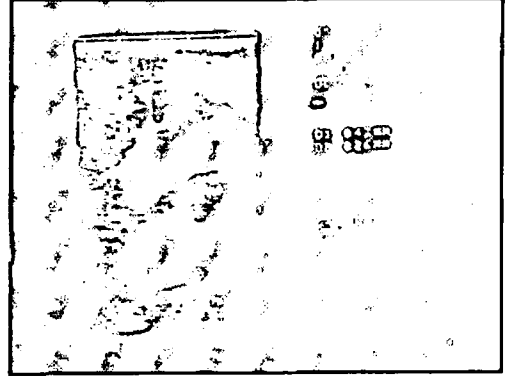


Şekil 4. Denemenin 7. gününde biliar sistemin ultrasonografik görünümü.
Figure 4. The ultrasonographic appearance of biliary system at the 7th day of the trail.

Araştırmanın 14. ve 21. günlerinde kendiliğinden ölen 2 ve 21. günde uyutulan diğer 2 köpeğin otopsilerinde: sklera, ağız mukozası, deri altı yağ dokusu, mezenterium ve omentum gibi organlarda belirgin olmak üzere tüm dokuların sarı renge boyandığı, safra kesesinin dolgun, karaciğerin şişkin, kenarları kütleleşmiş, gevrek kıvamda ve sarımsı koyu yeşil renkte olduğu gözlemlendi. Histopatolojik olarak safra kanallarında proliferasyon, vena sentralisler ve sinuzoidlerde genişleme, remark kordonlarının düzeninde bozulma, portal bölgelerde hafif fibrozis yanında bazı alanlarda lenfosit infiltrasyonunun şekillendiği, hepatositlerde Kupffer hücrelerinde ve portal makrofajlarda granüler yapıda sarımsı yeşil renkte safra pigmentleri ve hepatositler ve safra kanalı epitellerinde hidropik dejenerasyon gözlemlendi. Böbrek tubul lumenlerinde safrayla boyanmış silindirler ve bir olguda karaciğerde sentrolobuler kanama saptandı.



Şekil 5. Denemenin 14. gününde bilier sistemin ultrasonografik görünümü.
Figure 5. The ultrasonographic appearance of the biliary system at the 14th day of the trail.



Şekil 6. Denemenin 21. gününde bilier sistemin ultrasonografik görünümü.
Figure 6. The ultrasonographic appearance of biliary system at the 21st day of the trail.

Tartışma ve Sonuç

Biliar obstruksiyonlarda; klinikopatolojik bulgular tıkanmanın süresine, yerine ve derecesine göre değişmektedir. İntrahepatik kanallardan birinde meydana gelen tıkanmada klinik ikter tablosu oluşmadığı halde, duktus koledokusdaki tıkanmalarda ikterin ilk klinik bulgu olarak ortaya çıktığı bildirilmektedir (11, 15, 21). Duktus koledokusun doudenuma açıldığı yerin gerisinden bağlanarak obstrüksiyon oluşturulan bu çalışmadaki köpeklerde çeşitli araştırmacıların (3, 10, 11, 21) bildirimlerine benzer olarak birinci günden itibaren giderek belirginleşen ikter, anoreksi, halsizlik, karın ağrısı poli-dipsi, kilo kaybı, poliüri ve akolik dışkılama gibi bulgular gözlemlendi.

Bazı araştırmacıların (3, 19) operasyon stresine bağlı olarak lökosit sayısındaki artış bu araştırmanın 3. gününde dikkati çekti ($P < 0.01$).

Deneysel ekstrahepatik obstrüksiyon oluşturulan köpeklerden kan serumu ALP ve total bilirubin değerlerinin araştırmaların 3. ve 7. (19, 28) SGOT ve ALP düzeylerinin (19, 28) kolesterol değerinin 7. (22), ALP'nin 14. (22) günlerde en yüksek düzeye ulaştığı bildirilmektedir. Bu çalışmadaki 4 köpekte SGOT, SGPT ve ALP değerlerinin 3. günde, total bilirubin ve kolesterolün 14. günde maksimuma ulaştığı saptandı. Daha sonra bu değerlerin çeşitli araştırmacıların bulgularına (19, 22, 26, 31) uygun olarak düştüğü, araştırma süresince deneme öncesi değerlerden istatistik olarak önemli düzeyde ($P < 0.01$, $p < 0.05$) yüksek olduğu saptandı. SGPT'deki yükselmenin hepatosit membranlarındaki geçirgenliğin artmasına, ALP'deki yükselmenin bu enzimin hepatositlerden üretim ve regurgitasyonunun yanısıra bilier kanal epitellerindeki proliferasyona bağlı olduğu bil-

dirilmektedir (6, 22, 74). Bu çalışmadaki köpeklerin histopatolojik kontrollerinde hepatositlerde ve kanal epitellerinde belirlenen dejenerasyonların ilgili enzimlerdeki artışın nedeni olarak düşünülmektedir.

Bu çalışmada serum albumin düzeyinde belirlenen düşüşün Kirpensteijn ve arkadaşlarının (14) klinik kolelitiazis olgularındaki bildirimlerinin aksine istatistik olarak önemli bulunmadı. Serum globulin değerinde 21. günde önemli artışın ($P < 0.001$) kronik hepatobilier hastalarda saptanabilecek laboratuvar bulgusu olarak değerlendirildi.

İnsanlarda ekstrahepatik obstrüksiyonların tanı ve ayırıcı tanısında ultrasonografinin başarılı bir şekilde kullanıldığı (8, 16, 17, 20, 25, 29) ve operasyon sonrası tıkanmanın erken tanısında da etkili bir yöntem olduğu (19, 31) bildirilmektedir. Benzer olarak bu çalışmada tıkanmanın 24. saatinde safra kesesi ve bilier kanalda belirlenen erken genişlemeler tanı koydurucu özellikteydi. Nayland ve Gillet (19) bilier kanaldaki genişlemelerin ultrasonografik olarak portal yapı ve hepatic venlerle karıştırılacağını, ancak hepatic venlerin diaframaya yakın, portal venlerin daha düz, safra kanallarının ise düzensiz bir dallanma gösterdiğinden ve çaplarının değişken olduğundan söz etmektedirler. Deneysel bilier obstrüksiyon oluşturulan bu araştırmanın 3. gününde kese boynunda 7. günde ise intrahepatik safra kanallarında düzenli dolgunluk ve araştırma süresince rastlanan kanal çaplarındaki değişkenliğin 14. ve 21. günlerde belirginleştiği dikkati çekti.

Bu çalışmadaki histopatolojik kontrollerde; karaciğerde pasif konjesyon, kupffer hücrelerinde, hepatositlerde ve portal makrofajlarda ve böbreğin proksimal konvolut tubulleri ile

Tablo Deneysel ekstrahepatik safra kanalı obstrüksiyonu oluşturulan köpeklerde hematolojik ve biyokimyasal bulgular.
Table Hematologic and biochemical findings in experimental extrahepatic bile duct obstruction induced dogs.

Parametre	Ortalama, <> Standart hata ve Minimum - Maksimum değerler				
	Deneme öncesi n= 4	3. gün n= 4	7. gün n= 4	14. gün n= 4	21. gün n= 3
SGOT (IU/L)	42.50 9.11 31-52	375.00** 63.60 285-435	372.00* 81.70 273-450	301.50* 68.10 221-321	217.00* 54.70 181-280
SGPT (IU/L)	46.50 15.20 26-63	1325.00** 177.40 1160-1565	1208.20* 253.90 875-1427	1189.50** 229.40 912-1459	1156.00* 242.50 923-1407
ALP (IU/L)	69.20 12.31 56-74	1609.00*** 162.20 1384-1771	1426.70* 295.20 1163-1781	1418.00** 288.80 1126-1709	1353.00** 248.90 1195-1640
Total Protein (g/dl)	6.42 0.82 5.2-7.0	6.40 1.00 4.80-7.10	5.10 0.70 4.5-5.8	5.90 0.40 5.4-6.4	6.65 0.20 6.4-6.9
Albumin (mg/dl)	2.95 0.57 2.5-3.7	2.92 0.70 2.3-3.8	2.37 0.22 2.1-2.6	2.70 0.31 2.4-2.9	2.66 0.25 2.4-2.9
Globulin (g/dl)	3.47 0.80 2.70-4.50	3.47 0.89 2.50-4.50	2.72 0.66 2.00-3.50	3.20 0.57 2.70-4.00	3.90*** 0.50 3.50-4.50
Total Bilirubin (g/dl)	0.15 0.05 0.10-0.20	4.00** 0.39 3.60-4.50	8.52* 0.304 6.20-13.00	8.55 3.32 6.30-13.50	6.80** 0.72 6.00-7.40
Direkt Bilirubin (mg/dl)	0.12 0.05 0.00-0.20	2.22*** 0.22 2.00-2.50	3.77* 1.17 3.00-5.50	3.82 1.33 3.00-5.80	3.20*** 0.20 3.00-3.40
İndirekt Bilirubin (mg/dl)	0.05 0.05 0.00-0.10	1.77** 0.17 1.60-2.00	4.75 2.00 2.70-7.50	4.72 2.09 2.80-7.70	3.60* 0.87 2.60-4.20
Kolesterol (mg/dl)	91.50 5.32 85-98	167.50* 18.87 143-189	180.00 50.51 133-245	220.50** 23.50 190-240	217.00* 48.08 182-251
Alyuvar (10 ⁶ /ml)	6.68 1.00 5.35-7.75	6.56 1.35 4.95-7.79	5.76 1.07 4.35-6.60	5.73 0.62 5.03-6.30	5.79* 0.43 5.49-6.10
Hemoglobin (gr/dl)	15.37 2.26 12.1-17.2	14.60 2.59 11.8-17.6	13.22 1.45 11.3-14.7	13.32 1.92 10.5-14.8	12.85 1.90 11.5-14.2
PCV (%)	58.50 5.53 52.0-64.2	56.90 9.04 46.1-66.6	49.50 8.42 39.2-59.4	48.00 4.69 41.7-53.0	49.60** 5.44 45.8-53.5
Akyuvar (10 ³ /ml)	9.70 2.10 7.3-12.5	20.60** 8.10 15.9-21.8	18.60 5.90 14.5-18.3	17.00 6.70 13.5-17.0	12.00 1.60 10.8-13.2
Nötrofil (%)	72.20 1.70 70-74	78.50* 1.00 78-79	82.70 2.70 80-86	74.70 3.30 70-77	71.50 2.10 73-75
Lenfosit (%)	23.20 2.20 21-26	14.50* 0.50 14-15	10.50 3.10 6-12	20.00 4.30 16-26	22.50 3.50 20-25
Monosit (%)	2.70 1.50 1-4	7.00* 0.80 6-8	6.70* 1.20 5-8	4.20 1.80 3-7	3.50 0.70 1-4

* p<0.05

** p<0.01

*** p<0.001

İstatistikî değerler deneme öncesi ile 3, 7, 14 ve 21 gün sonraki değerler arasında yapıldı.

henle kulpunda safra renkli maddelerin varlığı, portal bölgelerde hafif bağ dokusu artışı ve safra kanallarındaki proliferasyon çeşitli araştırmacıların (3, 6, 24, 27) bildirimlerine uygunluk göstermektedir. Sentrolobuler nekroz (3, 24) kolangitis (12) ve portal bölge ve lobcuklarda fokal nötrofil lökosit hücre infiltrasyonlarına (6, 27) bu araştırmadaki olgularda rastlanmadı.

Sonuç olarak, bu araştırmada klinik ekstrahepatik obstrüksiyonda ilk bulguların ikterusun gözlenmesi, SGOT, SGPT, ALP ve total bilirübindeki artışlar ve bilier sistemde ultrasonografik olarak saptanan genişlemedir. Ayrıca klinik ikter tablosunun şiddeti ile biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler ve ultrasonografik bulgular arasında paralellik belirlendi.

Kaynaklar

1. Baron, R.L., Stanley, R.J., Lee, J.K.T., Koehler, R.E., Melson, G.L., and Balfe, D.M.: (1982). *A prospective comparison tomography and ultrasonography*.
2. Berk R.N., Cooperberg, P.L., Gold, R.P., Rohrmann, F.A. and Ferucci, J.I.: (1982). *Radiography of the bile duct*. Radiology., 145: 1-9.
3. Center, S.A., Boldwin, B.H., King, J.M. and Tennant, B.C.: (1983). *Hematologic and biochemical abnormalities associated with induced extrahepatic bile duct obstruction in the cat*. Am J Vet Res., 44: 1822-1829.
4. Center, D.A., Boldwin, B.H., Erb, H.N. and Tennant, B.C.: (1985). *Bile acid concentrations in diagnosis of hepatobiliary disease in the dog*. JAVMA., 187: 935-940.
5. Conrad, M.R., Landay, M.J. and Janes, J.O.: (1978). *Sonographic "parallel channel" sign of biliary-tree enlargement in mild moderate obstructive jaundice*. Am J Roentgen., 130: 29-286.
6. Dalton, J.R. and Hill, F.W.: *Intrahepatic cholestasis in a dog: A clinicopathological study*. Vet Rec., 97: 383-386.
7. Düzgüneş, O., Kesici T. ve Gürbüz, F.: (1983). *İstatistik Metodları*, A.Ü. Ziraat Fak. Yay., No: 861. Ankara.
8. Egbert, R.N., Braunstein P., Lyons, K.P. and Miller, D.R.: (1983). *Total bile duct obstruction*. Arch Surg., 118: 709-712.
9. Feldman, E.C. and Ettinger, S.J.: (1986). *Percutaneous transthoracic liver biopsy in the dog*. JAVMA. 169: 805-810.
10. Finn, S.T., Park, R.D., Twedt, D.C. and Curtis, C.R.: (1991). *Ultrasonographic assessment of sincaide-induced canine gallbladder emptying. An aid to the diagnosis of biliary obstruction*. Vet Radiol., 32: 269-276.
11. Hager, D.A. (1989). *Diseases of the gallbladder and extrahepatic biliary system*. 1555-1558. Ed. Ettinger, S.J. In Textbook of Veterinary Internal Medicine, 3rd. ed. Saunders Company, London.
12. Johnston, J.K., Divers, T.J., Reef, V.B. and Acland, H.: (1989). *Cholestasis in horses. Ten cases (1982-1986)*. JAVMA, 194: 405-409.
13. Jones, T.C. and Hunt, R.D.: 1983). *Veterinary Pathology, Fifth. ed. Lee and Febiger press. Inc., Philadelphia. pp. 87-91.*
14. Kirpensteijn, J., Fingland, R.B., Ulrich, T., Sikkema, D.A. and Allen, S.W.: (1993). *Cholelithiasis in dogs: 29 Cases (1980-1990)*. JAVMA, 202: 1137-1140.
15. Jubb, K.V., Kennedy, P.C. and Palmer, N. (1985). *Pathology of Domestic Animals*. 3. ed. Vol. 2. Academic Press, Inc., Orlando, Florida, 270.
16. Kishk, S.M.A. Darweesh, R.M.A., Dodds, W.J. and Lawson, T.L.: (1987). *Sonographic evaluation of resting gallbladder volume and postprandial emptying in patients with gallstones*. J Am Roentgen. 148: 875-879.
17. Malini, S. and Sabel, J.: (1977). *Ultrasonography in obstructive jaundice*. Radiology, 123: 429-433.
18. Muhlateler C.A., Gerlock, A.J., Fleischer, A.C. and James, A.E.: (1980). *Diagnosis of obstructive jaundice with nondilated bile ducts*. AJR., 134: 1145-1152.
19. Nayland, T.G. and Gillet, N.A.: (1982). *Sonographic evaluation of experimental bile duct ligation in the dog*. Vet. Radio., 23: 252-260.
20. Neiman, H.L., and Mintzer, R.A. (1977). *Accuracy of biliary duct ultrasound: Comparison with cholangiography*. AJR., 129: 979-982.
21. Nelson, R.W. and Couto, C.C.: (1992). *Essentials of Small Animal Internal Medicine, Hepatobiliary diseases of the dog*. 412-426.
22. Noonan, N.E. and Meyer, D.J.: (1979). *Use of plasma arginase and Y-glutamyl transpeptidase as specific indicators of hepatocellular or hepatobiliary disease in the dog*. Am J Vet. Res., 40: 942-947.
23. Parchamn, M.B. and Flanders, J.A. (1989). *Extrahepatic biliary tract rupture*. Cornell Vet., 80: 267-272.
24. Rutgers, H.C. Stradley, R.D. and Johnston, S.E. (1988). *Serum bile acid analysis in dogs with experimentally induced cholestatic jaundice*. Am J Vet Res, 49: 317-320.
25. Sample, W.F., Sarti, D.A., Goldstein, L.I., Weiner, M. and Kadel, B.M. (1978). *Grayscale ultrasonography of the jaundiced patient*. Radiology, 128: 719-725.
26. Thomson, M.B., Chappell, J.D., Kunze, D.J. and Blair, P.C.: (1989). *Bile acid profile in a dog with cholangiocarcinoma*. Vet Pathol, 26: 75-78.
27. Van Vleet, J.F. and Alberts, J.O.: (1968). *Evaluation of liver function tests and liver biopsy in experimental carbon tetrachloride intoxication and extrahepatic bile duct obstruction in the dog*. Am J Vet Res., 29: 2119-2131.
28. Washizu, T., Ishida, T., Washizu, M., Tomoda, I. and Kaneko, J.J. (1994). *Changes in bile acid composition of serum and gallbladder bile in bile duct ligated dogs*. J Vet Med Sci., 56: 299-303.
29. Weill, ., Eisencher, A. and Zeltner, P. (1978). *Ultrasonic Study of the normal and dilated biliary tree*. Radiology, 127: 221-224.
30. Willson, S.A., Gosink, B.B. and Van Sonnenberg, E. (1986). *Unchanged size of a dilated common bile duct after a fatty meal: results and significance*. Radiology, 160: 29-31.
31. Williams, D.A. (1989). *Diseases of the gallbladder and extrahepatic biliary system*. 1555-1558. In: D.A. Hager, (Ed.) Textbook of Veterinary Internal medicine, 3rd., ed. Saunders company, London.
32. Zeman R.K., Taylor, K.j., Rosenfield, A.T., Schwartz, A. and Gold, J.A. (1981). *Acute experimental biliary obstruction in the dog: Sonographic findings in clinical implications*. AJR., 136: 965-967.