

MUCOCELE DELLA CISTIFELLEA IN UN CANE

GIUSEPPE RUBINI, DMV
Libero Professionista, Bologna

MASSIMO BARILLI, DMV
Libero Professionista, Bologna

GIULIANO BETTINI, DVM, Prof. Ass.
Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Patologia Animale - Servizio di anatomia patologica - Università degli Studi di Bologna

CARLA SIMION, DMV
Ambulatorio Veterinario Granarolo dell'Emilia (BO)

Riassunto

Si descrive in un cane Schnauzer nano maschio di 8 anni un caso di mucocele della cistifellea, rara condizione caratterizzata da distensione della cistifellea per accumulo anormale di muco. La patologia, diagnosticata in vita tramite esame ecografico (sovradiestensione della cistifellea con materiale anecogeno riferibile a muco lungo le pareti e bile iperecogena con pattern stellato al centro della cavità), è stata trattata chirurgicamente con colecistectomia. La terapia ha risolto completamente il caso e l'esame anatomoistopatologico ha confermato la diagnosi (iperplasia e displasia cistica della mucosa della cistifellea con abbondante produzione di muco denso). Vengono passate in rassegna le principali ipotesi eziopatogenetiche del mucocele della cistifellea.

Summary

Gallbladder mucocele (rare gallbladder disease characterized by cavity distension because of inappropriate accumulation of mucus) is described in a eight-year-old male miniature Schnauzer dog. The disease has been diagnosed by ultrasonography (enlarged gallbladder and echogenic stellate bile pattern) and surgically treated by cholecystectomy. Post-operative recovery was complete and anatomohistopathology confirmed the diagnosis (gallbladder mucosal cystic hyperplasia and dysplasia and mucus hyperproduction). Main pathogenetic hypotheses for canine gallbladder mucocele are reviewed.

INTRODUZIONE

Il mucocele della cistifellea (o iperplasia mucoide cistica della cistifellea) è una poco frequente patologia del cane, caratterizzata da eccessiva distensione della cistifellea causata da anormale accumulo di muco.^{1,2} La sintomatologia e le alterazioni ematologiche sono aspecifiche, mentre le caratteristiche ecostrutturali sono considerate tipiche della patologia.^{3,4} La parete della cistifellea subisce un'alterazione strutturale importante, che determina una diminuzione d'integrità con conseguente possibile rottura della parete stessa, il che impone una soluzione terapeutica, talvolta anche urgente, di tipo chirurgico.^{3,5}

Il caso da noi documentato rispecchia le caratteristiche della patologia riportate in letteratura.

CASO CLINICO

Un cane di razza Schnauzer nano maschio di 8 anni, condotto ad una prima visita per una diarrea profusa risoltasi passando da un'alimentazione casalinga ad un'alimentazione commerciale di qualità, si ripresentava due mesi più tardi con letargia, cifosi e alopecia sulla groppa. Alla visita clinica i parametri dell'EOG erano nella norma e la palpazione dell'addome evocava algia in corrispondenza dei quadranti craniali. L'esame neurologico, effettuato per escludere eventuali patologie spinali, risultava negativo.

L'esame emocromocitometrico presentava tutti i parametri nella norma, esclusa una lieve leucocitosi (WBC 14400), mentre il profilo biochimico rivelava un lieve aumento della fosfatasi alcalina (ALP 128 IU/l) e marcata ipercolesterolemia (CH 530 mg/dl). Il cane era poi sottoposto a esame radiologico dell'addome che, nei quadranti craniali caudalmente al fegato, evidenziava una struttura rotondeggiante di dubbia interpretazione.

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 20/1/2005 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 26/8/2005”.

L'esame ecografico dimostrava una epatomegalia di modica entità con pattern lievemente iperecogeno in assenza di alterazioni focali. La cistifellea era notevolmente sovradistesa con pattern stellato, caratterizzato dalla presenza di materiale anecogeno riferibile a muco e presenza al centro della cavità di materiale iperecogeno riferibile a bile a conformazione stellata (Fig. 1). La parete della cistifellea era uniforme e non ispessita (misurazione eseguita come da canoni standard a livello dell'apice) e il volume della stessa calcolato secondo la formula dell'ellisse⁶ ($\text{Volume} = \text{LHW}6/\pi$; L = massima lunghezza; H = misurazione perpendicolare alla massima lunghezza; W = larghezza ottenuta dalla immagine trasversale) era di 87 ml. Durante l'esame ecografico si poneva particolare attenzione al rilievo di eventuali segni ecografici importanti per una indicazione chirurgica d'urgenza, in particolare a carico dei dotti biliari intra ed extra-epatici e ai tessuti circostanti la cistifellea, per evidenziare segni di infiammazione quali iperecogenità del tessuto adiposo e/o linea ipo/anecogena compatibile con infiammazione o iniziale rottura della colecisti. Entrambi gli esami radiografico ed ecografico dell'addome presentavano, inoltre, come

reperito occasionale e assolutamente asintomatico, la presenza di calcoli in vescica.

La diagnosi conseguentemente emessa, soprattutto in base ai reperti dell'esame ecografico, è stata di mucocele della cistifellea e urolitiasi vescicale.

Al proprietario era prospettata una terapia chirurgica con colecistectomia associata a cistotomia per la rimozione dei calcoli vescicali. Nel periodo di circa dieci giorni intercorso tra il momento della diagnosi e la chirurgia il cane era sottoposto a terapia antibiotica orale ad ampio spettro con amoxicillina/ac. clavulanico (Sinulox®, Pfizer) a 20 mg/kg due volte al giorno ed enrofloxacin (Baytril®, Bayer) a 5 mg/kg una volta al giorno.

Al momento dell'intervento chirurgico il protocollo anestesilogico ha previsto, come premedicazione, butorfanolo (0,2 mg/kg IM), atropina (0,02 mg/kg IM) e diazepam (0,3 mg/kg IV), come induzione, propofol (5 mg/kg IV) e come mantenimento isoflurano (2-2,5%) e ossigeno (2,5-3 l/min) in circuito semi-aperto. Effettuata la tricotomia e la preparazione asettica del campo operatorio con il cane in decubito dorsale, è stata praticata una celiotomia



FIGURA 1 - Ultrasonogramma della cistifellea. Sovradistensione con accumulo di materiale anecogeno riferibile a muco e presenza al centro della cavità di materiale iperecogeno riferibile a bile a conformazione stellata.



FIGURA 3 - La cistifellea, appena asportata chirurgicamente, è stipata di materiale gelatinoso verde scuro.



FIGURA 2 - Intervento di colecistectomia. Esteriorizzazione chirurgica della cistifellea, che appare tesa e dilatata dopo la separazione dal parenchima epatico.



FIGURA 4 - Sezione istologica della cistifellea, ematossilina-eosina, 200x.

mediana xifo-ombelicale. All'ispezione e palpazione di fegato e vie biliari si apprezzava la notevole sovradistensione della cistifellea, da cui si effettuava tramite agoaspirazione un prelievo di bile per l'esame colturale. Dopo separazione della cistifellea dal parenchima epatico tramite dissezione smussa e digitoclasia (Fig. 2) il dotto cistico è stato doppiamente legato con filo monofilamento non assorbibile ep.2; la cistifellea è stata conseguentemente asportata e parte del tessuto è stata fissata in formalina per l'esame istologico. Da un mini accesso parapenieno destro è stata poi praticata una cistotomia con rimozione dei calcoli vesicalici. Parete addominale, sottocute e cute sono stati suturati more solito.

Macroscopicamente la cistifellea asportata si presentava molto compatta e all'apertura rivelava un contenuto di materiale mucoso di color verde-nero brillante di consistenza gelatinosa, con struttura finemente lamellata, a densità variabile (Fig. 3).

Nel periodo post-operatorio il paziente ha ricevuto, quattro ore dopo la prima somministrazione, un'altra dose di butorfanolo e ha continuato la stessa antibioticoterapia del pre-operatorio fino all'esito dell'esame colturale della bile.

Fin dai primi giorni dopo la chirurgia si è risolta la cifosi e progressivamente anche la letargia; dopo circa 30 giorni è iniziata la regressione dell'alopecia sulla groppa, che dopo 4 mesi risultava completamente risolta. L'esame emocromocitometrico e il profilo biochimico completo presentavano, quindici giorni dopo la chirurgia, tutti i parametri nella norma.

L'esame colturale della bile è risultato negativo. L'esame istologico ha rilevato una iperplasia e displasia cistica della mucosa della cistifellea con abbondante produzione di muco denso. In particolare, la parete della cistifellea risultava costituita da una sottile lamina fibrosa su cui poggiava una mucosa fortemente iperplastica, resa cribrata dalla presenza di numerose concamerazioni cistiche ripiene di materiale amorfo (Fig. 4), identificabile come muco grazie all'intensa reazione positiva nelle sezioni colorate col metodo PAS (Fig. 5). Il versante luminale era ricoperto da uno spesso strato dello stesso materiale, talora organizzato in strutturazioni concentriche affiancate. La mu-

cosa iperplastica presentava l'aspetto di pieghe papillari multiple irregolarmente ramificate sorrette da un sottile asse stromale, rivestite da un monostrato di cellule epiteliali di altezza irregolare. Non si rilevava alcun tipo di infiltrato flogistico.

DISCUSSIONE

Il mucocele della cistifellea è un accumulo abnorme di muco all'interno della cavità dell'organo che determina una notevole distensione della parete; il muco può, in certi casi, invadere anche il dotto cistico e/o il dotto coledoco, determinando ostruzione delle vie biliari; in altri casi, la sovradistensione della cistifellea può esitare in rottura della stessa, con conseguente peritonite biliare³. Il riscontro ecografico di "fango biliare" o "bile ecogenica" è un reperto molto frequente e, a differenza del mucocele, spesso non è associato a malattia.⁷ L'importanza di riconoscere ecograficamente il mucocele e i suoi stadi evolutivi è perciò fondamentale. Secondo Besso et al.³ si possono riconoscere nel mucocele cinque pattern evolutivi:

1) *Bile ecogenica*: pattern caratterizzato da bile ecogenica e poco mobile che occupa quasi tutto o per intero il lume della colecisti;

2) *Pattern stellato*: caratterizzato da muco anecogeno aderente alla parete e bile iperecogena al centro a forma di stella;

3) *Pattern stellato e a "Kiwi fruit"*: aspetto molto simile al precedente ma con fini striature iperecogene che si addentrano nel muco;

4) *Pattern "Kiwi fruit" e residuo di bile ecogenica al centro*: aumentano le striature iperecogene nel muco e si riduce sensibilmente la bile iperecogena al centro;

5) *Pattern "Kiwi fruit"*: tutta la colecisti si presenta con materiale iperecogeno finemente striato e di aspetto simile ad una sezione di kiwi.

Un aspetto ecografico riferibile ai pattern sovradescritti fa sospettare fortemente un mucocele, mentre la presenza di irregolarità e/o discontinuità della parete, eventualmente accompagnate dall'accumulo pericolecistico di fluido iperecogeno, fanno sospettare la possibilità di una rottura e sono indicazione per una chirurgia d'urgenza. La possibilità di sottoporre il paziente a centesi della bile per via ecoguidata, quando non siano rilevabili i segni appena descritti di emergenza chirurgica, permette di raccogliere materiale utile per un eventuale esame colturale.

Generalmente il mucocele colpisce cani di piccola e media taglia, anziani, con una sintomatologia spesso aspecifica: vomito, anoressia, letargia, poliuria, polidipsia e diarrea. Alla visita clinica il paziente può anche presentare dolore addominale, ipertermia e ittero; i valori ematici più spesso alterati sono rappresentati da leucocitosi e aumento di transaminasi (ALT e AST), bilirubina totale, GGT e colesterolo.³ Il soggetto da noi esaminato presentava letargia, dolore addominale con cifosi, leucocitosi e ipercolesterolemia; era anche presente un'alopecia sulla groppa non segnalata in letteratura ma che, considerati i tempi e le modalità di insorgenza e di remissione, potrebbe essere riconducibile alla patologia in questione. La scarsa disponibilità del proprietario ad eseguire accertamenti dermatologici e metabolici non ha permesso di approfondire in modo ade-

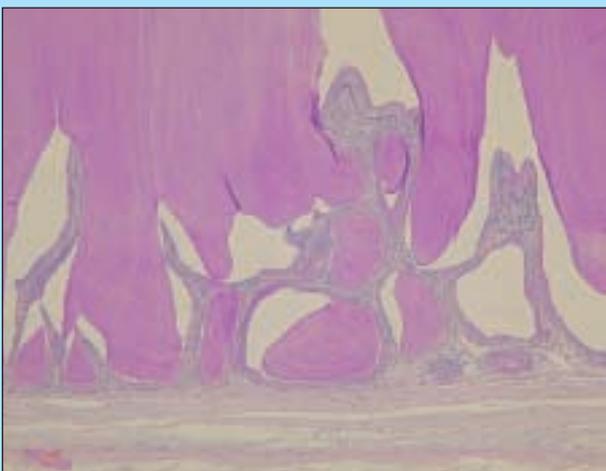


FIGURA 5 - Sezione istologica della cistifellea, PAS, 200x.

guato la natura di questa relazione, che in linea ipotetica potrebbe suggerire un collegamento fra il malfunzionamento epatico ed un alterato trofismo cutaneo.

Microscopicamente la mucosa della cistifellea mostra nel mucocele una marcata iperplasia mucoide^{4,8} che nel nostro caso era accompagnata da displasia cistica, caratterizzata da concamerazioni multiple ripiene di muco derivate dalla dilatazione della base delle proiezioni papillari iperplastiche e da dimorfismi delle cellule mucipare, con tendenza ad originare formazioni cistiche anche dall'apice delle proiezioni papillari, pur mantenendosi il rivestimento epiteliale su una sola fila di cellule.

L'alterazione profonda della parete della cistifellea che deriva da questa patologia può portare ad una diminuzione della sua integrità ed esitare nella sua rottura che, in uno studio su 14 casi, è stata osservata nel 50% dei soggetti.³ Risulta quindi evidente la necessità di optare per la soluzione chirurgica al fine di evitare un possibile esito fatale; la tecnica chirurgica è ormai ben consolidata e contemporaneamente consente la verifica della pervietà delle vie biliari. La prognosi post chirurgica è eccellente; la letteratura contempla tuttavia anche la possibilità di una terapia medica a base di antibiotici e coleretici, che però non ottiene risultati soddisfacenti a lungo termine.³ L'uso di antibiotici è suggerito dall'esito positivo dell'esame colturale della bile in alcuni casi riferiti dalla letteratura, con isolamento di microrganismi di provenienza enterica (*Escherichia coli.*, *Enterobacter*, *Enterococcus*) e gram negativi.³ Nel nostro caso l'esame colturale della bile ha riportato esito negativo, presumibilmente in relazione all'antibioticoterapia iniziata circa dieci giorni prima della chirurgia e del prelievo.

L'eziopatogenesi, da quanto desunto in letteratura, è incerta. Le ipotesi avanzate fanno preferibilmente riferimento a una stasi biliare concomitante a colecistite cronica,^{3,4,8} anche se in molti casi, come nel nostro, mancano i riscontri istopatologici di una flogosi cronica. In alternativa è stata ipotizzata una stimolazione alla iperplasia della mucosa indotta da squilibri ormonali, in particolare progesterone o suoi metaboliti,⁸ supportata dall'osservazione della patologia anche nella pecora in associazione alla gravidanza⁹ e dall'evidenza sperimentale di una elevata incidenza di fenomeni di iperplasia cistica della cistifellea in cagne trattate con alte dosi di progestinici.¹⁰

CONCLUSIONI

Il caso oggetto della segnalazione riporta un quadro clinico, ematologico ed ecografico in linea con quanto riportato in letteratura per il mucocele del cane, come pure il quadro macroscopico della cistifellea con il suo contenuto, rilevato dopo la chirurgia. L'esame istologico, infine ha mostrato una marcata iperplasia della mucosa con displasia cistica.

Parole chiave

Cane, cistifellea, mucocele, ecografia, iperplasia cistica.

Key words

Dog, gallbladder, mucocele, ultrasonography, gallbladder cystic hyperplasia

Bibliografia

1. Kovatch RM, Hildebrandt PK, Marcus LC: Cystic mucinous hypertrophy of the mucosa of the gallbladder in the dog. *Path Vet* 2: 574-584, 1965.
2. Thornburg LP: A study of canine hepatobiliary diseases. Part 2: biliary diseases. *Comp Anim Pract* 2: 9-16, 1988.
3. Besso JG, Wrigley RH, Gliatto JM, Webster CRL: Ultrasonographic appearance and clinical findings in 14 dogs with gallbladder mucocele. *Vet Radiol & Ultrasound* 41: 261-271, 2000.
4. Newell SM, Selcer BA, Mahaffey MB, et al: Gallbladder mucocele causing biliary obstruction in two dogs: ultrasonographic, scintigraphic and pathologic findings. *J Am Anim Hosp Assoc* 31: 467-472, 1995.
5. Neer TM: A review of disorders of the gallbladder and extrahepatic biliary tract in the dog and cat. *J Vet Int Med* 6: 186-192, 1992.
6. Finn-bodner ST, Park RD, Tyler JW, et al: Ultrasonographic determination, in vitro and in vivo, of canine gallbladder volume, using four volumetric formulas and stepwise-regression models. *Am J Vet Res* 54: 832-835, 1993.
7. Brömel C, Barthez PY, Léveillé, et al: Prevalence of gallbladder sludge in dogs as assessed by ultrasonography. *Vet Radiol & Ultrasound* 39: 206-210, 1996.
8. Cullen JM, Popp JA: Tumors of the liver and gall bladder. In: *Tumors in domestic animals*. Ed by DJ Meuten, 4th ed. Iowa State Press, Ames, 2002, pp. 483-508.
9. Fell BF, Robinson JJ, Watson M: Cystic hyperplasia of the gall bladder in breeding ewes. *Journal of Comparative Pathology* 93 (2):171-178, 1983.
10. Nelson LW, Kelly WA: Progesterone-related gross and microscopic changes in female Beagles. *Veterinary Pathology* 13 (2): 143-156, 1976.