

# La gastrite eosinofila nel cane: descrizione di 4 casi clinici

## RIASSUNTO

La gastrite eosinofila nel cane rappresenta una condizione patologica rara. Nei soggetti colpiti è possibile evidenziare eosinofilia periferica, ma la diagnosi definitiva si basa sul riscontro di infiltrazione eosinofila a livello della mucosa gastrica. Lo scopo del presente lavoro è descrivere 4 casi di gastrite eosinofila nel cane diagnosticati in un periodo di 5 anni. Per tutti i soggetti viene riportato il quadro clinico, l'aspetto endoscopico ed il follow-up. Dalle valutazioni fatte si osserva che la gastrite eosinofila è una patologia grave, in cui sia la presentazione clinica che la valutazione ecografica ed endoscopica possono far sospettare una patologia di natura neoplastica; la terapia mirata, instaurata dopo una diagnosi istologica, permette una rapida e duratura risoluzione della sintomatologia.

## INTRODUZIONE

La gastrite eosinofila (GE) nel cane rappresenta una patologia rara e poco descritta in bibliografia veterinaria in cui sia la presentazione clinica, spesso drammatica, che la diagnostica per immagini possono fare sospettare al clinico una neoplasia gastrica. Ciò nonostante la risposta alla terapia medica è generalmente rapida e soddisfacente. Questo lavoro si propone, attraverso la descrizione di quattro casi di gastrite eosinofila istologicamente confermata, di illustrare i rilievi clinici, laboratoristici, di diagnostica per immagini, endoscopici ed il follow-up di questa non comune patologia del cane; dai casi descritti risulta come, in pazienti con vomito grave e sospetta neoplasia e/o infiammazione gastrica, la GE debba rientrare nella lista delle possibili diagnosi differenziali.

## DESCRIZIONE DEI CASI CLINICI

Questo studio retrospettivo descrive complessivamente 4 casi di GE istologicamente confermata nel cane.

In tutti i pazienti erano presenti sintomi e segni clinici ascrivibili a gastropatia grave.

Per tutti i soggetti si è provveduto ad eseguire una raccolta anamnestica, remota e recente, ed un esame fisico diretto. Per ogni caso la raccolta dell'anamnesi remota prevedeva anche quella alimentare. L'anamnesi recente riguardava le ultime due settimane precedenti all'endoscopia. Sono stati rivalutati gli esami emato-biochimici, l'esame delle feci, l'esame radiografico e l'esame ecografico. Tutti i cani sono stati sottoposti ad indagine endoscopica utilizzando un fibroscopio flessibile (Olympus GIF-XQ20, diametro 9,8 mm, lunghezza 103 cm) o un video-endoscopio (Optomed video-endoscope VO143, diametro 9,8 mm, lunghezza 103 cm). L'endoscopia viene sempre eseguita in anestesia generale inalatoria e posizionando i pazienti in decubito laterale sinistro. Le biopsie sono state eseguite utilizzando pinze biotipiche ovalari e fenestrate del diametro di 2,5 mm. Almeno 6 campioni biotipici gastrici sono stati sottoposti a esame istologico, dopo fissazione in formalina tamponata al 10% e colorazione con H&E. In tutti i casi sono stati prelevati anche campioni biotipici di origine duodenale, anch'essi sottoposti ad esame istologico. L'esame citologico è stato eseguito mediante tecnica di schiacciamento da biopsia endoscopica, già descritta in precedenti lavori<sup>1</sup>. Si sono allestiti almeno 4 preparati per ogni soggetto, colorati con colorazione rapida tipo Romanowsky. In base al referto citologico o istologico, la terapia medica è stata iniziata entro una settimana dall'esecuzione dell'esame endoscopico. Per tutti i pazienti è stato seguito il follow-up per almeno 18 mesi dopo l'esame endoscopico. Nella Tabella 1 sono stati riportati per tutti i pazienti: il segnalamento, l'anamnesi remota e recente, l'anamnesi alimentare, l'esame fisico di-

**Enrico Bottero<sup>1</sup>, Diana Bertoncello<sup>2</sup>,  
Giacomo Rossi<sup>3</sup>, Davide De Lorenzi<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> DVM, Clinica Veterinaria Albese per Animali da Compagnia, Cuneo

<sup>2</sup> DVM, Clinica Veterinaria San Marco, Padova

<sup>3</sup> DVM, PhD, Dipartimento di Scienze Veterinarie, Facoltà di Medicina Veterinaria di Camerino, Matelica

<sup>4</sup> DVM, SCMPA, DECVCP, Clinica Veterinaria San Marco, Padova

"Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 20/12/2009 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 29/11/2010".

**TABELLA 1**

Segnalamento	Anamnesi remota	Anamnesi alimentare	Anamnesi recente	Esame fisico diretto	Rilievi ecografici	Rilievi laboratoristici
<b>Caso 1</b> ROTTWEILER M 6 A	Vomito e diarrea occasionali	Dieta casalinga varia	Vomito ingravescente. Disoressia	Disidratazione	Eco: aumento di spessore della parete gastrica con principale coinvolgimento della mucosa ("mucosal layer"): 3 cm	Es. feci : negativo
<b>Caso 2</b> EPAGNEUL BRETON M 9 A	Vomito e diarrea occasionali	Dieta casalinga varia	Vomito, anoressia	Disidratazione	Eco: aumento di spessore della parete gastrica con principale coinvolgimento della mucosa antrale: 1,5 cm	Iper eosinofilia relativa Es. feci : negativo
<b>Caso 3</b> ROTTWEILER FS 7 A	Nulla da segnalare	Dieta commerciale di mantenimento	Vomito, anoressia. Dimagrimento	Dolorabilità addominale. Stato di nutrizione scadente	Eco: aumento di spessore della parete gastrica con principale coinvolgimento della mucosa: 2 cm	Es. feci : negativo
<b>Caso 4</b> METICCIO TG M 4 A	Nulla da segnalare	Dieta commerciale di mantenimento	Vomito ingravescente. Ematemesi. Anoressia	Normale	Eco: nella norma	Es. feci : negativo

**TABELLA 2**

Esame endoscopico	Esame citologico	Esame istologico	Terapia	Follow-up	Follow-up (18 mesi)
1) Mucosa gravemente edematosa e necrotica. Duodeno iperemia lieve	Flogosi neutrofilia / batteri displasia grave. GHLOs	Gastrite eosinofila. Duodeno normale	Metronidazolo + prednisolone	Risoluzione sintomi dopo 3 giorni	Risoluzione completa. Dieta ipoallergica. Controllo endo: nessuna alterazione
2) Edema ed erosione grave a livello antrale	Flogosi neutrofilica ed eosinofila	Gastrite eosinofila. Duodeno: flogosi eosinofila	Prednisolone	Risoluzione sintomi dopo 3 giorni	Risoluzione completa. Dopo 8 mesi forma eosinofila bronco-polmonare. Controllo endo: nessuna alterazione
3) Mucosa iperemica ed erosa	Flogosi neutrofilica / batteri. GHLOs	Gastrite eosinofila. Duodeno: flogosi linfocitica	Metronidazolo + prednisolone	Risoluzione sintomi dopo 7 giorni	Risoluzione completa
4) Mucosa iperemica edematosa e necrotica	Flogosi eosinofila e neutrofilica. GHLOs	Gastrite eosinofila. Duodeno: flogosi linfocitica	Enrofloxacin + prednisolone	Risoluzione sintomi dopo 8 giorni	Risoluzione completa

retto, le anomalie riscontrate nell'esame emato-biochimico, il risultato dell'esame delle feci eseguito per flottazione ed il referto di diagnostica per immagini. Nella Tabella 2 vengono riportati il quadro endoscopico, i risultati degli esami citologico ed istologico, il trattamento eseguito, il *follow up* recente e a 18 mesi.

### **Caso 1**

Un cane Rottweiler maschio di 6 anni viene portato alla visita clinica per vomito ingravescente presente da circa 1 settimana; il vomito è sia alimentare che contenente schiumosità giallastra. Il

soggetto manifesta disoressia tendente all'anoressia. L'anamnesi remota riporta episodi occasionali di vomito e diarrea ed il cane è sempre stato alimentato con dieta casalinga varia. Le terapie sintomatiche a base di cimetidina e metoclopramide hanno dato unicamente risultati transitori ed incompleti. L'esame fisico diretto evidenzia unicamente una moderata disidratazione mentre gli esami emocromocitometrico e biochimico non evidenziano anomalie. L'esame delle feci, eseguito per flottazione, è negativo. L'esame radiografico eseguito in decubito latero-laterale destro non mostra anomalie rilevabili e l'esame

ecografico evidenzia un aumento di spessore della parete gastrica (3 cm) con principale coinvolgimento della mucosa (Fig. 1), per cui la refertazione ecografica considera tra le possibili diagnosi differenziali anche la neoplasia gastrica. L'esame endoscopico evidenzia una grave iperemia mucosale, con edema e presenza di microerosioni superficiali (Fig. 2) alternate ad aree di aspetto necrotico; la gravità del quadro osservato comporta l'inserimento fra le diagnosi differenziali di una neoplasia gastrica. Sia la friabilità mucosale che il sanguinamento all'esecuzione dei prelievi biotici risultano aumentati e la mucosa duodenale presenta una iperemia lieve ma diffusa. L'esame citologico della mucosa gastrica evidenzia una flogosi neutrofilica, con presenza di batteri misti per lo più liberi sullo sfondo associati ad un elevato numero di batteri spirillari (GHLO - Gastric Helicobacter Like Organism). L'esame istologico, effettuato seguendo le linee guida del "WSAVA International Gastrointestinal Standardization Group"<sup>3,4</sup>, rileva la presenza di fenomeni microerosivi epiteliali a livello dell'epitelio mucosale, associati ad intensa infiltrazione di granulociti eosinofili a carico della lamina propria, cui si aggiungono espressioni tipiche dell'infiammazione cronica quali l'infiltrazione linfoplasmacellulare, una lieve alterazione da compressione delle cripte gastriche associata, in alcuni campi microscopici, alla presenza di una fibrosi di grado moderato con atrofia di numerose strutture ghiandolari della porzione basale della mucosa. Il pattern distributivo dell'infiltrato infiammatorio, nonché il fenotipo predominante delle cellule infiammatorie infiltranti la mucosa gastrica suggeriscono la diagnosi di gastrite interstiziale diffusa microerosiva, di tipo eosinofilico a carattere cronico-attivo, di grado severo. L'esame istologico dei campioni biotici duodenali rivela invece un aspetto para-fisiologico della mucosa, in assenza di fenomeni infiltrativo-infiammatori di rilievo. La terapia medica, iniziata dopo 5 giorni dall'esame endoscopico, include metronidazolo (10 mg/kg bid PO per 15 giorni), prednisolone (1,5 mg/kg bid PO per 5 giorni e poi dimezzato per 3 volte ogni 5 giorni) e ranitidina (2 mg/kg bid PO per 15 giorni). Dopo 3 giorni dall'inizio della terapia il soggetto manifesta un notevole miglioramento clinico e viene alimentato con dieta ipoallergenica monoproteica commerciale a base di pesce, scelta in base all'anamnesi dietetica. Dopo 2 mesi viene eseguita una gastroscopia di controllo che non evidenzia alterazioni endoscopicamente rilevabili, ma unicamente una mucosa di aspetto normale. La ripetizione dell'esame istologico da campionamento gastrico mostra mucosa gastrica normale. Il follow-up telefonico eseguito a scadenza variabile per almeno 18 mesi non riporta recidive cliniche con sintomi ascrivibili a gastropatia infiammatoria.



FIGURA 1 - Cane Rottweiler M 6A: Esame ecografico dello stomaco: si evidenzia diffuso aumento dello spessore parietale (3 cm.) con principale coinvolgimento della mucosa, che appare ecostrutturalmente disomogenea e con ecogenicità aumentata.

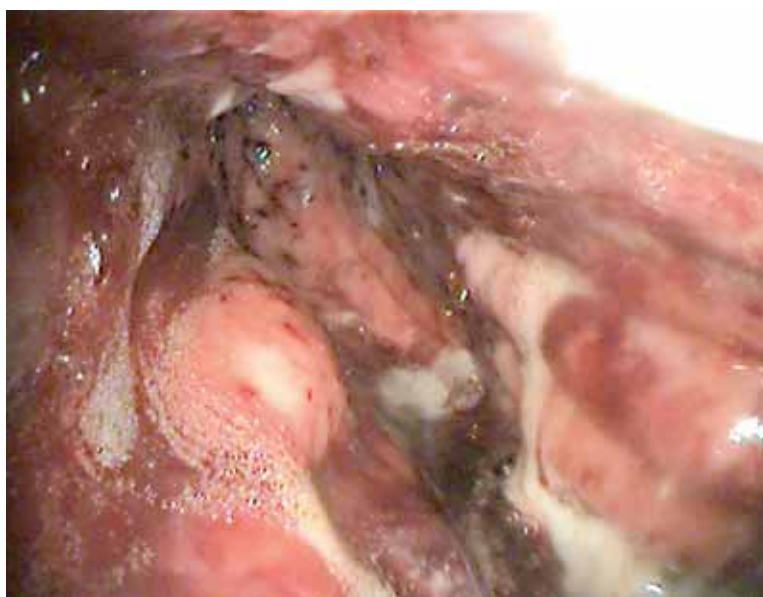


FIGURA 2 - Caso 1 - Cane Rottweiler M 6 anni: aspetto endoscopico della mucosa gastrica. Si rileva edema diffuso, iperemia grave ed aree emorragiche alternate ad aree di aspetto necrotico.

## Caso 2

Un cane di razza Epagneul Breton maschio di 9 anni, con anamnesi remota di vomito e diarrea occasionali, alimentato da sempre con dieta casalinga e commerciale varia, viene portato a visita clinica per vomito cronico. Negli ultimi 10 giorni il vomito è peggiorato come intensità e frequenza manifestandosi quotidianamente con più episodi, non associati all'assunzione di acqua o cibo ed il soggetto è attualmente anoressico. La visita clinica



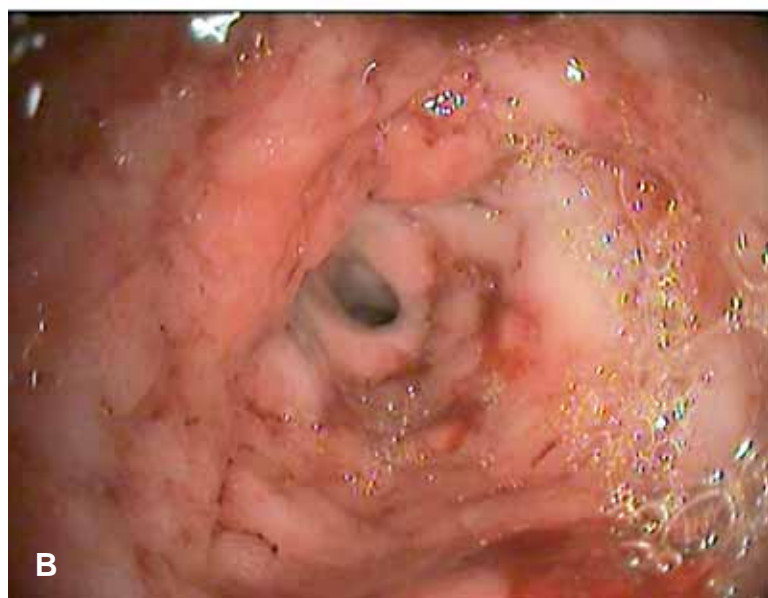


FIGURA 3A e 3B - Caso 2 - Cane Epagneul Breton M 9 anni: aspetto endoscopico della mucosa antrale. Si evidenzia una mucosa iperemico-eritematosa e presenza di microerosioni superficiali.

evidenzia disidratazione ed il soggetto risulta magro, con un Body Score Index di 4/9. L'esame emocromocitometrico rileva ipereosinofilia relativa con il 25% di eosinofili circolanti (Leucociti:  $13,5 \times 10^3/\mu\text{L}$  [VN:  $6,2 \times 10^3/\mu\text{L}$  -  $14 \times 10^3/\mu\text{L}$ ], Eosinofili:  $3,38 \times 10^3/\mu\text{L}$  [VN:  $0,15 \times 10^3/\mu\text{L}$  -  $1,1 \times 10^3/\mu\text{L}$ ]) mentre l'esame delle feci risulta negativo. L'esame biochimico non rileva anomalie. L'esame ecografico evidenzia un ispessimento di 1,5 cm localizzato a livello della mucosa antrale per cui la refertazione ecografica considera tra le possibili diagnosi differenziali la neoplasia gastrica a sede antrale. L'esame endoscopico evidenzia gravi erosioni diffuse a livello antrale (Fig. 3), con edema mucosale e friabilità aumentata all'esecuzione delle biopsie. La mucosa gastrica fundica e del corpo appare ro-

sata ed omogenea ed anche il tratto duodenale esplorato non evidenzia alterazioni macroscopiche. La refertazione endoscopica considera tra le possibili diagnosi differenziali la neoplasia gastrica a sede antrale. L'esame citologico evidenzia un quadro infiammatorio con presenza di neutrofili ed eosinofili. L'esame istologico in questo caso evidenzia una caratteristica forma di flogosi antrale interstiziale a carattere focale, a stampo infiltrativo, caratterizzata da un infiltrato piogranulomatoso a componente polimorfonucleata costituita pressoché ininterrottamente da granulociti eosinofili, generante un forte molding e displacement sulle strutture ghiandolari mucosali, sino alla totale cancellazione di interi gruppi ghiandolari. L'infiltrato appare inoltre proseguire oltre il margine inferiore dei campioni biotici prelevati, con probabile interessamento anche degli strati parietali sottostanti della parete gastrica. La flogosi interstiziale, a prevalente componente granulocitaria eosinofila, presente in forma diffusa e grado severo, appare interessare anche la mucosa duodenale con una conseguente condizione di conglutinazione villare, lieve dilatazione dei chiliferi a livello di un 3% dei villi esaminati. L'esame istologico quindi permette di effettuare una diagnosi di gastroenterite eosinofila focale (nodulare) grave, con forte interessamento dell'area antro-pilorica e dell'ampolla duodenale. La terapia medica, iniziata il giorno dopo l'esame endoscopico, include metronidazolo (10 mg/kg bid PO per 15 giorni), prednisolone (1,5 mg/kg bid PO per 5 giorni e poi dimezzato per 3 volte ogni 5 giorni) e ranitidina (2 mg/kg bid PO per 15 giorni). Dopo 3 giorni dall'inizio della terapia il soggetto manifesta miglioramento clinico e, sulla base dell'anamnesi dietetica, si prescrive una dieta ipoallergica monoproteica commerciale a base di carne di cervo e patate. Dopo la sospensione della terapia il paziente non manifesta sintomi ma dopo 8 mesi viene sottoposto a visita clinica per tosse grave, sia per intensità che frequenza. L'emocromo mostra leucocitosi associata ad ipereosinofilia (Leucociti:  $19,8 \times 10^3/\mu\text{L}$  (VN:  $6,2 \times 10^3/\mu\text{L}$  -  $14 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), Eosinofili:  $6,37 \times 10^3/\mu\text{L}$  ( $0,15 \times 10^3/\mu\text{L}$  -  $1,1 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) ed il soggetto viene sottoposto a esame broncoscopico e a nuova rivalutazione gastroduodenoscopica che mostra mucosa gastrica rosata e di aspetto regolare in tutti i distretti esaminati (Fig. 5). La broncoscopia evidenzia una bronchite iperemico-catarrale grave e l'esame citologico del lavaggio bronco-alveolare mostra una flogosi eosinofila (eosinofili: 40%). Il paziente viene nuovamente sottoposto a terapia medica con steroidi (prednisolone 1mg/kg bid PO per 7 giorni e poi dimezzato per 2 volte ogni settimana e doxiciclina: 10 mg/kg sid PO per 10 giorni). In seguito alla terapia il soggetto migliora e non presenta più sintomi respiratori nei 6 mesi successivi alla broncoscopia, in cui viene mantenuto il follow-up telefonico.

### Caso 3

Un soggetto di razza Rottweiler femmina sterilizzata di 7 anni viene condotto a visita clinica per l'insorgenza di vomito, anoressia e dimagramento da circa 1 settimana. Il vomito è costituito principalmente da schiuma giallastra ed il dimagramento viene stimato dal proprietario in circa 4 kg. L'anamnesi remota non evidenzia segni clinici gastroenterici ed il soggetto è alimentato con dieta commerciale di mantenimento per cani di grossa taglia. La visita clinica evidenzia insofferenza alla palpazione addominale mentre le valutazioni ematobiochimiche non mostrano anomalie. L'esame ecografico rileva un aumento di spessore della parete gastrica (2 cm) con principale coinvolgimento della mucosa (mucosal layer). Anche in questo caso la refertazione ecografica considera tra le possibili diagnosi differenziali la neoplasia gastrica.

L'esame endoscopico evidenzia un'iperemia mucosale diffusa con erosioni superficiali e notevole friabilità all'esecuzione dei prelievi (Fig. 4). La mucosa duodenale appare rosata ed omogenea, seppur sia presente materiale catarrale. La refertazione endoscopica considera tra le possibili diagnosi differenziali la neoplasia gastrica. L'esame citologico per schiacciamento rileva una flogosi neutrofilica e presenza di GHLOs; l'esame istologico evidenzia una flogosi gastrica di tipo interstiziale diffuso, di grado severo, a fenotipo prevalentemente eosinofilo, associata ad aspetto distrofico dell'epitelio mucosale superficiale, con presenza di aree di vacuolizzazione o necrobiosi epiteliale che determinano l'insorgenza del fenomeno microerosivo. Presenza di ampio interessamento del corion mucosale, con evidente molding delle strutture ghiandolari gastriche. Le biopsie duodenali, prelevate a varia distanza dal piloro, mostrano un quadro abbastanza omogeneo, comprendente infiltrazione interstiziale diffusa del corion mucosale da parte di infiltrato linfoplasmacellulare. In generale quindi si emette diagnosi di gastrite interstiziale diffusa di tipo cronico, microerosivo, a fenotipo eosinofilico e di grado severo, accompagnata da duodenite linfoplasmacellulare di grado grave.

La terapia medica, iniziata dopo 5 giorni dall'esame endoscopico, comprende metronidazolo (10 mg/kg bid PO per 15 giorni), prednisolone (1,5 mg/kg bid PO per 5 giorni e poi dimezzato per 3 volte ogni 5 giorni) e ranitidina (2 mg/kg bid PO per 15 giorni).

Dopo 7 giorni dall'inizio della terapia il soggetto manifesta miglioramento clinico. Viene prescritta dieta ipoallergica monoproteica commerciale a base di pesce scelta in base all'anamnesi dietetica. Il follow-up telefonico eseguito a scadenza variabile per almeno 18 mesi non evidenzia recidive cliniche con sintomi ascrivibili a gastropatia infiammatoria.



FIGURA 4 - Caso 3 - Cane Rottweiler FS 7 anni: particolare della mucosa gastrica; si evidenzia edema mucosale grave e congestione emorragica.



FIGURA 5 - Caso 2 - Cane Breton M 9 anni: Controllo endoscopico a 9 mesi dalla prima endoscopia. Mucosa antrale di colore rosato ed aspetto uniforme. Si rileva il piloro beante.

### Caso 4

Un soggetto di razza meticcio di quattro anni di età e di taglia grande viene portato a visita clinica per vomito, anoressia ed ematemesi. La visita clinica, le valutazioni ematobiochimiche e l'esame radiografico non evidenziano anomalie. L'esame endoscopico mostra diffusa iperemia mucosale, edema alternato ad aree necrotiche nonché aumentata friabilità all'esecuzione dei prelievi biotipici. Anche in questo ultimo caso, la refertazione endoscopica considera tra le possibili diagnosi differen-

ziali una neoplasia gastrica infiltrante e diffusa. L'esame citologico evidenzia flogosi eosinofila e neutrofila. L'esame istologico della mucosa gastrica evidenzia una infiltrazione infiammatoria interstiziale focale, non organizzata in strutture pseudofollicolari, estesa ai campioni biotici dell'area del corpo e dell'antra, con interessamento per lo più superficiale del corion mucosale e popolazione cellulare prevalentemente eosinofila. Il grado della gastrite è severo e molte cripte gastriche appaiono in parte dilatate-cistiche, contenenti materiale mucoide e detriti necrotici nel loro interno. A livello duodenale si osserva invece una flogosi interstiziale diffusa, a carattere transparietale, con forte incremento di linfociti intraepiteliali (I.E.Ls), incremento del diametro medio delle strutture villari e loro focale conglutinazione. La diagnosi è quindi compatibile con un quadro di gastrite superficiale a carattere interstiziale focale di tipo eosinofilo, a localizzazione prevalentemente corpo-antrale, con aspetto pseudo cistico e mucoviscidosico della mucosa di grado severo, associata a duodenite interstiziale diffusa di tipo linfocitario, a carattere trans-parietale e con focale conglutinazione villare. La terapia medica, iniziata dopo 2 giorni dall'esame endoscopico, include enrofloxacin (5 mg/kg sid PO per 15 giorni), prednisolone (1,5 mg/kg bid PO per 5 giorni e poi dimezzato per 3 volte ogni 5 giorni) e ranitidina (2 mg/kg bid PO per 15 giorni). Dopo 8 giorni dall'inizio della terapia il soggetto manifesta scomparsa dei sintomi per i quali era stato portato a visita e viene quindi prescritta dieta ipoallergenica monoproteica commerciale a base di agnello e riso scelta in base all'anamnesi dietetica. Il follow-up telefonico eseguito a scadenza variabile per almeno 18 mesi non evidenzia recidive cliniche con sintomi ascrivibili a gastropatia infiammatoria.

## DISCUSSIONE

La GE nel cane è una condizione patologica rara.<sup>2,3,4,5,6</sup> e, a conoscenza degli autori, esistono sporadiche pubblicazioni in cui questa viene descritta.<sup>2,3,7,8</sup> Nei testi di gastroenterologia veterinaria<sup>4,5,6,9</sup> la GE viene descritta come una tipologia di infiammazione cronica dello stomaco, in cui il rilievo di un infiltrato a prevalente componente granulocitaria eosinofila a livello della lamina propria risulta decisivo per la diagnosi. Anche in medicina umana la GE è considerata una patologia rara e ad eziologia sconosciuta<sup>10,11,12</sup>. Viene ipotizzato che fenomeni immunomediati di ipersensibilità di tipo I e IV possano giocare un ruolo importante nell'eziopatogenesi; molti soggetti umani colpiti da questa patologia manifestano infatti allergie stagionali, eczemi, asma ed alti livelli di IgE sieriche<sup>10,11</sup>. Al contrario, in medicina veterinaria mancano lavori specifici in cui si sia investigato il ruolo delle IgE e

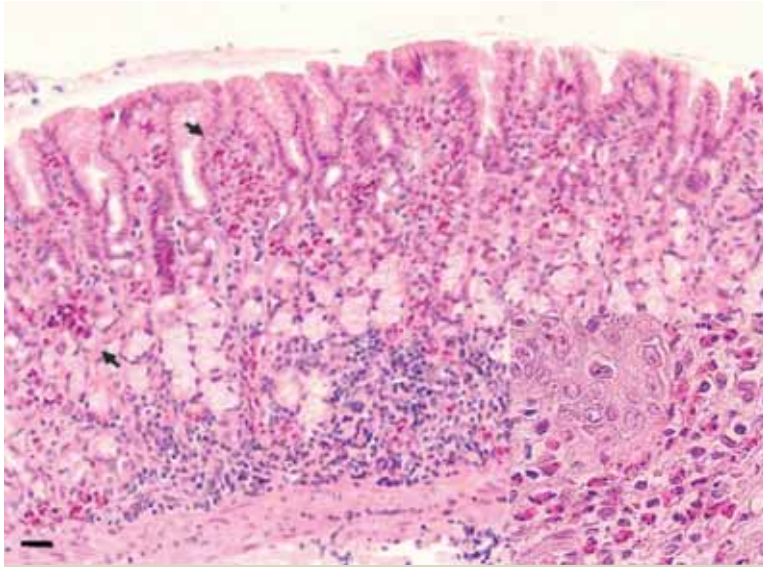
la tipologia di coinvolgimento del sistema immunitario in corso di GE. La diagnosi di questa condizione patologica richiede la conferma istologica e l'esclusione di tutte le patologie che inducono ipereosinofilia periferica. A conoscenza degli autori la casistica oggetto del presente articolo comprende il più alto numero di casi di GE descritti nel cane anche se il carattere retrospettivo del lavoro non ha permesso di avere un'omogeneità dei dati laboratoristici e di diagnostica per immagini per tutti i casi. Il primo elemento interessante che emerge dalla nostra casistica riguarda il segnalamento, dato che dei quattro soggetti esaminati due sono di razza Rottweiler e tre cani su quattro sono di taglia grande. Il Rottweiler è infatti considerata una razza predisposta all'ipereosinofilia e sono descritti alcuni casi clinici di sindrome ipereosinofila idiopatica in questi soggetti.<sup>13,14,15,16</sup> Similmente a quanto descritto in medicina umana, dove la GE colpisce per lo più soggetti di mezza età e di sesso maschile<sup>10,11,12</sup> anche nella nostra casistica l'età media degli animali era di 6 anni e tre soggetti su 4 erano di sesso maschile. Un dato interessante è che solo in due cani l'anamnesi remota segnalava sintomi gastroenterici anche se occasionali. Questo dato, seppur molto soggettivo e basato sulla percezione dei proprietari, differisce dalla tipica anamnesi dei pazienti affetti da gastropatia infiammatoria cronica. I soggetti affetti da gastrite linfoplasmocitica, che è la tipologia infiammatoria cronica più frequente, generalmente presentano vomito e disorexia ricorrenti e progressivamente ingravescenti<sup>4,5,6,9</sup>. Il fatto che nessuno dei quattro cani avesse mai effettuato una dieta ipoallergenica, unitamente al fatto che non sia stato possibile dimostrare una recrudescenza dei sintomi con la reintroduzione della dieta iniziale, non esclude né conferma, almeno nella nostra casistica, che la dieta rappresenti un fattore eziologico di GE<sup>17,18,19</sup>. In letteratura viene evidenziato spesso che le gastroenteropatie che si risolvono modificando il tipo di dieta non sono associate né ad eosinofilia periferica né, istologicamente, ad infiltrazione eosinofila della mucosa gastroenterica<sup>19,20,21</sup>. L'opinione degli autori è che l'eziopatogenesi della GE sia multifattoriale e che la dieta giochi un ruolo causativo o concausativo importante assieme a predisposizione genetica e patologie concomitanti di diversa natura (infettive, parassitarie, allergico-irritative). In corso di GE la sintomatologia clinica è grave, con prevalenza di vomito e disorexia. La gravità clinica dei sintomi e la mancata risposta alla terapia medica sintomatica sono due fattori che inducono il veterinario ad eseguire approfondimenti diagnostici in quanto le gastropatie infiammatorie acute normalmente rispondono alla terapia medica sintomatica e dietetica. L'esame ecografico ha evidenziato in tutti i pazienti un importante ispessimento della parete gastrica che normalmente presenta uno spessore di 2-5 mm<sup>22</sup>, con



principale coinvolgimento della porzione mucosale, e quindi, seppur in assenza di alterazioni della stratigrafia, tutti i referti includevano nella lista di diagnosi differenziali una neoplasia gastrica. In corso di GE l'esame endoscopico si rivela un fondamentale ausilio diagnostico; questo esame deve comunque completarsi con il prelievo biotico ed il conseguente esame istologico dell'organo esaminato. L'esecuzione di un corretto campionamento e di una corretta processazione sono importanti per l'efficacia diagnostica del prelievo<sup>23</sup>. A questo proposito la nostra casistica mostra che, nonostante l'esame citologico eseguito per schiacciamento da biopsia endoscopica sia una tecnica di allestimento considerata sensibile per la diagnosi di condizioni neoplastiche<sup>1</sup>, solo in due pazienti l'esame ha evidenziato un pattern citologico riferibile a flogosi eosinofila. A questo proposito riteniamo che la scarsa sensibilità dell'esame citologico possa essere legata alla necrosi diffusa rilevata in tutti i casi esaminati; questa, infatti, induce una estesa risposta flogistica di tipo suppurativo che altera il citotipo eosinofilo prevalente a favore dei granulociti neutrofili; un'altra possibile ipotesi è che l'infiltrato eosinofilo sia localizzato molto più profondamente nel contesto della mucosa, quindi in aree difficilmente leggibili del preparato citologico poiché le cellule non si dispongono in monostrato ma in ammassi tridimensionali non correttamente interpretabili. In corso di GE le alterazioni macro-endoscopiche sono molto evidenti e di notevole gravità tanto che in tutti i casi inclusi in questo studio, la refertazione ha considerato l'ipotesi diagnostica di neoplasia gastrica infiltrativa; si tratta di un dato rilevante poiché, non infrequentemente, le gastropatie infiammatorie mostrano aspetto endoscopico normale o, al massimo, di modestissima atipia. Ancora una volta vale la pena di sottolineare come l'aspetto endoscopico non risulti essere un parametro sensibile per evidenziare un quadro patologico infiammatorio e per permettere la differenziazione fra patologie differenti<sup>4,5,6,23</sup>. In corso di GE il quadro endoscopico è fortemente alterato, seppur in maniera non specifica. Nonostante sia riportato in alcuni lavori che spesso in corso di GE anche il duodeno presenti alterazioni istologiche<sup>24,25</sup>, nessuno dei pazienti da noi esaminati mostrava alterazioni della mucosa duodenale simile, per gravità, a quelle gastriche. In un lavoro recente<sup>8</sup> in cui le alterazioni istologiche descritte a livello gastrico erano simili a quelle rilevate nella nostra serie, l'infiltrazione eosinofila era riscontrata anche a livello della valvola ileo-colica e del retto. Purtroppo queste porzioni anatomiche nella nostra casistica non sono state esaminate, pur non rilevandosi segni clinici ascrivibili ad un processo infiammatorio in queste sedi. L'assenza di flogosi eosinofila a livello duodenale in tre dei quattro pazienti esaminati è correlabile all'assenza di alterazioni

macro-endoscopiche. Nell'unico paziente (caso N.2) in cui è stata osservata infiltrazione eosinofila duodenale era presente anche un'ipereosinofilia periferica. In questo paziente le alterazioni macroscopiche gastriche erano localizzate solo all'antro pilorico ed inoltre questo soggetto nel follow-up a lungo termine ha manifestato un episodio di tracheo-bronchite eosinofila. Gli autori non possono comunque escludere che la flogosi eosinofila evidenziata tramite lavaggio bronco-alveolare sia causata da altre patologie concomitanti. In letteratura il riscontro di infiltrazione eosinofila a livello di diversi organi ed in tempi diversi è riportata raramente e viene definita sindrome ipereosinofila idiopatica<sup>13,14,26</sup>. L'ipereosinofilia periferica è stata evidenziata durante entrambi gli eventi patologici, ma non è stata monitorata durante la fase di remissione dai sintomi. Nei restanti tre cani, al contrario di quanto riportato in alcune precedenti segnalazioni<sup>8,20,24,27</sup>, la flogosi eosinofila è risultata confinata solo a livello gastrico e non duodenale e non si è evidenziata ipereosinofilia periferica. Il mancato rilievo di ipereosinofilia può essere dovuto sia alla mancanza di esami seriali che avrebbero potuto evidenziare una ipereosinofilia incostante sia ad una effettiva infiltrazione eosinofila confinata solo allo stomaco.

Il significato patogenetico della presenza di GHLOs nello stomaco di cani, sia normali che affetti da gastrite, è tuttora controverso, dato che il reale ruolo patogeno di questi microorganismi non è stato ancora stabilito<sup>6,9,28,29,30</sup>. In questo studio, pur avendo rilevato GHLOs in tre soggetti, non è stata eseguita la triplice terapia con metronidazolo, amoxicillina-acido clavulanico e ranitidina che rappresenta la terapia di elezione in caso di infezione da GHLO<sup>5,6,31</sup>, privilegiando su tutto il trattamento della flogosi eosinofila. Il riscontro di altri batteri, come nei casi da noi osservati, è invece anomalo in uno stomaco a digiuno<sup>32</sup>; la loro presenza può essere spiegabile con il grave processo infiammatorio in atto e la conseguente necrosi superficiale della mucosa; inoltre la terapia medica in corso aveva sicuramente diminuito l'acidità gastrica che rappresenta una difesa naturale nei confronti della proliferazione batterica. L'esame istologico è stato diagnostico in tutti i casi e le alterazioni rilevate consistevano in tutti i casi nella presenza di infiltrati eosinofili della mucosa che tendevano a comprimere o a cancellare alcuni corpi ghiandolari, soprattutto a livello antrale. In uno studio condotto su tre cani, Hayden *et al.*<sup>2</sup> riportano un quadro lesivo esclusivamente gastrico ed un pattern istopatologico in massima parte sovrapponibile a quello da noi individuato. Ciononostante nella nostra casistica non sono stati evidenziati i reperti di patologia vascolare, descritti da Hayden, e consistenti in una necrosi focale della tonaca media e microproliferazioni avventiziali a carico delle ar-



**FIGURA 6** - Cane Rottweiler FS 7 anni: gastrite eosinofila. Si osserva una diffusa infiltrazione del corion mucosale dell'area corpo-antrale di natura mista, mono e polimorfonucleata, ove la componente polimorfonucleata è rappresentata da abbondanti granulociti eosinofili (freccie). Si noti la maggiore concentrazione di eosinofili in prossimità della lamina basale delle strutture ghiandolari (inserto). H&E, Barra = 100 e 25 microns (inserto) rispettivamente.

teriole della sottomucosa antrale. Queste lesioni, tipica espressione di una necrosi fibrinoide microvasale, quando presenti avvalorano l'ipotesi patogenetica del danno immunomediato alla base dell'infiltrazione eosinofila, in quanto tale necrosi complemento-mediata è espressione di fenomeni di ipersensibilità di tipo II, secondari al deposito di immunocomplessi in area sub-intimale. Riteniamo che il non aver rilevato nei casi da noi descritti quadri di patologia vasale associata all'infiltrato eosinofilo possa essere dovuto al fatto che le biopsie endoscopiche permettono una valutazione dei processi patologici gastrici che vanno poco oltre la *muscularis mucosae* o che comunque non interessano mai gli strati più profondi della sottomucosa, la muscolare e la sierosa. Nonostante la localizzazione esclusivamente gastrica delle lesioni, nello studio di Narama *et al.*<sup>3</sup>, in cui si descrive una GE superficiale in una serie di 185 Beagles usati per studi tossicologici, le alterazioni istologiche non appaiono paragonabili a quelle del nostro studio, in quanto sono confinate alla porzione più superficiale della mucosa e non ne condizionano l'aspetto con l'ipertrofia e l'ispessimento tipici della nostra casistica (Fig. 6). In un lavoro molto recente<sup>24</sup> vengono valutati retrospettivamente 7 casi di masse eosinofiliiche singole o multiple a livello gastroenterico. Anche in questa serie i Rottweiler ed i cani di grossa taglia e di mezza età sono prevalenti, ma l'anamnesi rileva segni clinici gastroenterici cronici. In questi pazienti è presente eosinofilia periferica e le alterazioni istologiche sono simili a quelle rilevate nella nostra serie. Si può quindi

ipotizzare che queste differenze siano manifestazione della stessa patologia in fasi evolutive differenti. Un dato comune molto importante, rilevabile sia nei casi descritti in letteratura<sup>13,20,24,33</sup> che nella nostra casistica è la buona risposta alla terapia medica corticosteroidea. Questo elemento è comune sia alle sindromi iper-eosinofiliiche idiopatiche che alle forme solo respiratorie o solo gastroenteriche. Riteniamo che il mantenimento dei cani della nostra casistica con una dieta ipoallergenica a lungo termine abbia condizionato l'assenza di recidive rafforzando l'ipotesi che la dieta rappresenti un fattore eziologico importante nella patogenesi della GE. Possiamo inoltre ipotizzare che questa patologia sia sotto diagnosticata, dal momento che la buona risposta alla terapia medica con corticosteroidi e la gestione con dieta ipoallergenica generalmente disincentivano l'approfondimento diagnostico e l'esame istopatologico; altra possibile e ben più drammatica causa è che la sovrapposizione clinica, ecografica ed endoscopica della GE con una neoplasia gastrica possano condurre, in assenza di campionamento adeguato, ad un falso positivo e conseguentemente all'eutanasia.

In conclusione possiamo affermare che la GE rappresenti una patologia infrequente ma rilevante da un punto di vista clinico; la GE colpisce per lo più animali di mezza età e di grossa taglia, anche in assenza anamnestica di sintomi gastroenterici cronici. La diagnostica per immagini e l'esame endoscopico confermano la gravità clinica individuando aspetti macroscopici compatibili con un quadro di neoplasia gastrica. Riteniamo quindi importante inserire abitualmente nel diagnostico differenziale dei pazienti con vomito non rispondente a terapia sintomatica anche la GE. Questo diviene ancora più importante in ragione della buona risposta alla terapia medica specifica a base di corticosteroidi. Data la scarsità di lavori basati su ampie casistiche riteniamo che ulteriori studi siano indispensabili per identificare meglio gli aspetti eziopatogenetici, clinici, diagnostici e terapeutici di questa rara forma di flogosi gastrica.

## ABBREVIAZIONI

GE: gastrite eosinofila  
GHLO (Gastric Helicobacter Like Organism).  
PO: per os  
H&E: ematossilina ed eosina  
Bid: bis in die  
VN: valori normali

## Parole chiave

Gastrite eosinofila, cane, vomito, endoscopia.

## ■ Eosinophilic gastritis in four dogs



## Summary

Canine eosinophilic gastritis is a rare pathological condition. The affected subjects may present peripheral eosinophilia, but the final diagnosis is based on the fact that eosinophilic infiltration is found at the gastric mucosa level. The aim of the present study is to describe four cases of eosinophilic gastritis diagnosed over a period of five years. The case history, the endoscopic aspect and the follow-up of

every subject is reported. In the described cases, we can observe that eosinophilic gastritis is a severe disease, whose clinical presentation and ultrasound and endoscopic evaluation can arouse a cancer suspicion; nonetheless, the response to the therapy is effective.

## Key words

Eosinophilic gastritis, dog, vomiting, endoscopy.

## BIBLIOGRAFIA

- De Lorenzi D, Bertoncello D, Bottero E: Squash-preparation cytology from nasopharyngeal masses in the cat: cytological results and histological correlations in 30 cases. *J Feline Med Surg* 10(1):55-60, 2008.
- Hayden DW, Fleischman RW: Scirrhous eosinophilic gastritis in dogs with gastric arteritis. *Vet Pathol* 14(5):441-8, 1977.
- Narama I, Kuroda J, Nagatani M, Miura K, et al: Superficial eosinophilic gastritis in laboratory beagle dogs attributable probably to diet. *Jpn J Vet Sci* Jun;52(3):581-589, 1990.
- Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, Williams DA, et al: Strombeck's Small Animal Gastroenterology. Philadelphia, WB Saunders Co, third ed. 1996.
- Tams TR: Handbook of Small Animal Gastroenterology. Sec Ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 2003.
- Steiner JM: Small Animal Gastroenterology. Hannover, Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co, 2008.
- German AJ, Holden DJ, Hall EJ, Day MJ: Eosinophilic diseases in two Cavalier King Charles spaniels. *J Small Anim Pract* 2002;43(12):533-538, 2002.
- Rodríguez A, Rodríguez F, Peña L, Flores JM, et al: Eosinophilic gastroenteritis syndrome in a dog. *Vet Q* 17(1):34-36, 1995.
- Hall EJ, Simpson JW, Williams DA: BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology. Sec Ed. BSAVA, 2005.
- Rothenberg ME: Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 113(1):11-28, 2004.
- Khan S: Eosinophilic gastroenteritis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 19(2):177-198, 2005.
- Fleischer DM, Atkins D: Evaluation of the patient with suspected eosinophilic gastrointestinal disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 29(1):53-63, 2009.
- James FE, Mansfield CS: Clinical remission of idiopathic hypereosinophilic syndrome in a Rottweiler. *Aust Vet J* 87(8):330-333, 2009.
- Lilliehöök I, Tvedten H: Investigation of hypereosinophilia and potential treatments. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 33(6):1359-1378, 2003.
- Sykes JE, Weiss DJ, Buoen LC, Blauvelt MM, et al: Idiopathic hypereosinophilic syndrome in 3 Rottweilers. *J Vet Intern Med* 15(2):162-166, 2001.
- Drouot S, Lobsiger L, Huber E: Acute idiopathic hypereosinophilic syndrome in a Rottweiler. *Schweiz Arch Tierheilkd* 149(11):511-516, 2007.
- Wills J, Harvey R: Diagnosis and management of food allergy and intolerance in dogs and cats. *Aust Vet J* 71(10): 322-326, 1994.
- Rosser EJ Jr: Diagnosis of food allergy in dogs. *JAVMA* 203(2):259-262, 1993.
- Jeffers JG, Meyer EK, Sosis EJ: Responses of dogs with food allergies to single-ingredient dietary provocation. *JAVMA* 209(3):608-611, 1996.
- German AJ, Hall EJ, Day MJ: Immune cell populations within the duodenal mucosa of dogs with enteropathies. *J Vet Intern Med* 15(1):14-25, 2001.
- Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, Niyo Y, et al: A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *J Vet Intern Med* 17(3):291-297, 2003.
- Pennick D, D'Anjou MA: Atlas of small animal ultrasonography. Blackwell Science, 1 ed. 2008.
- Willard MD, Mansell J, Fosgate GT, Gualtieri M, et al: Effect of sample quality on the sensitivity of endoscopic biopsy for detecting gastric and duodenal lesions in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 22(5):1084-1089, 2008.
- Lyles SE, Panciera DL, Saunders GK, Leib MS: Idiopathic eosinophilic masses of the gastrointestinal tract in dogs. *J Vet Intern Med* 23(4): 818-823, 2009.
- Lidbury JA, Suchodolski JS, Steiner JM: Gastric histopathologic abnormalities in dogs: 67 cases (2002-2007). *JAVMA* 234(9):1147-1153, 2009.
- Aroch I, Perl S, Markovics A: Disseminated eosinophilic disease resembling idiopathic hypereosinophilic syndrome in a dog. *Vet Rec* 29;149(13):386-389, 2001.
- Brellou GD, Kleinschmidt S, Meneses F, Nolte I et al: Eosinophilic granulomatous gastroenterocolitis and hepatitis in a 1-year-old male Siberian Husky. *Vet Pathol* 43(6):1022-1025, 2006.
- Simpson K, Neiger R, DeNovo R, Sherding R: The relationship of *Helicobacter* spp. Infection to gastric disease in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 14(2):223-227, 2000.
- Prachasilpchai W, Nuanualsuwan S, Chatsuwat T, Techangamsuwan S, et al: Diagnosis of *Helicobacter* spp. Infection in canine stomach. *J Vet Sci* 8(2):139-145, 2007.
- Sapierzyński R, Malicka E, Zmudzka M, Cywińska A: The diagnosis of gastritis and helicobacter-like infection in endoscopic biopsies of the canine gastric mucosa. *Pol J Vet Sci* 9(1):17-21, 2006.
- Leib MS, Duncan RB, Ward DL: Triple antimicrobial therapy and suppression in dogs with chronic vomiting and gastric *Helicobacter* spp. *J Vet Intern Med* 21(6):1185-1192, 2007.
- Raskin RE, Meyer D: Atlas of canine and feline cytology. Philadelphia, W.B. Saunders, 1<sup>st</sup> Ed. 2001.
- Mazzei MJ, Bissett SA, Murphy KM, Hunter S, et al: Eosinophilic esophagitis in a dog. *JAVMA* 235(1):61-65, 2009.
- Washabau RJ, Day MJ, Willard MD, Hall EJ, et al: Endoscopic, Biopsy and Histopathologic Guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. *J Vet Intern Med* 24,10-26, 2010.